



# **CBEB** 2024

**XXIX CONGRESSO BRASILEIRO  
DE ENGENHARIA BIOMÉDICA**

## **INTEGRANDO CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO**

para uma Prática Clínica  
acessível e sustentável

**Campus da Universidade de São Paulo – USP  
Ribeirão Preto – SP Brazil**



## **PROCEEDINGS**

**Realização**



# Conference Organizers



# Sponsors and Exhibitors

## Master



## Advanced



## Premium



## Started



## Supportive Sponsor



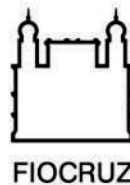
# Support



# Partner's Institutional



# Support Institutional



# Organizer



A marca do conhecimento

## XXIX CBEB Organizing Committee

### **Presidency**

Antonio Adilton Oliveira Carneiro

### **Executive Secretariat**

Oxford Events

### **Program Coordinators**

Antonio Carlos Roque da Silva (DF/FFCLRP/USP)  
Carlos Ernesto Garrido Salmon (DF/FFCLRP/USP)  
Leonardo Abdala (DEEB/FEEC and CEB/Unicamp)  
Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques (FMRP/USP)  
Sonia M Malmonge (EBM/ UFABC)  
Marcello Nogueira-Barbosa (FMRP/USP)  
Theo Zeferino Pavan (DF/FFCLRP/USP)

### **Lecture and Panel Coordinators**

Luciano Backmann (FFCLRP/USP)  
Patrícia Nicolucci (FFCLRP/USP)  
Ana Paula Macedo (FORP-USP)

### **Innovation Commission**

Eduardo Cicconi (SUPERA Parque)  
Fernando Sales (UFPE)  
Luma Rissatti Borges do Prado (INATEL)  
Murilo Contó (Boston-Scientific)

### **Advisory Committee**

Adriano Oliveira de Andrade (UFU)  
Hélio Schechtman (FIOCRUZ)  
Joaquim Miguel Maia (UTFPR)  
Rodrigo Costa-Felix (INMETRO)

### **Editorial Committee**

Alcimar Barbosa Soares (UFU)  
George Cunha Cardoso (FFCLRP/USP)  
Renata Leoni (FFCLRP/USP)

### **Coordination of Short Courses**

Alessandra Alaniz Macedo (FFCLRP/USP)  
Fabiano Valias de Carvalho (INATEL)  
Karina Bezerra Salomão (GIIMUS/USP)  
Guilherme Braz (SUPERA Parque)  
Rodrigo Costa Felix (INMETRO)



# XXIX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica 2024

## Table of Sections

Assistive Technologies and Rehabilitation	Page iii
Bioengineering	Page iv
Biomaterials, Tissue Engineering and Artificial Organs	Page v
Biomedical Informatics	Page viii
Biomedical Robotics and Biomechanics	Page ix
Biomedical Signal and Image Processing	Page xi
Biosensors, Transducers and Biomedical Instrumentation	Page xiv
Clinical Diagnostic and Therapy Systems	Page xviii
Clinical Engineering and Hospital Engineering	Page xix
Computational Modeling and Simulation	Page xx
Health Technology Assessment	Page xxi
Metrology, Testing and Certification in Biomedical Engineering	Page xxii
Nanotechnology and Nanodevices Applied to Health	Page xxiii
Neuroengineering	Page xxiv
Special Topics	Page xxvi

# XXIX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica 2024

## Table of Contents

### Assistive Technologies and Rehabilitation

<b>(392) DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM SÍNDROME DA TAQUICARDIA POSTURAL ORTOSTÁTICA</b>	Page 001
Maria Clara Santos Da Silveira Surjus, Isabela Gonçalves De Andrade, Mariana De Oliveira, Gabriella Lelis Silva	
<b>(058) NOVO DESENHO DE SUSTENTADOR PARA REABILITAÇÃO DE PESCOÇO NA SÍNDROME DA CABEÇA CAÍDA</b>	Page 007
Maria Clara Rocha De Jesus, Christopher Alejandro Lopez Flores, Manoel Da Silva Filho	
<b>(740) REDE NEURAL APLICADA AO CONTROLE DE PRÓTESE DIDÁTICA DE MEMBRO SUPERIOR</b>	Page 009
Sabrina Rodrigues Araujo, Sara Del Vecchio, Silvana Terezinha Faceroli, Thiago Rodrigues Oliveira, Marcio Do Carmo Barbosa Poncilio Rodrigues	
<b>(649) ANÁLISE DE DISPOSITIVOS BSN (BIOMECHANICAL SENSOR NODE) PARA MENSURAÇÃO E ANÁLISE DO MOVIMENTO HUMANO.</b>	Page 014
Andre Augusto Bernabe Da Costa Marques, Gabriel Hideki Yamamoto, Wemerson Delcio Parreira, Diego Roberto Colombo Dias, Ademar Takeo Akabane, Alexandre Fonseca Brandao	
<b>(499) DEVELOPMENT OF A LOW-POWER INFRARED LASER AND LED MATRIX PHOTOBIMODULATION DEVICE</b>	Page 016
Sara Moreira Macedo, Edinaldo Serra Cardoso Junior, Pablo Mauricio Portilla Hernandez, Leonardo Xavier Do Nascimento., Rafael Jose Ginuino Da Silva, Max Robert Marinho, Fernando Yioiti Obana, Adalberto Vieira Corazza, Aparecido Augusto De Carvalho, Marcelo Augusto Assuncao Sanches	
<b>(722) ENHANCING E-REHABILITATION SYSTEMS THROUGH ONE/FEW-SHOT LEARNING IN ACTION RECOGNITION</b>	Page 022
Lais Souza Amorim, Estefanie Victoria Da Silva Siqueira, Paulo Oliveira Guedes, Daniele Wanderley Brooman, Alana Elza Fontes Da Gama, Lucas Silva Figueiredo, Veronica Teichrieb	
<b>(661) MODELAGEM E DESENVOLVIMENTO DE PRÓTESES CANINAS ATRAVÉS DE TECNOLOGIAS 3D</b>	Page 024
Alexandre Vitor Silva Braga, Flavia De Souza Bastos, Matheus Reis Ribeiro, Rodrigo Weber Dos Santos	

**(184) DISPOSITIVO DE INTERFACE HUMANO-COMPUTADOR BASEADO EM GESTOS FACIAIS PARA INDIVÍDUOS TETRAPLÉGICOS.** Page 030  
Gustavo Damasceno Da Silva, Matheus Guimaraes Nogueira, Marcelo Henrique Pereira Silva, Manoel Da Silva Filho

**(363) BIOFEEDBACK NA REABILITAÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR APÓS O AVC: REVISÃO DE LITERATURA** Page 032  
Leticia Caroline Kaspchak De Sa, Henrique Cunha Carvalho, Daniel Prado Campos

**(059) MÓDULO COM FEEDBACK PARA ORIENTAÇÃO ESPACIAL DE DEFICIENTES VISUAIS NO AMBIENTE RESIDENCIAL** Page 036  
Leonardo Miranda Abdon, Luis Gustavo Barboza Vencerlau, Manoel Da Silva Filho

**(766) ANÁLISE DO USO DAS BATIDAS BINAURAIS ASSOCIADAS À MÚSICA EM PESSOAS COM ANSIEDADE** Page 038  
Patricia Friedrich Lima, Elaine Da Silva Pereira Reis Roque, Analia Ribeiro Batista, Ederson Cichaczewski

**(459) FABRICAÇÃO DE DISPOSITIVO DE ADEQUAÇÃO PARA REDISTRIBUIÇÃO DE PRESSÃO EM PACIENTES DE UTI** Page 040  
Maria Eduarda Toigo, Carlos Alberto Costa

**(726) AVALIAÇÃO COMPARATIVA DE UM CARRINHO MOTORIZADO ADAPTADO COM CONTROLE PWM E MODELO DE REFERÊNCIA NO ÂMBITO DO PROJETO ADAPT** Page 046  
Rodrigo Dias, Beatriz Saraiva, Paula Chagas, Ana Carolina Facchin, Rafaela Da Silva, Rayssa De Oliveira, Vitoria Lima, Iuri Brighenti, Fabricio Filgueiras

**(280) DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO PRELIMINAR DE UM DISPOSITIVO VIBRO-TÁTIL PARA A TRANSMISSÃO DE MENSAGENS E SINAIS PARA ATLETAS SURDOS E CEGOS NA PRÁTICA DA MODALIDADE ESPORTIVA DO KARATÊ** Page 051  
Leticia Cantieri, Alvaro Cantieri, Ronnier Frates Rohrich, Julio Cesar Bassan

**(072) MÓDULO EXERCITADOR DA MUSCULATURA DE CONTROLE DO TRONCO PARA ACOMETIDOS PELO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO** Page 057  
Paula Cordeiro De Campos, Rafael Marcus Braga Mochel, Manoel Da Silva Filho

## **Bioengineering**

**(472) SISTEMA DE CONTROLE AUTOMÁTICO DE FLUXO E TROCA DE SOLUÇÕES PARA EXPERIMENTOS DE REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO** Page 059  
Arthur Carvalho Pires, Antonio Marcio Rodrigues, Fulvio Alexandre Scorza, Carla Alessandra Scorza Bahi, Antonio-carlos Guimaraes De Almeida

**(401) RESPOSTA DA MEMBRANA DE CARDIOMIÓCITOS À ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA COM DIFERENTES FORMAS DE ONDA: APLICAÇÃO DO MODELO RC** Page 065  
Lucas Dal Secchi Lascane Fernandes, Adriano Rodrigues De Santana, Jose Wilson Magalhaes Bassani, Rosana Almada Bassani

- (316) ANÁLISE DA RELAÇÃO DO FOTOTIPO E MALLEABILIDADE DA PELE.**  
Jocassia Silva Pinheiro, Kaio Bernardo Barros, Luciano Bachmann, Anibal Basile Filho,  
Elaine Caldeira De Oliveira Guirro, Rinaldo Roberto De Jesus Guirro Page 071
- (555) AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA ATIVIDADE NUCLEAR E MITOCÔNDRIAL JUNTO A INTERAÇÃO COM MACRÓFAGOS NAS LINHAGENS MCF-7 E MCF-10A**  
Mariela Ines Batista Dos Santos, Cristina Pacheco Soares Page 073
- (355) AÇÃO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA VIABILIDADE E SUPERFÍCIE DE CÉLULAS CANCERÍGENAS DE MAMA (MCF-7)**  
Mariela Santos, Cristina Pacheco Soares Page 079
- (772) EXERCÍCIO FÍSICO E ATIVIDADES EPILEPTIFORMES EM RATOS WISTAR: UM ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO**  
Andre Luis Fonseca Furtado, Fabricio Neves Mendonca, Antonio Marcio Rodrigues,  
Fulvio Alexandre Scorza, Carla Alessandra Scorza, Antonio Carlos Guimaraes De Almeida Page 084
- (412) IMPACT OF SLOW BREATHING ON CHILDREN'S COGNITION AND STRESS LEVELS**  
Paloma Goncalves, Renata Girardi Casali Bronzatti, Karina Rabello Casali, Livia Bruni  
Souza, Carolina Maria Braga De Oliveira, Tatiana Sousa Cunha Page 090
- (177) COMPORTAMENTO TÉRMICO DAS MÃOS DE PACIENTES COM GLOMERULONEFRITE EM HEMODIÁLISE POR FÍSTULA ARTERIOVENOSA**  
Monica Karla Vojta Miranda, Irineia De Oliveira Bacelar Simplicio, Jocileia Da Silva  
Bezerra, Mariane Santos Ferreira, Leandro Procopio Alves Page 092
- (480) ESTIMATIVA DO DÉBITO CARDÍACO DO INSETO TENEBRIO MOLITOR (LINNAEUS, 1758) TRATADO COM ETANOL**  
Nelly Catherine Barbosa Calderon, Felipe Hiroshi Kano Inazumi, Rosana Almada  
Bassani, Jose Wilson Magalhaes Bassani Page 098
- (754) ATRIOVENTRICULAR NODE ABLATION IN ISOLATED RABBIT HEART: A PROOF OF CONCEPT**  
Joao Salinet, Jimena Paredes, Vinicius Silva, Tainan Neves, Angelica Quadros, Jose  
Carlos Pachon Page 100
- (289) SISTEMA PARA NEUROESTIMULAÇÃO E MEDIÇÃO DA FORÇA DE CONTRAÇÃO MUSCULAR EM INSETOS**  
Vinicius Dos Santos Ribeiro, Rosana Almada Bassani, Jose Wilson Magalhaes Bassani Page 102

## **Biomaterials, Tissue Engineering and Artificial Organs**

- (529) MULTIFUNCTIONALITY OF Ti SURFACE: SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYBRID PHOSPHOLIPID FILMS CONTAINING CARBONATED HYDROXYAPATITE AND SILVER NANOPARTICLES**  
Carla Roberta De Oliveira Maciel, Saulo Machado Piccolo, Viviane De Cassia Oliveira,  
Ana Paula Ramos, Cassio Do Nascimento Page 104

- (008) POROUS ANALYSIS: UMA NOVA FERRAMENTA PARA A ESTIMATIVA DE POROSIDADE EM SCAFFOLDS** Page 107  
Ana Beatriz Dos Santos Gomes, Alexandre Visintainer Pino, Marcio Nogueira De Souza
- (143) A NOVEL STRONTIUM-FLAVONOID COMPLEX WITH OSTEOGENIC POTENTIAL FOR BONE TISSUE ENGINEERING APPLICATIONS** Page 112  
Gildacio Pereira Chaves Filho, Israel Francisco Bernado Pimenta, Elias Guilherme Basilio Silva, Pietro Ciancaglini, Ana Paula Ramos
- (390) SCAFFOLD PRODUCED WITH POLYCAPROLACTONE (PCL) AND A BIOCERAMIC THROUGH THE ELECTROSPINNING TECHNIQUE TO ASSIST IN BONE REGENERATION** Page 114  
Anna Luiza Nunes Kern, Raissa Padilha Silveira, Natasha Maurmann, Maria Luiza Dahlem, Renato Siqueira, Lucas Notargiacomo, Carlos Ferreira, Patricia Pranke
- (380) USO DE ERVA MATE COMO TEMPLATE PARA SÍNTESE VERDE DE HIDROXIAPATITA** Page 116  
Marcos Vinicius Pasqualoto Prior, Miguel Machado Cezar, Carlos Augusto Dalcin, Daniel Assumpcao Bertuol, Luiz Fernando Rodrigues Junior
- (569) IN VITRO EVALUATION OF CITOTOXICITY OF LANTANA TRIFOLIA PLANT EXTRACT** Page 121  
Bruna Yumi Hirata Lazarini, Christiane Bertachini Lombello, Ricardo Augusto Lombello, Monica Melena Monteiro Do Nascimento
- (333) EFFECTS OF DISINFECTANT SOLUTIONS ON RESIN FOR 3D PRINTING COMPARED TO HEAT-ACTIVATED ACRYLIC RESIN FOR PROSTHESIS BASES** Page 123  
Mara Patricia Lopes Lima Chantre, Carolina Alves Freiria De Oliveira, Marcella Nakamura Costa Da Silva, Ana Paula Macedo, Valeria Oliveira Pagnano
- (325) SCAFFOLDS TUBULARES HÍBRIDOS PARA ENXERTOS VASCULARES: COMBINAÇÃO DE TÉCNICAS DE SPINNING E IMPRESSÃO 3D** Page 125  
Gabriela Moraes Da Costa, Janaina Andrea Dernowsek, Sonia Maria Malmonge
- (305) RUGOSIDADE DE SUPERFÍCIE E ADESÃO MICROBIANA DE BIOFILME MISTO SOBRE RESINAS PARA IMPRESSÃO 3D DE PRÓTESES TOTAIS** Page 131  
Beatriz De Camargo Poker, Beatriz Marcato Tinelli, Ana Paula Macedo, Viviane De Cassia Oliveira, Mariane Goncalves, Claudia Helena Lovato Da Silva
- (122) PHANTOMS DE IMITAÇÃO HUMANA: PROCEDIMENTO DE REALIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO ELÉTRICA** Page 133  
Matheus Emanuel Tavares De Sousa, Isaac Silva, Humberto Dionisio De Andrade, Antonio Luiz Pereira De Siqueira Campos
- (504) BROCCOLI LEAF DECELLULARIZATION: NATURAL BIOMATERIAL FOR TISSUE ENGINEERING** Page 138  
Cristiane Araujo Gomes, Laurent Rodrigues Rezende, Ricardo Augusto Lombello, Christiane Bertachini Lombello

- (775) EVALUATING 3D-PRINTED RESIN FOR OCCLUSAL SPLINTS: UV AGING, COLOR STABILITY, BRIGHTNESS, AND TRANSLUCENCY** Page 140  
Bruna S. H. Tonin, Carolina Alves Freiria De Oliveira, Adriana Claudia Lapria Faria, Regina Guenka Palma-dibb, Ana Paula Macedo
- (240) CHANGES CAUSED BY DIFFERENT SOLUTIONS AT RESINS FOR DENTURE BASES** Page 142  
Carolina Alves Freiria De Oliveira, Marcella Nakamura Costa Da Silva, Mara Patricia Lopes Lima Chantre, Ana Paula Macedo, Valeria Oliveira Pagnano
- (604) IMPRESSÃO 3D DE SCAFFOLDS DE BIOSILICATO/ALGINATO DE SÓDIO PRÉ-RETICULADOS COM ÍONS DIVALENTES** Page 144  
Angelo Silva, Kaline Ferreira, Gustavo Gomes, Marina Trevelin Souza, Sonia Malmonge, Marcos Sabino, Juliana Daguano
- (416) ENGINEERING A BIOMECHANICAL STIMULATION DEVICE TO REPLICATE KNEE CARTILAGE ENVIRONMENT IN AN IN VITRO MICROFLUIDICS CHIP** Page 150  
Thiago Stocco, Milena De Cassia Sousa E Silva, Anderson Oliveira Lobo
- (430) SORÇÃO E SOLUBILIDADE DE RESINAS DE IMPRESSÃO 3D PARA CONFECÇÃO DE PLACAS OCLUSAIS** Page 152  
Sarah Ribeiro Cruz Araujo, Anselmo Agostinho Simionato, Bruna Neves De Freitas, Adriana Claudia Lapria Faria, Ana Paula Macedo
- (411) CHONDROSARCOMA SPHEROID CONSTRUCTS: TRIDIMENTIONAL IN VITRO MODEL FOR CYTOTOXICITY TEST** Page 154  
Otavio De Medeiros Almeida, Frederico Ercolin Guazzelli, Neiraline Aparecida Da Silva, Monica Helena Monteiro Do Nascimento, Christiane Bertachini Lombello
- (516) 3D BIOPRINTING OF A PATIENT-SPECIFIC PROTOTYPE OF A GLENOID LABRUM: A PRELIMINARY STUDY** Page 156  
Francklin Trindade Da Silva, Marcella Pereira Fontes, Thiago Domingues Stocco
- (023) ELETROFIAÇÃO COAXIAL DE FIBRAS POLIMÉRICAS DE PLA/PVA PARA DIFERENCIAÇÃO CELULAR** Page 158  
Isabela De Carvalho Favareto, Anna Leticia Martinez Martinez Toledo, Leandra Santos Baptista, Marcos Lopes Dias
- (458) MINERALIZATION OF OSTEOBLASTS IN THE PRESENCE OF TYPE II COLLAGEN HYDROGELS WITH CURCUMIN AND CURCUMIN A** Page 160  
Isabelle Sousa, Anah Cisterna, Jucara Cominal, Antonio Eduardo Miller Crotti, Pietro Ciancaglini, Ana Paula Ramos
- (640) ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS DA MEMBRANA AMNIÓTICA HUMANA APÓS PROCESSAMENTO EM UM SISTEMA HIDRODINÂMICO DESENVOLVIDO COM ÁGUA OZONIZADA** Page 162  
Francisco Dimitre Rodrigo Pereira Santos, Marcia Guelma Santos Belfort, Tatiana Regina De Oliveira Heinzemann, Bianca Akemi Kawata, Carlos Jose De Lima Lima, Adriana Barrinha Fernandes



## Biomedical Informatics

- (247) APRENDIZAGEM DE MÁQUINAS COM COMPUTAÇÃO NA NUVEM PARA DETECÇÃO DE ARRITMIAS CARDÍACAS** Page 164  
Mateus Freire, Andre Martins, Fabio Itturriet, Juliano Machado
- (322) APRENDIZADO DE MÁQUINA APLICADO AO CONTROLE DE INTERFACES CÉREBRO-MÁQUINA BASEADO NA IMAGÉTICA MOTORA** Page 170  
Gerson Florence Carvalheira De Azevedo, Paulo Burgue, Ianca Karine Prudencio De Albuquerque, Kamila De Oliveira Belo, Carla Patria De Carvalho Oliveira, Juliana Gomes, Maira Araujo De Santana, Clarisse Lins De Lima, Welligton P. Dos Santos
- (732) CLUSTER DE ÍNDICES EXTREMOS DE PRECIPITAÇÃO A PARTIR DE CORRELAÇÃO ENTRE NOTIFICAÇÕES DE CASO DE DENGUE NO NORDESTE DO BRASIL ENTRE 2000 E 2022** Page 176  
Pedro Victor Da Costa Santos, Augusto De Rubim Costa Gurgel, Kellen Carla Lima
- (323) ANÁLISE DE BASES DE DADOS PÚBLICAS PARA BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA DE PARKINSON** Page 178  
Nataly Rossini, Marilia Gomes Constantino Da Costa Calado, Anna Fernandes Librais Kassa, Ederson Cichaczewski
- (483) APLICAÇÃO DE TINY MACHINE LEARNING NA CLASSIFICAÇÃO DE FERIDAS** Page 180  
Luiz Gustavo Da Silva, Joao Bernardo Del Rio, Luis Felipe Valntim Menezes, Alan Silva Da Paz Floriano, Jose Reinaldo Melin, Ederson Marcos Sgarbi, Ricardo Castanho Moreira, Daniela De Freitas Guilhermino Trindade
- (479) RECONHECIMENTO AUTOMÁTICO DE EMOÇÕES A PARTIR DE UMA ARQUITETURA HÍBRIDA PARA APOIO À PERSONALIZAÇÃO DE MUSICOTERAPIA** Page 186  
Arianne Sarmiento Torcate, Maira Araujo De Santana De Santana, Juliana Carneiro Gomes, Wellington Pinheiro Dos Santos
- (253) AN IMMERSIVE VIRTUAL REALITY 3D DICOM VIEWER: A DEVELOPMENT EXPERIENCE** Page 192  
Manoela Gomes Domingos Da Silva, Sandro Luiz Nhaia Do Prado, Lucas Aparecido Bernardes Cruz, Almir Galvao Vieira Bitencourt, Felipe Jose Fernandez Coimbra
- (582) CLASSIFICAÇÃO DE MOVIMENTOS DA MÃO UTILIZANDO REDES PERCEPTRON MULTICAMADAS OTIMIZADAS VIA ALGORITMO DE OTIMIZAÇÃO POR ENXAME DE PARTÍCULAS** Page 194  
Victor Hideki Yoshizumi, Fabio Augusto Guidotti Dos Santos, Danilo Hernane Spatti, Maria Eugenia Dajer, Ivan Nunes Da Silva
- (050) USO DA LÓGICA FUZZY COMO ABORDAGEM DA AVALIAÇÃO DE RISCO NA SÍFILIS** Page 200  
Ana Cristina Castro Goulart, Jose Ernesto Araujo Filho

**(758) INTEGRAÇÃO E HARMONIZAÇÃO DE DATASETS ABERTOS SOBRE OSCILAÇÃO POSTURAL HUMANA** Page 206  
Jonatas Granito, Renato Watanabe, Marcos Duarte

**(394) DESENVOLVIMENTO DE UMA FERRAMENTA WEB PARA CONSULTA EFICIENTE DE ENFERMAGEM EM PUERICULTURA** Page 208  
Kalleby Evangelho Mota, Laura Tais Loureiro Simas, Mara Regina Caino Teixeira Marchiori, Renato Moessner Loureiro, Sylvio Andre Garcia Vieira, Luiz Fernando Rodrigues Junior

**(457) PRELIMINARY RESULTS OF 3D SLICER LOCALIZATION TO PORTUGUESE AND SPANISH FOR THE LATIN AMERICAN BIOMEDICAL ENGINEERING COMMUNITY** Page 210  
Sonia Pujol, Paulo Veiga, Valeria Gomez-valdes, Lucas Silva, Douglas Goncalves, Joao Januario, Victor Montano-serrano, Enrique Hernandez-laredo, Monserrat Rios-hernandez, Andras Lasso, Steve Pieper, Adriana Vilchis-gonzalez, Luiz Murta

**(592) INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA MELHORIA DO DIAGNÓSTICO DA DENGUE: UM ESTUDO UTILIZANDO DADOS DE PRONTUÁRIO** Page 212  
Cecilia Cordeiro Da Silva, Ana Clara Gomes Da Silva, Clarisse Lins De Lima, Cristiano Cavalcante, Fabiano Borges, Giannina Acosta, Heloisa De Melo, Jose Antonio Bertotti Junior, Karla Sancho, Maelison Neves, Marcela De Mendonca, Giselle Moreno, Maira Santana, Juliana Gomes, Wellington Pinheiro Dos Santos

**(282) DISPERSÃO GENÔMICA DA VARIANTE ÔMICRON NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO UTILIZANDO FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA EVOLUTIVAS E FILOGENÉTICAS** Page 218  
Juliana Santa Ardisson, Renata Terezani Da Silva, Aura Marcela Corredor Vargas, Teodiano Freire Bastos Filho

**(451) JOGO SÉRIO VIRTUAL PARA ANÁLISE DO COMPORTAMENTO MOTOR DE CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA A PARTIR DE OBJETOS EMOCIONAIS** Page 223  
Camila Lima, Samara Silva, Silvana Faceroli, Anaelli Nogueira Campos, Sara Del Vecchio, Thiago Oliveira, Marcio Rodrigues

## **Biomedical Robotics and Biomechanics**

**(621) VARIAÇÕES DE RIGIDEZ DO MÚSCULO MULTÍFIDO, APÓS UMA SESSÃO DE ALONGAMENTO ESTÁTICO** Page 227  
Diego Cesar Palmieri, Maria Clara Albuquerque Brandao, Viviane Bastos De Oliveira Meireles, Liliam Fernandes De Oliveira

**(377) INFLUÊNCIA DA EXACERBAÇÃO DA DOR SOBRE A VARIABILIDADE DO MOVIMENTO DE PESSOAS COM DOR FEMOROPATELAR** Page 233  
Theo Muniz De Souza Borges Da Silva, Marina Cabral Waiteman, Beatriz Sanches Ferreira, Jonas Santos Parra, Ronaldo Valdir Briani, Fabio Micolis De Azevedo, Fernando Henrique Magalhaes

- (646) DISTRIBUIÇÃO DA ATIVAÇÃO MUSCULAR DA CABEÇA LONGA DO BÍCEPS BRAQUIAL NO EXERCÍCIO DE FLEXÃO DE COTOVELO COM DIFERENTES POSIÇÕES DO OMBRO.** Page 235  
Amanda De Oliveira Silva, Helio Da Veiga Cabral, Thiago Torres Da Matta, Liliam Fernandes De Oliveira
- (301) DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE TRAÇÃO PARA PRÓTESE DE MÃO ROBÓTICA** Page 241  
Cristoffer Lincon De Oliveira, Jose Jair Alves Mendes Junior, Daniel Prado Campos
- (277) COMPARAÇÃO DA AMPLITUDE DA IMPEDÂNCIA ELÉTRICA DA PELE E ÂNGULO DE FASE EM INDIVÍDUOS COM E SEM DOR LOMBAR CRÔNICA.** Page 243  
Marina Figueiredo Magalhaes, Jocassia Silva Pinheiro, Rinaldo Roberto De Jesus Guirro
- (232) A VARIABILIDADE DO TORQUE DE EXTENSORES DE JOELHO ESTÁ CORRELACIONADA COM A CINEMÁTICA E A QUALIDADE DO MOVIMENTO AVALIADA CLINICAMENTE DURANTE O TESTE DE DESCIDA DE DEGRAU?** Page 245  
Gabriele Castro Francischetti, Marina Cabral Waiteman, Samira Vitoria Negrin, Fabio Micolis De Azevedo, Ronaldo Briani, Ana Flavia Balotari Botta
- (610) AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA BIOMECÂNICA DE EQUIPAMENTO DE SEGURANÇA PARA MOTOCICLISTAS EM SIMULAÇÕES DE CAMINHADA** Page 247  
Josue Bezerra Bonfim Filho, Manuel Nascimento Dias Barcelos Junior, Roberto De Souza Baptista
- (733) AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DO TORNOZELO DURANTE A MARCHA DE CRIANÇAS USANDO TÊNIS MINIMALISTA E TÊNIS CONVENCIONAL** Page 253  
Ana Martins Vieira Da Silva, Ana Paula Xavier, Jose Roberto De Melo Junior, Paula Mazzili Faria Da Silva, Adriane Mara De Souza Muniz, Luciano Luporini Menegaldo
- (725) TEMPORAL DEPENDENCE OF THE MECHANICAL AND ELECTRICAL PROPERTIES OF SKELETAL MUSCLE ASSESSED THROUGH SURFACE WAVE ELASTOGRAPHY AND HIGH-DENSITY ELECTROMYOGRAPHY** Page 258  
Gustavo Grinspan, Liliam Fernandes De Oliveira, Maria Clara Brandao, Nicolas Benech
- (276) ASSESSING SURGICAL INSTRUMENT USABILITY WITH A TESTBENCH BASED ON MOTION CAPTURE AND ROBOTIC ARM: A PILOT STUDY** Page 260  
Marco Daghero, Simone Borrelli, Taian Martins Vieira, Mara Terzini
- (779) CHARACTERIZATION OF A ROBOTIC ULTRASOUND SYSTEM BY REPOSITIONING, CONTACT FORCE AND IMAGE QUALITY** Page 262  
Victor Hugo Enes Malheiro, Renan Hiroshi Matsuda, Oswaldo Baffa Filho, Theo Zeferino Pavan, Antonio Adilton Oliveira Carneiro
- (487) ESTIMATIVA DA FORÇA MUSCULAR DO MÚSCULO GASTROCNÊMIO DO RATO COM ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA BIFÁSICA: COMPARAÇÃO ENTRE MEDIDAS DIRETAS POR CÉLULA DE CARGA, MODELO EMG-DRIVEN OTIMIZADO E BIOIMPEDÂNCIA** Page 264  
Luciano Menegaldo, Andre Brand Coutinho, Marcio Nogueira De Souza

- (660) EFEITO DOS LIGAMENTOS E MUSCULO DO ASSOALHO PÉLVICO NO PROLAPSO UTERINO** Page 266  
Victor Aluisio Dos Santos Oliveira, Ana Beatriz Simoes Goncalves, Nadia Roberta Chaves Kappaun, Flavia De Souza Bastos
- (366) VARIABILIDADE DO MOVIMENTO DE MULHERES COM E SEM DOR FEMOROPATELAR DURANTE TAREFA FUNCIONAL DE AGACHAMENTO UNIPODAL** Page 271  
Beatriz Sanches Ferreira, Marina Cabral Waiteman, Theo Muniz De Souza Borges Da Silva, Mayara Aparecida Da Silva Prado, Ronaldo Valdir Briani, Fabio Micolis De Azevedo
- (475) BALANCEPRO: NOVO SOFTWARE DE RECONHECIMENTO DE IMAGEM PARA ANÁLISE DE EQUILÍBRIO** Page 273  
Matheus Tenorio, Sheila Schreider, Josinaldo Menezes, Teodiano Bastos, Eliete Caldeira, Caroline Santo, Andre Dantas
- Biomedical Signal and Image Processing**
- (379) EVALUATION METHODS FOR DETECTING WRIST EXTENSION INTENTION IN SURFACE ELECTROMYOGRAPHY** Page 277  
Rodrigo Oliveira Badega, Daniel Prado Campos
- (266) PREVISÃO DE DOENÇAS CARDÍACAS COM ALGORITMOS DE MACHINE LEARNING: UMA COMPARAÇÃO ENTRE REGRESSÃO LOGÍSTICA E RANDOM FOREST** Page 279  
Beatriz Luisie Martinho Assumpcao, John Paul Hempel Lima
- (192) USO DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EM ESTADO DE REPOUSO PARA LATERALIZAÇÃO DE FUNÇÕES EXECUTIVAS: ESTUDO DE CASO** Page 284  
Andre Lamparelli Elias, Antonio Carlos Dos Santos, Carlos Ernesto Garrido Salmon, Americo Ceiki Sakamoto, Ursula Thome Costa
- (469) ESTIMATIVA DE TAXA DE PROLIFERAÇÃO DE CÉLULAS DE CÂNCER DE MAMA EM PATOLOGIA DIGITAL UTILIZANDO Ki67** Page 289  
Eder Ostroski, Sergio Ioshii, Tayza Ostroski, Gabriella Moraes, Yuri De Souza, Daniel Peres, Fabio Schneider
- (225) DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA MATEMATICA PARA REMOÇÃO SPECTRAL DE CONTAMINANTES EM CORTES HISTOLÓGICOS.** Page 295  
Eloah Almeida, Luciano Bachmann, Daniela Peres, Daniela Fatima, Gleice Germano, Denise Zezell, Thiago Pereira
- (522) COLORIMETRY OF SKIN PHANTOM WITH DIGITAL CAMERA** Page 297  
Murilo Sanches Sampaio, Kaio Bernardo De Barros, Raissa Mendonca Quaranta Lobao, Luismar Barbosa Da Cruz Junior, Luciano Bachmann

- (405) DETECÇÃO E SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE CÂNCER DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA UTILIZANDO REDES DE APRENDIZAGEM PROFUNDA** Page 299  
Marcos Lima, Carlos Frederico Vasconcelos, Roberto Ichinose, Antonio Maricio Miranda De Sa
- (176) FRENTES DE FASE EN ONDAS CORTANTES Y SU APLICACIÓN AL ESTUDIO DE PROPIEDADES VISCOELÁSTICAS EN PHANTOMS** Page 301  
David Alejandro Collazos Burbano, Mariah Prado, Joao Uliana, Javier Brum, Antonio Adilton Carnerio, Theo Z. Pavan
- (482) ALGORITMOS DE OTIMIZAÇÃO BINÁRIOS APLICADOS À SELEÇÃO DE HIPERPARÂMETROS DO PERCEPTRON MULTICAMADAS PARA IDENTIFICAÇÃO DE EDEMA DE REINKE** Page 304  
Rogerio Pignelli, Marcelo Favoretto Castoldi, Maria Eugenia Dajer, Danilo Hernane Spatti, Paulo Rogerio Scalassara
- (541) SISTEMA DE PROCESSAMENTO DE SINAIS DE ULTRASSOM EM PLATAFORMA DE ELETRÔNICA RECONFIGURÁVEL PARA PESQUISAS** Page 310  
Matheus Jose Da Silva Ruzyk, Amauri Amorin Assef, Joaquim Miguel Maia
- (527) CLASSIFICAÇÃO DE VOZES SAUDÁVEIS E PATOLÓGICAS POR MEIO DA COMBINAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS** Page 316  
Igor Forcelli Silva, Fernanda Soares Lima, Carlos Danilo Miranda Regis, Suzete Elida Nobrega Correia, Silvana Luciene Do Nascimento Cunha Costa, Thyago Leite De Vasconcelos Lima
- (471) USO DE IMAGENS DE RESSÔNANCIA MAGNÉTICA NO SUPORTE AO DIAGNÓSTICO DE CÂNCER CEREBRAL APLICANDO APRENDIZADO PROFUNDO.** Page 321  
Edilaine Faria, Pedro Passos, Raimundo Junior, Tony Silva, Cristiano Miosso, Francisco Nascimento
- (642) AMBIENTE DE VISUALIZAÇÃO, ANÁLISE E RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS** Page 326  
Adolpho Zucherato, Michel Raed, Eder Moraes
- (567) STUDDING THE STATISTICAL BEHAVIOR OF A DEEP NEURAL NETWORK DURING AGE AND GENDER CLASSIFICATION TASK BASED ON DENTAL PANORAMIC IMAGES.** Page 328  
Davi Pultrini, Luiz Murta
- (680) AVALIAÇÃO DE CLASSIFICADORES NO RECONHECIMENTO DE EMOCÕES ATRAVÉS DA VOZ** Page 330  
Leonardo Marcal, Suzete Correia, Silvana Costa
- (662) ESTABELECEMENTO DE UM PROTOCOLO PARA ANÁLISE CINEMÁTICA BIDIMENSIONAL DOS MEMBROS SUPERIORES** Page 336  
Leonardo Gabriel, Isabela Marques, Maria Da Conceicao Pereira Fonseca, Kelly Vale Pinheiro, Alan Sovano Gomes, Daniel Da Costa Oliveira Dias, Karen Patricia, Yuri Costa

- (274) DIFERENCIAÇÃO DA FIBROSE EM BIÓPSIAS HEPÁTICAS A PARTIR DE PARÂMETROS ESTATÍSTICOS DE DIFERENTES ESPAÇOS DE COR** Page 342  
Arthur De Oliveira Lima, Paula Vieira Teixeira Vidigal, Danilo Barbosa Melges
- (746) IMPROVING MRI-BASED DIAGNOSIS OF SACROILIITIS USING SWIN TRANSFORMER NETWORKS** Page 348  
Thiago Mantovani Martins, Matheus Arroyo De Lima, Paulo Mazzoncinni De Azevedo Marques, Newton Shydeo Brandao Miyoshi
- (654) USO DE DERIVAÇÕES BIPOLARES DE CANAIS DE EEG PARA REDUZIR O EFEITO DE RUÍDOS CORRELACIONADOS EM DETECTORES MULTIVARIADO DE RESPOSTA EVOCADA** Page 350  
Paulo Fabio Figueiredo Rocha, Eduardo Mendes, Leonardo Bonato Felix
- (438) SCAPY: CONTAGEM DE ADIPÓCITOS POR PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS** Page 356  
Vitor Luiz Caldeira Gilnek, Claudio Roberto Marquetto Mauricio Marquetto Mauricio, Clodis Boscaroli, Fabiana Frata Furlan Peres
- (799) CHALLENGES IN REMOTE SENSING USING VISIBLE LIGHT FOR BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS** Page 361  
Eduardo Lopes Dias, George Cunha Cardoso
- (605) ASSESSING AGE-ASSOCIATED INFLUENCES ON PARAMAGNETIC AND DIAMAGNETICSUSCEPTIBILITY MAPS FROM POSTMORTEM HUMAN BRAINS** Page 363  
Jose Henrique Monteiro De Azevedo, Andre Avanzine, Fabio Seiji Otsuka, Maria Concepcion Garcia Otaduy, Carlos Ernesto Garrido Salmon
- (138) UMA ABORDAGEM COMPARATIVA DE TÉCNICAS DE ANÁLISE VOCAL PARA DETECÇÃO DE PATOLOGIAS POR MEIO DE REDES NEURAIAS ARTIFICIAIS** Page 365  
Vinicius Flores Cardoso, Edson Luiz Cataldo Ferreira, Leonardo Alfredo Forero Mendoza
- (099) AVALIAÇÃO DE PERFIS POPULACIONAIS COM ÊNFASE NA DOSE DE RADIAÇÃO EM UM SERVIÇO DE MAMOGRAFIA DIGITAL USANDO DADOS DO CABEÇALHO DICOM** Page 371  
Fabiana Toon De Araujo, Joao Carlos Pulzatto Digue De Carvalho, Luisa Silva Dantas De Oliveira, Luciana Buffa Vercosa, Homero Schiabel
- (473) ANÁLISE E COMPARAÇÃO DO DESEMPENHO DE FILTROS NOTCH NUMA APLICAÇÃO DE SINAIS DE ELETROMIOGRAFIA** Page 377  
Monique Vitoria Aragao Dos Santos, Arthur De Oliveira Souza, Maria Da Conceicao Pereira Fonseca, Isabela Marques Miziara
- (014) REDUÇÃO DE RUÍDO EM IMPLANTES COCLEARES BASEADO EM ARRANJO DE MICROFONES COM PRESERVAÇÃO DA ENVOLTÓRIA DA FALA** Page 383  
Luciana Menezes Xavier De Souza, Marcio Holsbach Costa, Renata Coelho Borges



**(189) CRIAÇÃO DE UM SISTEMA DE GERENCIAMENTO PARA ACESSO LIVRE A UMA BASE DE IMAGENS DE PHANTOM DE MAMA** Page 389  
Rafael Romaquela, Homero Schiabel

**(144) MÁSCARAS TEMPO-FREQUÊNCIA PARA REDUÇÃO DE RUÍDO EM IMPLANTES COCLEARES COM ESTIMAÇÃO DA ENVOLTÓRIA POR RETIFICAÇÃO E FILTRAGEM PASSA-BAIXAS** Page 393  
Paulo Gubert, Bruno Bispo, Marcio Costa

**(150) FILTROS ÓTIMOS PARA ESTIMAÇÃO DA ENVOLTÓRIA DA FALA EM IMPLANTES COCLEARES** Page 399  
Paulo Gubert, Bruno Bispo, Marcio Costa

**(126) REDES NEURAIS BASEADAS EM GRAFOS PARA CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES ESQUIZOFRÊNICOS** Page 405  
Daniel Ribeiro Candeia, Patrick Marques Ciarelli

**(360) ESTUDO PRÁTICO-TEÓRICO DE TRATAMENTO DE SINAL EMG COM O USO DE MACHINE LEARNING** Page 411  
Andrisa Dos Santos Silva, Marcos Vinicius Pasqualoto Prior, Kalleby Evangelho Mota, Mirkos Ortiz Martins, Luiz Fernando Rodrigues Junior

**(242) ANÁLISE DE RUÍDO ENTRE IMAGENS MAMOGRÁFICAS PROCESSADAS E RAWDATA USANDO FILTROS E MÉTRICAS QUANTITATIVAS** Page 413  
Luiz Felipe Spinola Silva, Ana Claudia Patrocinio, Pedro Cunha Carneiro

**(756) DESEMPENHO DE DOIS PROTOCOLOS DE COLOCAÇÃO DE ELETRODOS PARA REGISTRO DE POTENCIAIS MOTORES EVOCADOS PELA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA NO MÚSCULO BÍCEPS BRAQUIAL: UM ESTUDO PILOTO UTILIZANDO ELETROMIOGRAFIA MULTICANAL** Page 418  
Ana Valente, Lucas Betioli, Renan Matsuda, Vitoria Labiapari, Marco Garcia

**(318) QUANTITATIVE CAPILLARY REFILL TIME REPEATABILITY: DEPENDENCE ON METHOD AND COLOR SPACE** Page 420  
Raquel Pantojo De Souza Bachour, Vanessa Ferreira De Lima, George Cunha Cardoso

## **Biosensors, Transducers and Biomedical Instrumentation**

**(310) DEVELOPMENT OF A VOLUMETRIC TRANSDUCER FOR MRI OF ANIMAL MODELS IN A 7 TESLA PRECLINICAL SCANNER** Page 423  
Bianca Tadeu Perez, Brunno Machado De Campos, Andre Monteiro Paschoal, Daniel Papoti

**(162) DEVELOPMENT OF A DENGUE APTASENSOR USING THIN FILMS** Page 425  
Bassam Bachour Junior, Beatriz Cotting Rossignatti Palmeira De Albuquerque Melo Vaz, Hugo Jose Nogueira Pedroza Dias Mello, Eder Jose Guidelli, Marcelo Mulato

- (031) CHARACTERIZATION OF CELLULOSE ACETATE AS A FOUNDATION FOR THE DEVELOPMENT OF A CONDUCTIVE POLYMER AND ITS APPLICATION IN BIOSENSORS** Page 427  
Gabriela Neves, Marina Ribeiro Batistuti Sawazaki, Marcelo Mulato
- (486) SELECTION AND CHARACTERIZATION OF DNA APTAMER FOR GALECTIN-1 IMPEDIMETRIC BIOSENSOR** Page 429  
Marina Batistuti Sawazaki, Marcelo Baruffi, Marcelo Mulato
- (057) MONITOR EM TEMPO REAL DO VOLUME URINÁRIO PARA PACIENTES EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA** Page 431  
Paulo Vitor Melo Souza Filho, Paulo Pimentel Assumpcao, Manoel Da Silva Filho
- (625) DESENVOLVIMENTO DE CÉLULAS ULTRASSÔNICAS PARA ESTUDO DA MORTALIDADE DE LARVAS DE MEXILHÃO-DOURADO** Page 433  
Lucas Mendes Santos, Franciel Ferreira Da Silva, Jose Pereira Leao Neto, Jose Henrique Araujo Lopes De Andrade
- (163) STUDY OF G-QUADRUPLEX APTAMER - PROTEIN INTERACTION THROUGH IMPEDIMETRIC AND CAPACITIVE TECHNIQUES FOR BIOSENSOR DEVELOPMENT** Page 435  
Leonardo Peres Chiaradia Costa, Marina Ribeiro Batistuti Sawazaki, Bassam Bachour Junior, Marcelo Mulato
- (302) SENSORIAMENTO TÁTIL BASEADO EM SENSORES PIEZORRESISTIVOS UTILIZANDO MODELO DE IZHIKEVICH** Page 437  
Vinicius Teixeira Da Costa, Stephan Costa Barros, Alcimar Barbosa Soares
- (195) ESTUDO NUMÉRICO E EXPERIMENTAL SOBRE O IMPACTO DO DESIGN DAS PONTAS DE TRANSDUTORES DO TIPO LANGEVIN NA ENTREGA TRANSDÉRMICA DE FÁRMACOS POR ULTRASSOM** Page 441  
Gutemberg Da Silva Cardoso, Jose Henrique Araujo Lopes De Andrade, Yugo Araujo Martins, Renata Fonseca Vianna Lopez, Antonio Adilton Oliveira Carneiro, Theo Zeferino Pavan
- (467) DEVELOPMENT OF A GRID IRRADIATION SETUP FOR IN VITRO STUDIES** Page 443  
Miria Santos Godoi, Patricia Nicolucci
- (757) AVALIAÇÃO E IMAGEM DA BIODISTRIBUIÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS EM UM MODELO DE CIRROSE HEPÁTICA VIA BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA** Page 445  
Joao Gabriel Neto, Vitor Brandao, Nickolas D'agostini, Joao Pedro Borges, Davi Paron, Jose Miranda, Guilherme Soares
- (492) DISPOSITIVO PARA DETERMINAR A FREQUÊNCIA DE OSCILAÇÃO PRODUZIDA DURANTE FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA.** Page 447  
Admilson Marin, Leonardo Binderli Paes, Rodrigo Daminello Raimundo, Mateus Fernandes Reu Urban

- (794) AVALIAÇÃO DA FARMACOMAGNETOGRAFIA DO EFEITO PRÓCINETICO NA ABSORÇÃO DE METRONIDAZOL**  
Nickolas Tinelli D Agostini, Gustavo Locatelli Helena, Joao Gabriel Batista De Araujo Neto, Vinicius Altran De Mattos, Jose Ricardo De Arruda Miranda, Guilherme Augusto Soares Page 449
- (762) A INFLUÊNCIA DO OMEPRAZOL NOS PROCESSOS DE DISSOLUÇÃO DE COMPRIMIDOS MAGNÉTICOS PH DEPENDENTES AVALIADOS POR FARMACOMAGNETOGRAFIA**  
Joao Pedro Papacidero Borges, Gustavo Serafim Rodrigues, Joao Gabriel Batista De Araujo Neto, Davi De Oliveira Paron, Jose Ricardo De Arruda Miranda, Guilherme Augusto Soares Page 451
- (676) DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE PET PRÉ-CLÍNICO: ESTRUTURAS DE CONDICIONAMENTO TÉRMICO E RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS**  
Filipe Silva Bordon, Michel David Raed, Daniel Alexandre Baptista Bonifacio, Eder Rezende Moraes Page 453
- (584) EVALUATION OF ULTRASOUND TRANSMISSION DATA USING CLINICAL TRANSDUCERS**  
Lucas Murilo Da Costa, Nilton Assugeni Neto, Joao Henrique Uliana, Theo Zeferino Pavan, Antonio Adilton Oliveira Carneiro Page 455
- (351) MODELING AND ANALYSIS OF A STAND-ALONE B-MODE ULTRASOUND 3D BREAST SCANNING PROTOTYPE**  
Nilton Assugeni Neto, Lucas M. Da Costa, Joao H. Uliana, Theo Z. Pavan, Antonio A. O. Carneiro Page 457
- (701) STUDY OF COUPLING FLUIDS TO IMPROVE SIGNAL-TO-NOISE RATIO IN ROBOTIC BREAST ULTRASOUND TRANSDUCER**  
Barbara Aparecida Basseto, Lucas M Da Costa, Nilton Assugeni Neto Page 459
- (804) DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE UMA PONTEIRA DE CORTE ÓSSEO UTILIZANDO O SISTEMA ULTRASSÔNICO SONATUS**  
Iran De Sousa, Marcos Anchieta, Jose H. Lopes Page 461
- (674) DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO DE UM DISPOSITIVO EMBARCADO PARA AQUISIÇÃO DE PISCADAS EM SERES HUMANOS**  
Gabriel De Sousa Melo, Victor Soares Sousa, Jerome Baron, Renan Fernandes Kozan Page 465
- (694) FONTE DE CORRENTE COM AJUSTE DE GANHO EM FREQUÊNCIA PARA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA**  
Gustavo Pinheiro, Erick Dario Leon Bueno De Camargo Page 471
- (030) ANALYTICAL DESIGN OF MULTICAPILLARY PNEUMOTACHOGRAPHS**  
Gabriel Casulari Da Motta Ribeiro, Frederico Caetano Jandre De Assis Tavares Page 476

- (776) WIRELESS COMMUNICATION MODULE FOR PUSH-RIM FORCE MEASUREMENT IN POWER ASSISTED WHEELCHAIR** Page 478  
Ivan Correia Lima Coqueiro, Fabrizio Leonardi, Olavo Luppi Silva
- (780) PROTÓTIPO DIDÁTICO DE UMA CAIXA AUTOMATIZADA PARA TRANSPORTE DE ÓRGÃOS** Page 480  
Gabriel Rodrigues De Castro, Sabrina Araujo, Liniker Oliveira, Thiago Rodrigues Oliveira
- (585) IMPLEMENTAÇÃO DA TÉCNICA DE MAGNETOACUSTOGRAFIA PARA LOCALIZAÇÃO DA SONDA ENTERAL NO TRATO GASTROINTESTINAL** Page 482  
Marcio Campos, Larisa Verdeli, Fernanda Gimenes, João Uliana, Theo Pavan, Antonio Adilton Carneiro
- (548) DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE UM SISTEMA DE ULTRASSOM PULSO-ECO MICROCONTROLADO** Page 484  
Ryver Rafael Moreira Franco, Silvio Leao Vieira
- (369) ALGÔMETROS - FUNDAMENTAÇÃO E APLICAÇÕES CLÍNICAS** Page 489  
Andre Alflen, Henrique Cunha Carvalho
- (237) DOSE RESPONSE OF A MEA DEVICE IN AN ORTHOVOLTAGE X-RAY BEAM** Page 491  
Kysylla Monnyelle Araujo Silva, Patricia Nicolucci, Alberto Pasquarelli, Oswaldo Baffa
- (545) INVESTIGATION OF A NOISEBAND SENSOR TO MEASURE JAW MOVEMENTS IN RUMINANTS** Page 493  
Gabriel Finger Conte, Cassio Slika Stella, Guilherme Almeida Carmo, Daniel Prado Campos
- (544) RESSONADOR ULTRASSÔNICO PARA MEDIÇÕES DE ABSORÇÃO E RELAXAÇÃO ACÚSTICA EM LÍQUIDOS** Page 495  
Juracy Leandro Dos Santos Junior, Sivio Leao Vieira
- (774) SISTEMA EMBARCADO PARA DE MEDIÇÃO DE BIOIMPEDÂNCIA ABDOMINAL** Page 501  
Ivando Diniz, Wanderley Do Prado, Bruno Marques Pereira
- (123) PROPOSTA DE UM NOVO ARRANJO DE ANTENAS PATCH DE MICROFITA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS EM 2,45 GHZ** Page 507  
Antonio Luiz Pereira De Siqueira Campos, Bruno De Melo Pinheiro, Agnaldo Souza Cruz, Joao Paulo Queiroz Dos Santos, Ruann Victor De Andrade Lira, Gabriela Albuquerque, Ricardo Alexsandro De Medeiros Valentim
- (528) ASSESSMENT OF THE POTENTIAL OF MAGNETOCARDIOGRAPHY OPTICALLY PUMPED MAGNETOMETERS IN ADULTS AND FETUSES** Page 512  
Debora Martins De Souza, Gabriela Tardelli, Ronald Wakai, Oswaldo Baffa Filho

**(117) SENSOR FLEXÍVEL RESISTIVO PARA ROBÓTICA MACIA UTILIZANDO VELOSTAT**

Adriel Luiz Marques, Alcimar Barbosa Soares, Renato Santos Carrijo, Laura Foroni Braulio, Solano Jorenti Jacyntho

Page 514

**Clinical Diagnostic and Therapy Systems**

**(677) DEEP ENSEMBLE MODEL FOR LUNG NODULE CLASSIFICATION IN COMPUTED TOMOGRAPHY SCANS**

Nycolas Mariotto, Allan Felipe Fattori Alves

Page 519

**(518) CARACTERÍSTICAS INTERNAS DE UM EQUIPAMENTO DE ULTRASSOM MODO-B PORTÁTIL UTILIZADO PARA AVALIAR ECOINTENSIDADE**

Tatiane Boumer, Jhonatan Oliveira, Joaquim Miguel Maia, Mauren Abreu De Souza, Anna Raquel Gomes, Elisangela Manffra

Page 521

**(016) EFEITOS DO LASER ASSOCIADO COM PRESSÃO NEGATIVA, PRESSÃO POSITIVA E ULTRASSOM SOBRE A LOMBALGIA**

Breno Grillo Gomes, Luiz Henrique Cruz, Diene Carla De Souza, Dandara Correa Silva, Natalia Fraga Da Silveira, Gustavo Henrique Goncalves, Fernanda Rossi Paolillo

Page 523

**(183) ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DE CATETERES VASCULARES COMERCIAIS NA INTEGRIDADE DE VESÍCULAS GASOSAS ISOLADAS DE HALOBACTERIUM SALINARUM QUANDO USADAS COMO AGENTES DE CONTRASTE PARA ULTRASSOM**

Isabel Nunes Ramalho Da Rocha, Flavia Maria Carra Pereira De Jesus, Joao Carlos Machado

Page 525

**(335) CHANGING ELASTIC AND ACOUSTIC PROPERTIES OF GELATIN/AGAR PHANTOMS**

Ariane Franson Sanches, Joao H. Uliana, Karina Bezerra Salomao, Theo Zeferino Pavan, Antonio Adilton Oliveira Carneiro

Page 530

**(028) IMPACTO DO POSICIONAMENTO DE ELETRODOS DE SUPERFÍCIE NO POTENCIAL MOTOR EVOcado PELA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA**

Marco Antonio Cavalcanti Garcia, Jordania Lindolfo-almas, Renan Hiroshi Matsuda, Vitoria Labiapari Pinto, Anaelli Aparecida Nogueira-campos, Victor Hugo Souza

Page 532

**(153) ANÁLISE DE SANGUE TOTAL DE HOMENS E MULHERES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA, ANTES E APÓS HEMODIÁLISE, POR ESPECTROSCOPIA RAMAN**

Catarina Rodrigues Da Silva, Adriana Barrinha Fernandes, Henrique Carvalho, Landulfo Silveira Jr

Page 534

**(381) CARACTERIZAÇÃO VISCOELÁSTICA DE PHANTOMS FEITOS DE COPOLÍMERO EM ÓLEO PARA ELASTOGRAFIA POR ONDAS DE CISALHAMENTO**

Mariah Eugenia Cosso Da Silva Prado, David Alejandro Collazos-burbano, Joao Henrique Uliana, Javier Brum, Matthew Urban, Antonio Adilton Oliveira Carneiro, Theo Zeferino Pavan

Page 536

- (588) DISPOSITIVO PARA FOTOBIMODULAÇÃO TÓRACO-ABDOMINAL COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA SEPSE** Page 538  
Maria Pires, Carlos Lima
- (042) Aprendizado de Máquina para a Predição da Insuficiência Cardíaca Crônica** Page 540  
Vladimir De Oliveira Guedes, Angela Maria De Aquino Souza, Gabriel Caldas Barros E Sa, Nathalee Cavalcanti De Almeida Lima
- (626) ANÁLISE DO USO DA RADIOTERAPIA MODERNA NA TÉCNICA DE ABLAÇÃO OVARIANA** Page 546  
Laiane Simoes Mito, Juliana Fernandes Pavoni
- (724) EFICÁCIA DA TERAPIA INTRAVASCULAR À LASER NO TRATAMENTO DA DOR LOMBAR CRÔNICA NÃO ESPECÍFICA (DLCNE)** Page 548  
Marcia Guelma Santos Belfort, Carlos Jose De Lima Lima, Francisco Dimitre Rodrigo Pereira Santos, Jose Guilherme Dos Santos, Adriana Barrinha Fernandes Moretti
- (317) CONFIABILIDADE INTRA E INTEREXAMINADORES DA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA EM ATLETAS PROFISSIONAIS DE FUTEBOL** Page 550  
Luis Carlos Caseiro Filho, Mateus Rigonatti Nunes Dos Santos, Gabriela De Carvalho Rotoly, Elaine Caldeira De Oliveira Guirro, Rinaldo Roberto De Jesus Guirro
- (339) UTILIZAÇÃO DA BIOMICROSCOPIA ULTRASSÔNICA ENDOLUMINAL NO ACOMPANHAMENTO DO DESENVOLVIMENTO DE TUMORES DE COLÓN EM CAMUNDONGOS** Page 552  
Vanessa Henriques Novaes Da Silva
- (147) DISPOSITIVO DE REALIDADE AUMENTADA PARA LOCALIZAÇÃO DE VEIAS** Page 558  
Tiago Henrique Brandao, Emmanuel Leite De Medeiros, Pericles Alves Nery Tavares, Vitor Jose Costa Rodrigues, Fabio Donatti Simoes, Jose Mariano Lima Garcia, Daniel Moutinho Pataca
- (130) ANÁLISE DAS PROPRIEDADES FOTOACÚSTICAS, ULTRASSÔNICAS E MECÂNICAS DO TECIDO HEPÁTICO APÓS ABLAÇÃO TÉRMICA COM O USO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS** Page 560  
Jose Eduardo Freire, David Alejandro Collazos-burbano, Nicholas Zufelato, Luismar Barbosa Da Cruz Junior, Joao Henrique Uliana, Luciano Bachmann, Antonio Adilton Carneiro, Theo Zeferino Pavan
- Clinical Engineering and Hospital Engineering**
- (029) APLICAÇÃO DA FILOSOFIA LEAN EM UMA CLÍNICA ODONTOLÓGICA DO SUS** Page 562  
Flavia Quadros, Higor Leite
- (205) UM ESTUDO SOBRE PREDIÇÃO DE MANUTENÇÕES CORRETIVAS DE VENTILADORES PULMONARES EM UM HOSPITAL DE GRANDE PORTE** Page 568  
Maria Milena Maia Rocha, Mateus Giesbrecht, Jose Wilson Magalhaes Bassani



- (643) PROCESSOS DE DESATIVAÇÃO E DESCARTE DE DISPOSITIVOS MÉDICOS**  
Gabriela Lourenco, Leria Holsbach, Alzinete Cunha, Ana Santos Page 575
- (634) ANÁLISE COMPARATIVA DE SOFTWARES DE GERENCIAMENTO DE EQUIPAMENTOS MÉDICO HOSPITALARES EM ESTUDO DE CONFORMIDADE COM A RDC 509/2021**  
Laura Alice Ribeiro Da Silva Vieira, Jonas De Araujo Macedo, Allyson Gabriel Bortoli, Reiga Ramalho Ribeiro Page 579
- (711) UMA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA NAS INSTALAÇÕES ELÉTRICAS DE SALAS DE CIRURGIA**  
Juliano Betim Cozitski, Frieda Saicla Barros, Henrique Cunha Carvalho, Rubens Alexandre De Faria Page 584
- (096) APRIMORANDO A GESTÃO DA MANUTENÇÃO: IMPLEMENTAÇÃO DA SISTEMÁTICA PPCGM NA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UFRJ**  
David Tavares, Carlos Almeida Page 590
- Computational Modeling and Simulation**
- (095) UM MODELO PARA VENTILAÇÃO PULMONAR, TRANSPORTE DE GASES E AUTORREGULAÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO**  
Marcos Vinicius Temple, Wagner Shin Nishitani Page 596
- (695) GEOMETRIA DE MALHA POLIGONAL PARA SIMULAÇÃO MONTE CARLO VISANDO CÁLCULO DE DOSE EM RADIOTERAPIA**  
Rafael Oddone Scatena, Luis Otavio Murta Jr., Jose Eduardo Batista Page 602
- (691) ANÁLISE DO VÍRUS DA DENGUE EM DIFERENTES ESTÁGIOS DA GRAVIDEZ**  
Waleska Faustino Rodrigues, Kamilly Flavia Carvalho Dos Santos, Joao Da Silva Neto, Maria Cecilia Ribeiro Vilaca, Emanuel Thiago De Andrade Da Silva, Carlos Danilo Miranda Regis Page 604
- (738) DOSE DISTRIBUTION IN RADIATION THERAPY FOR OCULAR CONJUNCTIVAL LYMPHOMA**  
Vinicius Oliveira, Patricia Nicolucci Page 610
- (442) INIBIÇÃO GABAÉRGICA SOBRE CÉLULAS MUSGOSAS E ATIVIDADES EPILEPTIFORMES-SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS**  
Kleber De Jesus Silva, Antonio Carlos Guimaraes De Almeida, Fulvio Alexandre Scorza, Carla Alessandra Scorza, Antonio Marcio Rodrigues Page 612
- (687) MODELAGEM GEOMÉTRICA DE GUIAS CIRÚRGICAS PARA OSTEOTOMIA PERIACETABULAR EM BUSCA DE ADAPTABILIDADE, PRECISÃO E EFICIÊNCIA MECÂNICA.**  
Ewerson Dos Santos Rodrigues, Flavia De Souza Bastos, Bruno Gonçalves Schroder E Souza, Estevam Barbosa De Las Casas Page 618

- (575) GERAÇÃO SEMI-AUTOMÁTICA DE GEOMETRIAS COMPUTACIONAIS BIVENTRICULARES PERSONALIZADAS POR PACIENTE** Page 622  
Filipe De Lima Namorato, Thais De Jesus Soares, Rubia Danielle Viol, Thaiz Ruberti Schmal, Rodrigo Weber Dos Santos, Joventino De Oliveira Campos
- (243) MONOWEB: INTERFACE WEB PARA UM SIMULADOR DE ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA** Page 628  
Lucas Marins Ramalho De Lima, Rafael Rocha Ribeiro, Rafael Sachetto Oliveira, Rodrigo Weber Dos Santos, Joventino De Oliveira Campos
- (650) ANÁLISE DO IMPACTO DO TRATAMENTO ANTIVIRAL NO MODELO DA DINÂMICA POPULACIONAL DA INFECÇÃO POR DENGUE** Page 634  
Kamily Flavia Carvalho Dos Santos, Maria Cecilia Ribeiro Vilaca, Waleska Faustino Rodrigues, Joao Da Silva Neto, Emanuel Thiago Andrade Da Silva, Carlos Danilo Miranda Regis
- (250) USO DE MÉTODOS MULTIGRID EM GPUS PARA ACELERAR SIMULAÇÕES DA MECÂNICA CARDÍACA** Page 640  
Jonatas Dias Machado Costa, Rodrigo Weber Dos Santos, Bernardo Martins Rocha, Joventino De Oliveira Campos
- (418) SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DA ATIVIDADE ELETROMECÂNICA CARDÍACA DE PACIENTE COM CARDIOMIOPATIA DILATADA** Page 645  
Joventino De Oliveira Campos, Thaiz Ruberti Schmal, Rodrigo Weber Dos Santos, Bernardo Martins Rocha
- (693) NONLINEAR VENTILATORY MECHANICS MODELS FOR ASSESSING A PULMONARY INJURY INDEX IN DOGS: PRELIMINARY RESULTS** Page 651  
Melissa Bueno, Joao Soares, Frederico Jandre
- Health Technology Assessment**
- (235) DESENVOLVIMENTO DE UM APLICATIVO PARA DECRETAÇÃO DE OBSOLESCÊNCIA DOS EQUIPAMENTOS MÉDICO-HOSPITALARES** Page 653  
Ana Lauren Martins De Oliveira, Telma Vinhas Cardoso
- (211) ESTUDO COMPARATIVO DA MUDANÇA DAS ABERRAÇÕES DE ALTA ORDEM APÓS CAPSULOTOMIA LASER ND:YAG EM PACIENTES COM OPACIFICAÇÃO GRAU MÍNIMO DE CÁPSULA POSTERIOR** Page 655  
Odenilson Jose Da Silva, Vilson Rosa De Almeida
- (547) INFLUÊNCIA DA TONALIDADE DA PELE NAS MEDIDAS DE OXIMETRIA** Page 657  
Kaio Bernardo De Barros, Jocassia Silva Pinheiro, Murilo Sanches Sampaio, Luismar Barbosa Da Cruz Junior, Anibal Basile Filho, Rinaldo Roberto De Jesus Guirro, Luciano Bachmann

- (552) AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO: EVOLUÇÃO E APRIMORAMENTO DO PARÂMETRO RDW** Page 659  
Claudiane Isabel Franco Araujo, Elder Oroski, Frieda Saicla Barros, Rubens Alexandre De Faria
- Metrology, Testing and Certification in Biomedical Engineering**
- (599) DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO MÓVEL PARA A GESTÃO DA MANUTENÇÃO EM EQUIPAMENTOS LABORATORIAIS** Page 665  
Matheus Alves Sponton, Henrique Cunha Carvalho
- (037) PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS PARA REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE EM MONITORES DE LAUDO: REQUISITOS SANITÁRIOS E RECOMENDAÇÕES INTERNACIONAIS** Page 671  
Dyane Lima De Pontes, Jessica Villa Real, Anna Luiza Metidieri Cruz Malthez
- (268) SPECTROMETRY ERROR ANALYSIS IN PIGMENTED SKIN PHANTOMS** Page 677  
Julia Cristina Da Silva Oliveira, Kaio Bernardo De Barros, Murilo Sanches Sampaio, Luciano Bachmann, Luismar Barbosa Da Cruz Junior
- (563) PROPOSTA DE OTIMIZAÇÃO DE FLUXO DE TRABALHO PARA A ASSISTÊNCIA TÉCNICA DE EQUIPAMENTOS ELETROMÉDICOS: ESTUDO DE CASO** Page 679  
Maickeli C. R. Viegas, Analu Egydio Dos Santos, Willian Pires Loddi
- (033) DESENVOLVIMENTO DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS NO BRASIL: DESAFIOS E ETAPAS \_x0096\_ ESTUDO DE CASO DO DESENVOLVIMENTO DE UM VENTILADOR PULMONAR.** Page 681  
Anne Fernandes Stegmann Dantona, Rodrigo Souza Santos, Andresa De Oliveira Bastos
- (651) SISTEMA DE DOSIMETRIA POR RESSONÂNCIA DE SPIN ELETRÔNICO EM CONTROLE DA QUALIDADE EM RADIOTERAPIA E IRRADIAÇÃO DE SANGUE** Page 687  
Pedro Cadamuro Travagin, Oswaldo Baffa Filho, Patricia Nicolucci
- (603) MONITORAMENTO DA VALIDADE DOS RESULTADOS PARA MEDIÇÃO DE CORRENTE DE FUGA EM EQUIPAMENTOS ELETROMÉDICOS** Page 689  
Eduardo Berruezo, Thiago Accurso Muniz, Joao Henrique Angelo, Sara Gomes Mello Santiago, Fabricio Goncalves Torres
- (715) OPTIMIZATION OF METHODOLOGY BY ROTATIONAL CENTRAL COMPOSITE DESIGN FOR MEASUREMENT OF TRIMERIC GLYCOPROTEIN OF RABIES VIRUS** Page 694  
Elisa Perez, Ana Paula Gori Palka, Alvaro Cantieri
- (311) ESTUDO DA INFLUÊNCIA DA DESCARGA DE DESFIBRILADORES NO SISTEMA DE PROTEÇÃO DE CABOS DE ECG** Page 700  
Dayane Paranhos De Oliveira, Luma Rissati Borges Do Prado, Fabiano Valias De Carvalho, Gilberto Vilas Boas Magalhaes

## Nanotechnology and Nanodevices Applied to Health

- (447) AVALIAÇÃO DE NANOCARREADOR À BASE ALBUMINA E FERRITA DE MANGANÊS COMO POSSÍVEL AGENTE TERANÓSTICO PARA MAGNETOHIPERTERMIA E MAGNETOACUSTOGRAFIA** Page 706  
Nicholas Zufelato, Joao Henrique Uliana, Ariane F. Sanches, David Alejandro Collazos Burbano, Marina Yuki Nakakubo, Marcus Carriao Dos Santos, Theo Zeferino Pavan, Antonio Adilton Oliveira Carneiro
- (347) EXPLORING THE INFLUENCE OF LED AND LASER ON AUNRS PHOTOACOUSTIC SIGNAL: INVESTIGATING FUNDAMENTAL ASPECTS FOR THERANOSTIC INNOVATIONS.** Page 708  
Julia Mendonca Margatho, Thiago T Vicente, Jose Eduardo Freitas, Theo Pavan, Juliana Cancino Bernardi
- (212) CONVERSÃO DE ENERGIA DOS MOVIMENTOS MECÂNICOS CORPORAIS EM ENERGIA ELÉTRICA** Page 710  
Pedro Farias, A. A. O. Carneiro, J. Uliana, R. R. Bordonal
- (628) ANALYSIS OF NANOSTRUCTURES FORMED BY PEO ON THE SURFACE OF Ti FOR APPLICATIONS IN BIOMATERIALS AND OSSEOINTEGRATIVE MATERIALS** Page 712  
Cristian Cley Paterniani Rita, Jorge Luis Rosa, Sergio Roberto Montoro
- (759) INCORPORAÇÃO DE COMPLEXOS DE FERRO-FENANTROLINA EM NANOPARTÍCULAS METÁLICAS PARA APLICAÇÃO EM TERAPIA FOTODINÂMICA DE CÂNCER** Page 715  
Amanda Araujo, Dayane Tada, Hugo Braga
- (698) PROBING THE DETECTION LIMIT OF C-REACTIVE PROTEIN IN ACOUSTOFLUIDICS IMMUNOAGGLUTINATION ANALYSIS** Page 717  
Ana Beatriz Rodrigues Ferreira, Glauber Tomaz Silva
- (608) PRUSSIAN BLUE MAGNETIC NANOPARTICLES FOR MAGNETOMOTIVE ULTRASOUND AND PHOTOACOUSTIC IMAGING APPLICATION** Page 719  
Prabu Periyathambi, Mileni Isikawa, David Alejandro Collazos Burbano, Jose Eduardo Freire, Nicholas Zufelato, Karina Salomao, Theo Pavan, Antonio Adilton Carneiro
- (454) DESENVOLVIMENTO DE NANODISPOSITIVOS CINTILADORES PARA APLICAÇÃO EM TERAPIA FOTODINÂMICA COMBINADA À RADIOTERAPIA** Page 721  
Joao Victor Vieira Lessa, Eder Jose Guidelli
- (765) QUALITY BY DESIGN FOR ENGINEERING OF A PREDNISONE-BASED EMULSION AS A PROMISING TREATMENT TO MODULATE THE INFLAMMATORY PROCESS** Page 723  
Nayara Rezende, Giovana Leticia Lourenco, Luiza Araujo Gusmao, Antonio Claudio Tedesco

**(600) IMPROVING RADIOTHERAPY EFFICACY WITH Ag@ANTHRACENE AND Au@ANTHRACENE HYBRID NANOPARTICLES** Page 725  
Mileni Mayumi Isikawa, Eder Jose Guidelli

**(668) SÍNTESE DE NANOPARTÍCULA DE PECTINA PARA ENCAPSULAMENTO DE FÁRMACO ANTI-DIABÉTICO** Page 727  
Mayara Kobayashi Santos, Larissa Shinju Hiratsuka, Andrey Dos Santos, Dayane Batista Tada

**(365) CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS COMO CONTRASTE DE IMAGEM POR ULTRASSOM** Page 729  
Marina Nakakubo, Nicholas Zufelato, Ariane Sanches, Prabu Periyathamb, Karina Salomao, Theo Pavan, Antonio Adilton Carneiro

**(127) PLASMONIC BISMUTH NANOPARTICLES: A NEW THERAPEUTIC NANOPLATFORM IN RADIOTHERAPY AGAINST CANCER** Page 731  
Hayra Do Prado Labaki, Eder Jose Guidelli, Daniel Junqueira Dorta

**(387) ENHANCEMENT OF BLUE EMISSION IN SrF<sub>2</sub>:EU@SrF<sub>2</sub> CORE-SHELL NANOSCINTILATORS FOR THERANOSTIC APPLICATION** Page 733  
Jezabel M. Teixeira, Eder J. Guidelli

**(140) EUROPIUM-DOPED LICAALF<sub>6</sub> SCINTILLATING NANOPARTICLES FOR APPLICATIONS IN IONIZING RADIATION DOSIMETRY** Page 735  
Gabriela Chicango, Eder Guidelli

**(606) EFEITO DE BIOVIDRO BIOATIVO NANOESTRUTURADO COM ÍON PRATA, NO REPARO DE DEFEITO EM CALVÁRIA DE RATAS** Page 737  
Paulo Cesar Pio, Maria Rafaela Costa, Laura Beatriz Pereira Rodrigues, Julio Cesar Tsukide, Odival Seabra, Brena Elisa Paulo, Ceisla Caroline Maria Reis, Sanivia Aparecida Lima Pereira, Renata Margarida Etchebehere, Juliana Reis Machado, Anielle Christine Almeida Silva, Marcos Vinicius Silva, Carlo Jose Freire Oliveira, Virmondos Rodrigues, Rodrigo Cesar Rosa

**(591) BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA PARA A AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE INTERNALIZAÇÃO CELULAR DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS EM CÉLULAS DA LINHAGEM CACO2.** Page 741  
Tuanny Fernandes Dos Santos, Lais Buranello, Vitor Melo Brandao, Lorena Bianca Gomes Panossi, Jose Ricardo De Arruda Miranda, Guilherme Augusto Soares

## Neuroengineering

**(571) DISPAROS PERSISTENTES EM INTERNEURÔNIOS DO GIRO DENTADO - SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS** Page 743  
Silas Moreira Lima, Antonio Marcio Rodrigues, Fulvio Alexandre Scorza, Carla Alessandra Scorza, Antonio-carlos Guimaraes Almeida

- (440) DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE RETORNO HÁPTICO PARA CONTROLE POSTURAL DE PESSOAS COM LESÃO MEDULAR: INTEGRAÇÃO COM INTERFACE CÉREBRO-MÁQUINA** Page 749  
Victor Hugo Rodrigues, Henrique Ferreira Da Silva, Hygor Vinicius Pereira Martins, Eddy Krueger, Maria Bernadete De Morais Franca
- (718) DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO CLÍNICA DE PROCEDIMENTO PARA REALIZAÇÃO DE POTENCIAIS EVOCADOS VISUAIS MULTIFOCAIS ATRAVÉS DA TECNOLOGIA TEMPOCERTO** Page 755  
Igor Soares Da Silva Telles, Arthur Malta Conceicao, Mauricio Cagy, Paulo Ricardo Galhanone, Dimitri Abramov, Daniel Souza E Silva, Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda De Sa
- (466) DESENVOLVIMENTO DE METODOLOGIAS DE PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS PARA SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE OBJETOS APLICADA AO ESTUDO DE COMPORTAMENTO ANIMAL** Page 757  
Gustavo Goncalves Maciel, Thays Alves Monteiro, Geroncio Oliveira Da Silva Filho, Alessandra Mendes Pacheco, Andressa Radiske, Maria Carolina Gonzalez
- (638) THE USE OF MACHINE LEARNING AND TRACTOGRAPHY IN HOTSPOT IDENTIFICATION FOR TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION** Page 763  
Lucas Dos Santos Betioli, Renan Hiroshi Matsuda, Thais Cunha Marchetti, Carlo Rondinoni, Renato Tino, Oswaldo Baffa Filho
- (051) INTEGRATED PLATFORM FOR PLANNING AND SIMULATION OF FOCUSED ULTRASOUND BEAM FOR NEUROSTIMULATION** Page 765  
Matheus Barbosa Lopes Valenca, Antonio Adilton Oliveira Carneiro, Victor Hugo Enes Malheiro, Ricardo De Carvalho Nogueira
- (210) DESENVOLVIMENTO DE NEUROESTIMULADOR DE BAIXO CUSTO ADAPTÁVEL A REGIMES DE ESTIMULAÇÃO PERIÓDICO, ESTOCÁSTICO E CAÓTICO PARA OTIMIZAÇÃO DA SUPRESSÃO DE CRISES EPILÉPTICAS EM MODELOS EXPERIMENTAIS** Page 767  
Haniel Nunes Pereira Pinheiro, Nilma Lima Janisset, Rodrigo Lantyer, Silvana Lopes-azevedo, Thiago Martini Pereira, Tatiana De Sousa Da Cunha Uchiyama, Adenauer Girardi Casali, Jean Faber Ferreira De Abreu, Fernando Garcez Porto
- (578) QUALITY ASSESSMENT OF HIGH-DENSITY SURFACE MYOELECTRIC RECORDINGS FROM A NEW WEARABLE ELECTROPHYSIOLOGICAL SIGNAL ACQUISITION AND PROCESSING SYSTEM FOR HUMAN-MACHINE INTERFACES** Page 769  
Ricardo Goncalves Molinari, Flavio Renato Santos, Leonardo Abdala Elias
- (396) TRACTOGRAPHY-BASED ROBOTIC TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION: ANALYSING THE DEPENDENCE BETWEEN MOTOR EVOKED POTENTIALS AND TRACTS** Page 771  
Thais Cunha Marchetti, Renan Hiroshi Matsuda, Lucas Antonio Dos Santos Betioli, Oswaldo Baffa Filho



## Special Topics

- (382) GENERATING 3D MODELS OF KNEE MENISCI FROM MEDICAL IMAGING FOR MULTI-VIEW AUTOSTEREOSCOPIC 3D DISPLAY VISUALIZATION** Page 773  
Mariana Justino, Daniel Magalhaes, Thiago Stocco
- (273) ANÁLISE ENVOLTÓRIA DE DADOS NA AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DO SISTEMA DE SAÚDE DAS CAPITAIS BRASILEIRAS NA PANDEMIA COVID-19** Page 775  
Antonio Carlos Goncalves, Renan Moritz Varnier Rodrigues De Almeida
- (230) IMPACTO DA ÁGUA OZONIZADA NA REDUÇÃO DE ATP NAS SUPERFÍCIES DA ESTAÇÃO DE TRABALHO MULTIPROFISSIONAL DE UM UTI: UMA ANÁLISE PRÉ E PÓS LIMPEZA E DESINFECÇÃO** Page 777  
Irinea De Oliveira Bacelar Simplio, Monica Karla Vojta Miranda, Jocileia Da Silva Bezerra, Mariane Santos Ferreira, Leandro Procopio Alves
- (721) CARACTERIZAÇÃO DO REAGENTE TITULOMÉTRICO HANNA® HI3815 NA DOSAGEM DE CLORETOS EM PAPEL FILTRO PARA O TESTE DO SUOR** Page 782  
Daniel Saverio Spozito, Michelle Viviane Sa Dos Santos Rondon, Maria De Faima Servidoni, Eduardo Tavares Costa, Francisco Ubaldo Vieira Junior
- (792) CÁPSULA POLIMÉRICA PARA ESTERILIZAÇÃO DE VESTES EM EMERGÊNCIAS BIOLÓGICAS UTILIZANDO OZÔNIO GASOSO** Page 786  
Fernando Paulo Cantador, Carlos Eduardo Fusinato Magnani, Gustavo Henrique Couto, Sandro Roberto Vaz, Rubens Alexandre De Faria
- (465) ESTADO DA ARTE DA APLICAÇÃO DE REALIDADE VIRTUAL NA OFTALMOLOGIA** Page 791  
Wanderley Do Prado, Ivando Severino Diniz
- (645) ANÁLISE DA DISTRIBUIÇÃO DA ATIVAÇÃO DO MÚSCULO DELTOIDE EM TAREFAS ISOMÉTRICAS DE ABDUÇÃO E FLEXÃO DE OMBRO UTILIZANDO ELETROMIOGRAFIA DE ALTA DENSIDADE** Page 797  
Joao Gabriel Marques Portilho, Marco Daghero, Helio Da Veiga Cabral, Thiago Torres Da Matta, Liliam Fernandes De Oliveira
- (594) CONTROLE NEURAL DAS UNIDADES MOTORAS DO MÚSCULO BÍCEPS FEMORAL DURANTE TAREFAS ISOMÉTRICAS DE FLEXÃO DE JOELHO E EXTENSÃO DE QUADRIL** Page 802  
Jose Carlos Albarello, Helio Cabral, Liliam Oliveira
- (511) DESENVOLVIMENTO DA ETAPA ELETRÔNICA DE UM KIT DIDÁTICO PARA PRÁTICA DE ELETROFORESE** Page 809  
Matheus Medeiros Vaz, Marcio De Matos Olioze, Marcio Bender Machado
- (308) TÉCNICAS DE BALANCEAMENTO EM MODELOS DE REDES NEURAIS ARTIFICIAIS PARA PREDIÇÃO DE EVENTOS RAROS DE MORTALIDADE INFANTIL** Page 815  
Aline Barreto Mendes, Renan Moritz Varnier Rodrigues De Almeida, Nubia Karla De Oliveira Almeida

# Desenvolvimento de um protótipo de estimulação elétrica para tratamento de pacientes com Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática

Maria Clara Surjus<sup>1</sup>, Isabela Gonçalves de Andrade<sup>1</sup>, Mariana de Oliveira<sup>1</sup> e Gabriella Lelis Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

**Resumo**— A síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS) é uma condição caracterizada por uma frequência cardíaca anormal rápida que ocorre após uma mudança de posição corporal, geralmente a mudança de postura sentada para a vertical. Além do aumento da frequência cardíaca, é também acompanhada de tonturas, fadigas e limitações em atividade diárias. Com o objetivo de auxiliar indivíduos com POTS, o atual estudo aborda sobre a criação de um protótipo de eletroestimulação para auxiliar no controle da frequência cardíaca, visto que a eletroestimulação emerge como uma alternativa promissora capaz de modular a atividade do sistema nervoso autônomo e, potencialmente, aliviar os sintomas associados à POTS. A estimulação do nervo vasovagal mostrou-se eficiente no tratamento de POTS, através de correntes controladas que são capazes de modular o comportamento do vaso. Para a criação deste protótipo foi criado um eletroestimulador a partir de uma fonte de corrente junto com microcontrolador. Como resultado do estudo, obtivemos sucesso no desenvolvimento do protótipo, mas sua efetividade no tratamento de POTS não foi testada. Com isso, o estudo busca trazer inovações para o tratamento de paciente com POTS, porém futuros estudos deverão ser realizados para otimizar os parâmetros usados no estimulador e nos testes de novos dispositivos.

**Palavras-chave**— POTS, eletroestimulação, nervo vasovagal.

## I. INTRODUÇÃO

A Síndrome da Taquicardia Postural Ortostática (POTS) é uma condição de intolerância postural crônica. Os portadores apresentam elevação súbita da frequência cardíaca (HR) de cerca de 30 batimentos por minuto em um intervalo de 10 minutos ao ficar em pé ou pela inclinação da cabeça para cima na ausência de hipotensão ortostática. Tal taquicardia ainda pode ser acompanhada de hipoperfusão cerebral e hiperatividade autonômica que podem ser aliviadas por repouso [1]. Esta condição é tida como uma sobreposição de fenótipos de mecanismos patofisiológicos [2]. Os seguintes transtornos podem se sobrepor à POTS: Síndrome da Fadiga Crônica (CFS), Síndromes de *Ehlers-Danlos* (EDS), Síncope Vasovagal (VVS) e Taquicardia Sinusal Inapropriada (IST) [3].

Em condições fisiológicas normais, ao se levantar, a gravidade atua de modo que o sangue se acumule nos vasos

sanguíneos das pernas, resultando em uma redução do retorno venoso ao coração e diminuindo temporariamente o débito cardíaco, melhorando o retorno venoso para manter as funções cardiovasculares. Em pacientes com POTS, tais mecanismos compensatórios estão comprometidos, portanto o débito cardíaco só é mantido com uma frequência cardíaca mais elevada, prejudicando a resposta de vasoconstrição devido essa disfunção do sistema simpático [4].

Comorbidades apresentadas pelos pacientes incluem dor visceral, fibromialgia, dor de cabeça e fadiga crônicas, as quais geralmente são desencadeadas por fatores como doenças virais ou procedimentos cirúrgicos [5,6].

Algumas variações conhecidas da condição são a neuropática, relacionada à degeneração das fibras neurológicas distais, a hiper adrenérgica, relacionada a altas taxas de norepinefrina plasmática, e com descondicionamento, relacionada à condição física decorrente da inabilidade para prática de exercícios físicos [7].

Além das comorbidades apresentadas, algumas das causas de POTS estão relacionadas com o descondicionamento físico, desregulação do volume sanguíneo, autoimunidade e estado hiperadrenérgico. Independente da etiologia, a resposta ortostática no POTS está ligada a disfunções autonômicas periféricas, hipovolemia absoluta e estado hiperadrenérgico central, sendo que essas fisiopatologias podem estar presentes em diferentes combinações em diversos casos da síndrome [4].

Com relação aos efeitos psicológicos, sabe-se que pacientes com POTS apresentam claras limitações quanto à qualidade de vida, nos âmbitos físico e social. Há indicativos de que o aspecto psicológico dos pacientes deve ser alvo de atenção na busca por tratamentos para POTS [8,9].

Nesse contexto, faltam evidências uniformes para atestar a eficiência de tratamentos para a síndrome [10], especialmente tratamentos não farmacológicos. Entretanto, foram encontrados estudos buscando tratar a síndrome de forma não farmacológica. Como comentado anteriormente, a resposta do sistema nervoso em POTS apresenta um desequilíbrio entre as respostas simpáticas e parassimpáticas do organismo. A estimulação do nervo vago transcutânea (tVNS) busca trazer o equilíbrio entre os sistemas simpáticos e parassimpáticos, ativando as fibras aferentes do nervo pela estimulação elétrica do ramo auricular.

Em testes feitos em pacientes com alguma insuficiência cardíaca, com a aplicação da eletroestimulação houve uma melhora significativa dos parâmetros observados, sem efeitos colaterais significativos. Além disso, apresentou efeitos anti-inflamatórios, úteis para o tratamento dos sintomas cardíacos e não cardíacos em POTS, e sintomas neurológicos. Porém, tal implementação é considerada complicada, visto que os instrumentos criados possuem uma maior complexidade eletrônica e não estão destinados à patologia citada, com isso, busca-se fazer um equipamento com mais simplicidade mas sem perder sua eficiência. Os resultados da estimulação em pacientes com POTS mostraram melhora significativa dos sintomas em um período de 2 semanas a 2 meses de tratamento, onde houve a preservação da pressão arterial postural, sugerindo efeitos positivos além da modulação autonômica [4]. Estudos em coelhos e pacientes mostraram que a estimulação tVNS pode restaurar o equilíbrio autonômico, reduzindo a taquicardia e melhorando os sintomas ortostáticos. Um estudo clínico sugeriu que tVNS também pode reduzir os autoanticorpos adrenérgicos dos pacientes, auxiliando no equilíbrio [11].

Nas últimas décadas houve aumento do interesse por estudos relacionados à POTS em detrimento do crescente número de pacientes que buscam atendimento médico com os sintomas citados [12]. O aumento de pacientes que preenchem os critérios para POTS tornou-se maior após 2012, sem deixar claro que isso se deve a uma maior conscientização a respeito da condição entre médicos e pacientes, ou pelo aumento no número de publicações sobre a síndrome [13]. Evidências indicam que se manifesta majoritariamente em mulheres jovens [6].

Por meio dos estudos realizados para o tratamento de POTS a partir da eletroestimulação do nervo vago, é possível destacar a importância da eletroestimulação em futuros trabalhos a respeito de doenças cardíacas e neurológicas. Desse modo, destaca-se a necessidade de não apenas buscar compreender as problemáticas que cercam a síndrome, como também focar no desenvolvimento de equipamentos de estimulação elétrica práticos e de fácil utilização.

Diante deste cenário, este trabalho tem como objetivo descrever a construção de um protótipo destinado à aplicação terapêutica da eletroestimulação do nervo vago em pacientes com POTS, podendo ajudar e resolver os problemas de compensação cardíaca, buscando facilitar o cotidiano dos indivíduos com essa patologia, apresentando circuitos mais simples e eficientes.

## II. METODOLOGIA

O atual artigo, desenvolveu um protótipo para a estimulação elétrica do nervo vago, levando em consideração as características da patologia e as aplicações elétricas estudadas

Para a alimentação do circuito foram inseridas 2 baterias de 9V junto com um regulador de tensão, que garante uma alimentação de 18V no circuito, sendo escolhido esse valor para o conseguir gerar a corrente calculada para

eletroestimulação. Em seguida, colocou-se um regulador de corrente, que trabalha através de pulsos junto com o microcontrolador (ESP 32).

Para definição dos componentes, primeiramente foi necessário pesquisas para determinar os valores que podem acabar dificultando a entrega de sinal, como a impedância da pele, já que interfere diretamente na corrente que deverá ser aplicada pelo estimulador.

A corrente no dispositivo é um aspecto crucial, pois precisa ser rigorosamente controlada para garantir a segurança e eficácia do tratamento. Para isso, utiliza-se uma corrente especificamente baixa em conjunto com um MOSFET (Transistor de Efeito de Campo de Metal-Óxido-Semiconductor), que atua como um limitador de corrente. O MOSFET é capaz de ajustar a quantidade de corrente que flui pelo circuito, evitando sobrecargas e garantindo que a estimulação elétrica permaneça dentro dos limites seguros e eficazes. Esse controle preciso da corrente é fundamental para prevenir qualquer risco de vazamento de corrente e assegurar que o dispositivo funcione corretamente em aplicações humanas.

Com as buscas, observou-se alterações de valores que podem ocorrer na pele. Dependendo da higienização e exposição, uma impedância na região trabalhada pode chegar a 2,5 kΩ [14]. Assim, é possível calcular o valor da corrente necessária no circuito:

$$V = I * R$$

Com R igual a 2,5 kΩ e o V a tensão de entrada do circuito, equivalente a 18V, obteve-se uma corrente de 7,2mA.

Para a criação do hardware, o projeto foi separado em 3 etapas, sendo mostradas no diagrama de blocos abaixo, conforme Figura 1:



Fig. 1 diagrama de blocos do desenvolvimento do Hardware.

A fonte de alimentação possui um regulador de 5V (LM7805) para estabelecer uma tensão mais precisa, que foi usada para alimentar o microcontrolador. Em seguida, há um conversor DC/DC (XL6009) que consiste em aumentar uma tensão, para que garanta a tensão de 18V estabelecida.

A Figura 2 mostra sobre o esquemático que servirá como fonte e regulador de tensão do protótipo.

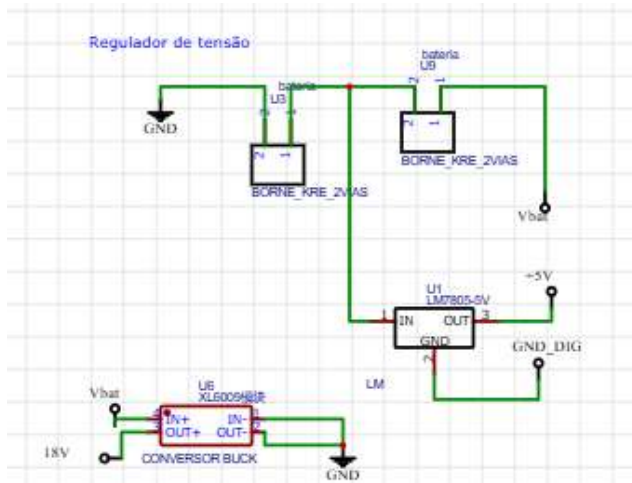


Fig. 2 Esquemático do regulador de tensão.

Para a etapa do microcontrolador, há alimentação do ESP32 com 5V e o terra digital, que manda informação sobre frequência e pulso para o circuito de fonte de corrente, sendo criado o aplicativo como forma de *feedback* para o usuário.

A Figura 3 mostra o esquemático do microcontrolador, no qual recebe a alimentação e envia o comando para o circuito subsequente no pino digital D25, nomeado de DAC.

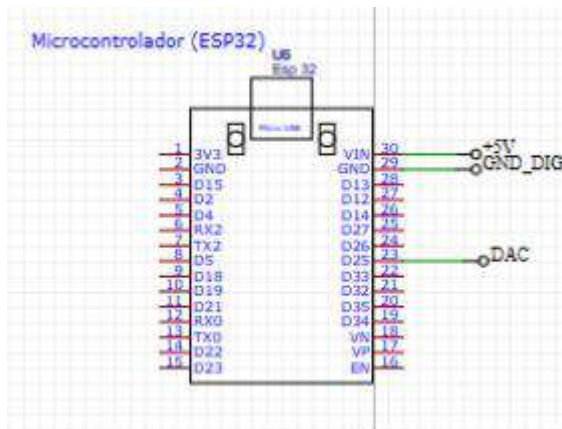


Fig. 3 Esquemático do microcontrolador.

Para a criação da fonte de corrente, foi utilizado um conversor de tensão em corrente (XTR111), transformando a tensão de 18V em uma corrente de 7,2 mA, sendo esta a corrente aplicada para eletroestimulação.

A Figura 4 mostra a fonte de corrente, sendo alimentada com 18V, recebendo o comando do microcontrolador e possuindo um conversor de tensão em corrente (XTR111), com isso, serão gerados pulsos de correntes, a eletroestimulação. Na saída do circuito foi colocado um mosfet (IRF9640) para amplificar o sinal de corrente recebido.

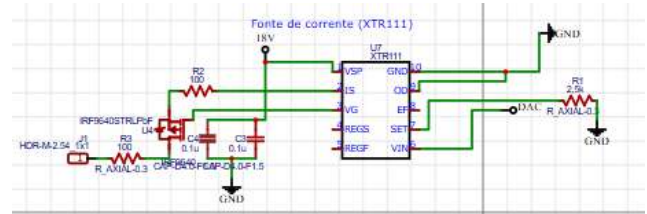


Fig. 4 Esquemático do regulador de corrente.

Em busca de uma interface de contato do usuário com o produto, criou-se um aplicativo (POTS APP) de celular, desenvolvido por meio do software Android Studio. O intuito do aplicativo é auxiliar o usuário com informações úteis sobre POTS e com relação aos parâmetros que podem ser alterados pelo usuário.

O POTS APP foi conectado com o microcontrolador de forma a garantir que o usuário manipule os valores de pulso, frequência e tempo de estimulação dentro do aplicativo. A escolha dos valores de frequência e pulso foi feita a partir de um estudo do uso de estimulação para pessoas com epilepsia, que mostrou efetividade quando se colocou 25Hz e um pulso de 250µs [15].

O aplicativo foi desenvolvido por meio do *software Android Studio*, construído em três telas principais, conforme Figura 5. A primeira destinada à conexão do *smartphone* do usuário, a segunda destinada à configuração dos parâmetros que serão enviados ao *hardware* do dispositivo estimulador e a terceira fornece instruções de uso do produto.



Fig. 5 POTS APP - interface de controle do usuário.

A conexão foi estabelecida com o uso do recurso de Wi-Fi presente no ESP32, o qual, ao ser acionado, foi programado para buscar conexão com o *smartphone*. O usuário deverá seguir as instruções da tela 1 para realizar a conexão. A comunicação entre o controlador e o aplicativo Android foi realizada utilizando o protocolo HTTP (HyperText Transfer Protocol), que é um protocolo de comunicação baseado em requisições e respostas. O ESP32 atua como um servidor,



permitindo ao aplicativo Android enviar requisições HTTP para interagir e obter dados. Essa abordagem facilita a troca de informações de forma estruturada e eficiente, utilizando métodos como GET e POST para enviar e receber dados entre os dispositivos.

Com a conexão estabelecida, sempre que o usuário acionar o botão “Atualizar” presente na tela 2, o ESP recebe e utiliza os valores de frequência, largura de pulso e tempo de estimulação, definidos pelo usuário, e assim dá início à estimulação. Neste mesmo evento, o ESP fornece ao aplicativo o nível de bateria do dispositivo para que seja mostrado ao usuário.

### III. RESULTADOS

Através dos esquemas mostrados na metodologia foi criada a placa PCB (Printed Circuit Board) do projeto, mostrados nas Figuras 6 e 7, cujas dimensões foram 12,1x81cm (Largura x Comprimento).

A montagem da placa pode ser vista na Figura 7, mostrando o esquemático da placa com todos os componentes e a Figura 8 mostra a placa final do protótipo.

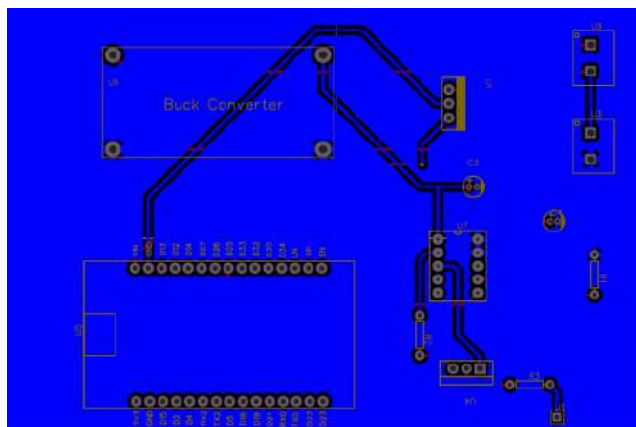


Fig. 6 Esquemático PCB BOTT

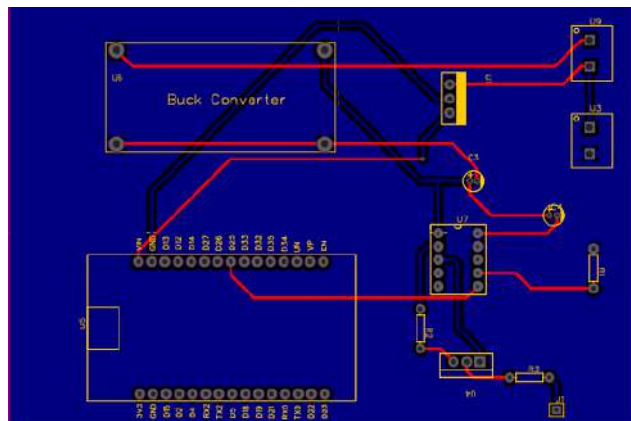


Fig. 7 Esquemático PCB TOP

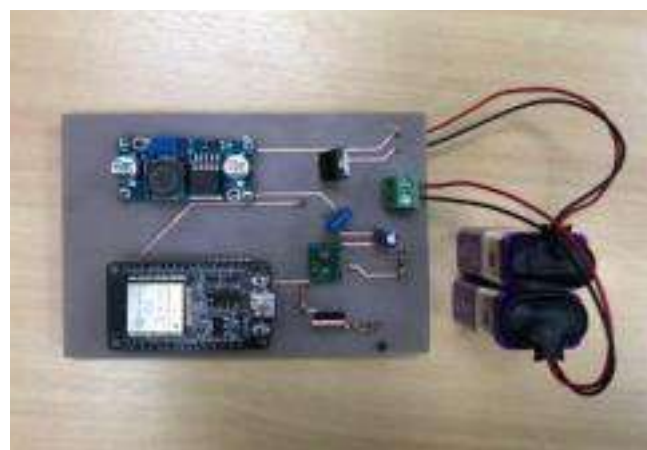


Fig. 8 Placa montada.

Como forma de facilitar o transporte, o armazenamento seguro e a utilização do eletroestimulador, foi criada uma caixa 3D pelo *software SketchUp* que serve como suporte do projeto, conforme Figuras 9 e 10.



Fig. 9 Caixa 3D do suporte do dispositivo

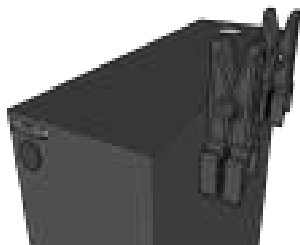


Fig. 10 Caixa 3D do suporte do dispositivo.

A caixa possui dimensões de 13 centímetros de altura, 10 centímetros de comprimento e 3 centímetros de largura para acoplar o equipamento na roupa do usuário e, um furo no topo da caixa foi incluído para passagem do eletrodo.

Tal estudo mostrou resultado satisfatório na etapa de transmissão de estímulos por meio da conexão estabelecida da placa de circuito impresso com o ESP32, buscando o objetivo de reduzir a frequência cardíaca de pacientes com POTS, melhorando a tolerância ortostática e reduzindo tonturas e desmaios. Com o aplicativo é possível monitorar em tempo real a funcionalidade do eletroestimulador, podendo retornar uma *feedback* preciso para o usuário.

O estudo não contou com o teste em indivíduos com POTS, não podendo concluir sobre a eficiência do projeto.

#### IV. CONCLUSÃO

Como conclusão do estudo, foi possível criar um protótipo acessível e de alta simplicidade, com potencial para oferecer grande eficiência. Este desenvolvimento resultou em um dispositivo inovador e específico para pessoas com síndrome da taquicardia postural ortostática (POTS), garantindo segurança e eficácia.

É esperado que este trabalho seja base para aprofundamento de pesquisas acerca dos benefícios da eletroestimulação do nervo vago em pacientes com POTS e seu potencial para melhoria da qualidade de vida destes indivíduos.

Foi possível alcançar o objetivo de desenvolver uma interface simples de comunicação entre estimulador e usuário por meio do aplicativo, podendo trazer um sistema de monitoramento contínuo, porém o seu teste não foi realizado.

Para futuros projetos, é essencial realizar testes clínicos para avaliar a eficácia e segurança do dispositivo em ambientes reais. Esses testes permitirão o aperfeiçoamento do circuito e do aplicativo, possibilitando uma compreensão mais profunda das necessidades dos usuários. Com base nesses insights, poderemos evoluir continuamente o desenvolvimento de um equipamento que seja cada vez mais simples, acessível e eficaz para pessoas com POTS.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem todo apoio técnico e a orientação

da Professora Doutora Gabriella Lellis Silva, da Universidade Federal de Uberlândia, durante o estudo e desenvolvimento de pesquisa na disciplina de reabilitação e tecnologia assistiva. Agradecimentos especiais a ajuda totalmente relevante, ao pós-graduando Victor Henrique Bértoli da Silva, ao professor Doutor Sérgio Ricardo de Jesus Oliveira e ao técnico de laboratório Guilherme Henrique Silveira Costa. Agradecemos também a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e o Conselho Nacional de Pesquisas (CNPq)

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

- Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelmsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011; 21:69–72. [PubMed: 21431947]
- Raj SR. The Postural Tachycardia Syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2006; 6:84–99. [PubMed: 16943900]
- Postural Tachycardia Syndrome: Beyond Orthostatic Intolerance Emily M Garland, PhD, MSC11,2, Jorge E Celedonio, MD1,2, and Satish R Raj, MD, MSC11,2,3,4
- Chakraborty, Praloy, et al. "Non-invasive Vagus Nerve Stimulation in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome." *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 12 (2023).
- Postural Tachycardia Syndrome: A Heterogeneous and Multifactorial Disorder Eduardo E. Benarroch, MD, DSc 6. The face of postural tachycardia syndrome – insights from a large cross-sectional online community-based survey B. H. Shaw1, L. E. Stiles2,3, K. Bourne1, E. A. Green4, C. A. Shihao4, L. E. Okamoto4, E. M. Garland4, A. Gamboa4, A. Diedrich4, V. Raj1,5, R. S. Sheldon1, I. Biaggioni4, D. Robertson4 & S. R. Raj1,4
- Postural Tachycardia Syndrome (POTS) Phillip A. Low, M.D.\* , Paola Sandroni, M.D., Ph.D.\* , Michael Joyner, M.D.†, and Win-Kuang Shen, M.D.‡
- Cognitive and Psychological Issues in Postural Tachycardia Syndrome Vidya Raja, Morwenna Opieb, and Amy C. Arnoldc 9. Benrud-Larson LM, Dewar MS, Sandroni P, Rummans TA, Haythornthwaite JA, Low PA. Quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77:531–537. [PubMed: 12059122]
- Efficacy of Therapies for Postural Tachycardia Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis Rachel Wells, MBBS; Adrian D. Elliott, PhD; Rajiv Mahajan, MD, PhD; Amanda Page, PhD; Valeria Iodice, MD, PhD; Prashanthan Sanders, MBBS, PhD; and Dennis H. Lau, MBBS, PhD
- ZAFEIROPOULOS, Stefanos et al. Vagus nerve stimulation for cardiovascular diseases: Is there light at the end of the tunnel?. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2023
- Robertson D. The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. *Am J Med Sci.* 1999; 317:75–77.

- [PubMed: 10037110]
13. BRINTH, Louise et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) in Denmark: increasingly recognized or new epidemic?. **Autonomic Neuroscience**, v. 213, p. 92-95, 2018.
  14. LIMA, Sheila Maria Quintanilha de Morais. Análise estatística de research, v. 153, p. 83-84, 2019.

- impedância da pele. 2011. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
15. HAMER, Hajo M.; BAUER, Sebastian. Lessons learned from transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS). *Epilepsy*

Enter the information of the corresponding author:

Author: Maria Clara Santos da Silveira Surjus  
Institute: Universidade Federal de Uberlândia  
Street:  
City: Uberlândia  
Country: Brasil  
Email: surjusmariacara@gmail.com



# Novo Desenho de Sustentador para Reabilitação de Pescoço na Síndrome da Cabeça Caída

M. C. Rocha de Jesus<sup>1</sup>, C. A. Lópes Flores<sup>1</sup> e M. da Silva Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

**Resumo** - Na síndrome da cabeça caída a hipotonia é mais severa na musculatura do tronco e do pescoço, tornando a sustentação da cabeça comprometida. Neste trabalho apresentamos uma proposta de um sustentador de cabeça, construído em impressão 3D para crianças acometidas pela Síndrome da Cabeça Caída (DHS), para sustentar e movimentar a cabeça por meio de uma interface de fácil controle, auxiliando nas atividades cotidianas e consequentemente melhor qualidade de vida.

**Palavras-chave** - Hipotonia cervical; Tecnologia assistiva; Robótica; Controle; Sustentador cervical

## I. INTRODUÇÃO

A síndrome da cabeça caída (DHS) é uma condição incapacitante causada pela redução do tônus muscular nos músculos extensores do pescoço, causando a incapacidade de manter a cabeça erguida [1], geralmente encontrada em pacientes com distúrbios neurológicos ou neuromusculares, como esclerose lateral amiotrófica. A postura resultante, dificulta ações cotidianas como a deglutição, respiração e até mesmo a inserção social, em especial crianças, em que tecnologias assistivas podem auxiliar essas demandas [2].

Existem propostas para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos, como os suportes cervicais em que a individualidade de cada caso torna sua construção um dos grandes desafios da ergonomia moderna [3]. Neste trabalho propomos um novo desenho para sustentador cervical dinâmico, que permitirá controlar remotamente os movimentos da cabeça, ou por meio de um joystick ou via smartphones gerenciados por Android®. Comitê de Ética (CAAE: 80071917.4.0000.0018).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware e software

Um modelo foi construído em impressão 3D para os ensaios iniciais, observado na Figura 1A. Devido a instabilidade mecânica em preservar a angulação da cabeça um desenho mais robusto segue em desenvolvimento, visto na Figura 1B, em que os controles dos movimentos da cabeça são efetivados por servo motores (SA1283SGP) acionados por um *driver* (Micro Maestro 6-Channel USB Servo Controller)

conectados a uma placa de desenvolvimento (ESP32 WROOM) que gerencia as ações do sustentador. Para limitar a angulação uma unidade de medidas inerciais será adicionada ao conjunto (BNO055) ver Figura 2A.

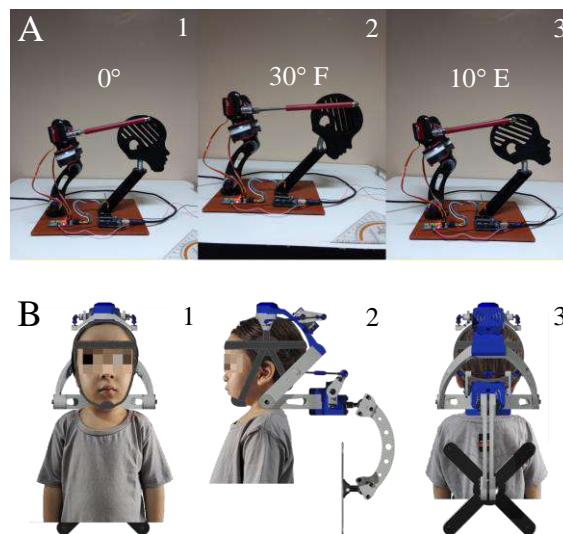


Fig. 1: Em A, o primeiro modelo experimental do sustentador. Na sequência 1, 2 e 3 podem ser vistas as simulações de flexão e extensão da cabeça. Em B, o desenho do novo modelo inserido por manipulação de imagem em uma criança. Notar que haverá uma touca para prender o sustentador à cabeça e a peça para fixá-lo na cadeira de rodas.

O *software* está sendo desenvolvido na *Arduino IDE* (Arduino.Co.) para implementar o algoritmo de controle. Nele, foram definidos parâmetros de comandos do usuário, como a posição angular, velocidade e aceleração dos movimentos dos servo motores, além de estabelecer a comunicação entre os dispositivos, sejam por comandos enviados via *joystick* ou *Bluetooth* (Figura 2B). Para evitar a mudança abrupta dos estados inerciais dos servos a forma de onda gerada pela modulação por largura de pulso (PWM) foi modificada. Isso foi possível incorporando-se ao código o cálculo da média móvel exponencial ponderada (EWMA) entre os valores das bordas de subida e de descida da onda, cuja função de transferência é uma variação exponencial, conforme pode ser observado na Figura 3B.

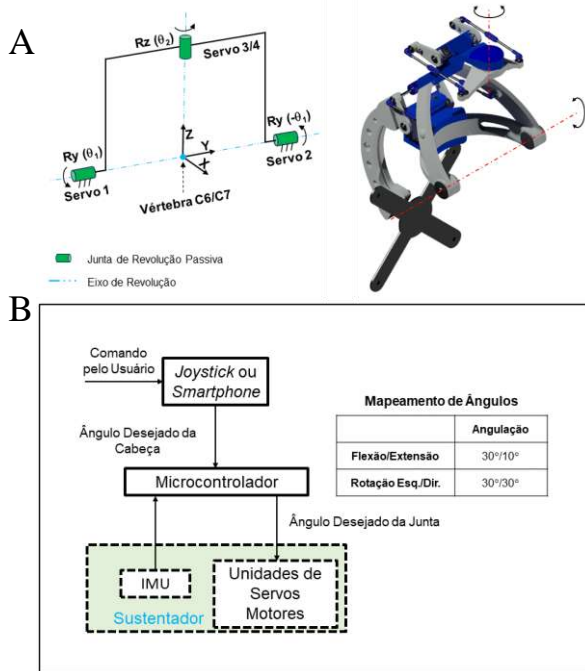


Fig. 2: Em A, arcabouço teórico dos ângulos de Euler utilizado na análise da composição das rotações elementares da estrutura. Em B, o fluxograma de controle do sustentador.

### B. Testes

Testes foram realizados para avaliar o desempenho do circuito de ensaios nos seguintes aspectos: estabilidade no movimento, precisão do posicionamento angular ao longo do acionamento dos servos e capacidade de transmissão dos dados, inicialmente enviados por um joystick (Figura 3A).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na etapa de testes do sistema de controle foi possível programar os servos motores posicionados *back-to-back*, e assim, avaliar a capacidade de transmissão e processar os comandos para gerar os movimentos esperados da cabeça, como rotação, flexão e extensão. Os comandos foram enviados via joystick para quatro servo motores (Figura 3A) que produziram os movimentos suaves conforme o esperado, em função do aumento do tempo de subida e de descida na forma de onda da PWM gerado pela EWMA. Isso permitiu a realização de simulações para identificar possíveis ajustes nos movimentos dos servos.

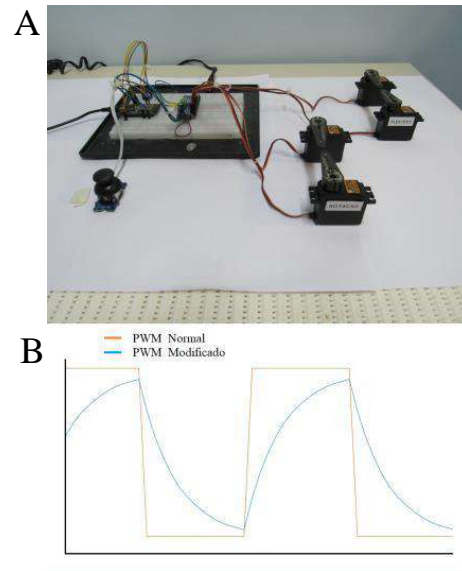


Fig. 3: Em A, o circuito de testes, onde podem ser vistos os servos, o joystick, o protoboard com o microcontrolador ESP32 WROOM e o módulo controlador de servos PCA9685. Em B, o gráfico dos sinais PWM. Em azul o sinal normal e em laranja o sinal modificado para a suavizar dos movimentos.

### IV. CONCLUSÕES

Os resultados parciais nos permitiram concluir que o sustentador é uma proposta promissora para melhorar a condição daqueles com a Síndrome da Cabeça Caída, pois proporcionará suporte e movimentos suaves da cabeça, aumentando o fluxo respiratório, reintroduzindo o indivíduo ao convívio social e conseqüentemente melhor qualidade de vida pelo restabelecimento postural da coluna cervical.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio do Laboratório de Prototipagem Assistiva da Universidade Federal do Pará por suas contribuições na produção deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

1. RAHIMIZADEH A., et al. Cervical Spondylotic Myelopathy Secondary to Dropped Head Syndrome: Report of a Case and Review of the Literature. *Case Rep Orthop.* 2016.
2. REED, U.C. Síndrome da criança hipotônica: causas neuromusculares. *Rev Med (São Paulo).*;86(2):82-93. abr.-jun. 2007.
3. H. ZHANG; B. CHANG, et al. Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients Regain Head-Neck Control Using a Powered Neck Exoskeleton, 9th IEEE International Conference for Biomedical Robotics and Biomechanics, 2022.

# Rede neural aplicada ao controle de prótese didática de membro superior

S.R. Araújo<sup>1</sup>, S.D. Vecchio<sup>2</sup>, S.T. Facerolli<sup>3</sup>, T.R. Oliveira<sup>4</sup> e M.C.B.P. Rodrigues<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Graduanda em Engenharia Mecatrônica Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora, Membro do Grupo de Pesquisa em Tecnologias Aplicadas à Saúde, Aluna do Grupo PET Conexões Mecatrônica/BSI, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora/Núcleo de Mecânica, Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Tecnologias Aplicadas à Saúde, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora/Núcleo de Informática, Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Tecnologias Aplicadas à Saúde, Juiz de Fora, Brasil

<sup>4</sup> Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora/Núcleo de Eletrônica e Automação, Pesquisador do Grupo de Pesquisa em Tecnologias Aplicadas à Saúde, Juiz de Fora, Brasil

<sup>5</sup> Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora/Núcleo de Controle e Automação, Pesquisador do Grupo de Pesquisa em Tecnologias Aplicadas à Saúde, Juiz de Fora, Brasil

**Resumo**— Dentre as amputações em membros superiores, a transumeral é a mais comum entre pacientes, representando 46% dos procedimentos realizados. Por sua vez, as próteses disponíveis no mercado além de possuírem custo elevado, não conseguem reproduzir a capacidade sensorial perdida pela mão. Nesse sentido, o presente trabalho tem como objetivo desenvolver o protótipo de uma prótese de membro superior para amputados a nível transumeral, que utiliza sinais eletromiográficos (EMG) como método de controle de movimentos. A pesquisa proposta é de natureza quantitativa, aplicada e experimental. A partir da revisão bibliográfica, foram realizados o projeto, a modelagem e a construção da prótese por meio de impressão 3D. Foi utilizado um banco de dados de sinais eletromiográficos de diversas situações de movimento para o projeto e teste do sistema de atuação e controle da prótese. Portanto, o presente trabalho obteve como resultado um sistema didático para treinamento do uso de prótese de membros superiores utilizando sinais de EMG, redes neurais convolucionais, arduino e um braço robótico comandado por servomotores. Por fim, o sistema foi testado para a identificação do movimento de pinça e dedos flexionados junto ao punho, obtendo 95% de acurácia.

**Palavras chave**— Redes neurais, eletromiografia, próteses, Arduino.

## I. INTRODUÇÃO

Em membros superiores, a amputação transumeral é a mais comum entre os pacientes, representando 46% dos procedimentos [1]. Tendo isso em vista, pacientes que por conta de traumas ou doenças, têm parte de seu membro superior removido, perdem algumas das habilidades de suas mãos e dedos para realizar tarefas simples do cotidiano [2]. Neste contexto, braços, mãos e dedos protéticos podem ser empregados para auxiliar estes pacientes a recuperarem parte da autonomia perdida após o procedimento de amputação. Deste modo, a utilização de próteses para

substituição do membro amputado torna-se uma alternativa para pacientes que passam pelo procedimento.

Contudo, a tentativa de utilizar dispositivos artificiais que alcancem igual capacidade e eficácia da mão humana ainda é um desafio. Isto inclui próteses com diferentes graus de liberdade, controlados pelos sinais mioelétricos do coto, as quais não atendem completamente a complexidade, função e adaptabilidade da mão humana [3]. Logo, as taxas de rejeição a mãos protéticas chegam a 44%, principalmente por conta do peso, falta de conforto, carência de controle simultâneo e ausência de função motora [4].

Outro ponto a se considerar é o custo final das próteses, que muitas vezes inviabiliza seu acesso, e, assim, as próteses mioelétricas impressas em material 3D tornam-se potenciais alternativas para substituir as próteses funcionais de alto custo e até mesmo as próteses usadas apenas para a finalidade estética. A partir disso, [5] apresentaram e compararam em seu trabalho o resultado da aplicação de diferentes métodos de controle para próteses mioelétricas, destacando o uso de algoritmos para a classificação e regressão e, posteriormente, controle do atuador.

Ainda, devido à baixa resolução espacial e dificuldades de usabilidade, a maioria dos pacientes abandonam as próteses mioelétricas. Portanto, torna-se importante desenvolver técnicas de classificação do movimento para controle de prótese, [6] A partir da aplicação de técnicas de machine learning, como rede neural artificial (RNA) é possível processar e classificar os sinais advindos de sensores eletromiográficos, como abordado por [7] em sua pesquisa.

Contudo, o que é consenso é a necessidade de uma equipe multidisciplinar e de alternativas para estudo e treino de diferentes aspectos como projeto mecânico, sistema de atuação e controle das próteses que promovam melhor entendimento e aproximação das funções da mão humana. [2] projetaram e construíram em impressão 3D, um dedo

protético para a simulação e treinamento de estudantes, com uso de Arduino e servomotores. Uma faixa de sensores (Myoarm) foi usada para adquirir os sinais de eletromiografia (EMG) de três indivíduos saudáveis para movimentos dos cinco dedos em 0°, 90° e 180° com frequência de amostragem de 200Hz, os quais foram então classificados usando uma rede neural artificial (RNA).

[8] desenvolveram uma prótese transradial com 15 graus de liberdade para amputados de membros superiores que utiliza sinais mioelétricos detectados por uma faixa Myoarm com 8 eletrodos, uma unidade de medida inercial (IMU) de 9 eixos e módulo bluetooth, conectados a uma placa Arduino para processamento e acionamento dos atuadores. Uma placa Raspberry Pi controla uma tela sensível ao toque, fornece feedback ao usuário e envia dados em nuvem permitindo acompanhamento do profissional de saúde em tempo real. Uma interface gráfica integra um algoritmo de aprendizado de máquina implementado para reconhecer movimentos dos dedos do usuário. O desempenho do algoritmo foi testado em 9 indivíduos do sexo masculino (8 capazes e 1 afetado por amélia de membros superiores), demonstrando acurácia média de 90% para flexão, extensão e repouso dos dedos.

Além disso, o treinamento de profissionais da saúde e de pacientes é essencial para a operação de próteses e sua plena utilização na vida diária. [9], em busca de avaliar protocolos de treinamento de próteses multigrip (múltiplas preensões) realizaram uma revisão da literatura no período de 2007 a 2020 nas bases de dados PubMed, CINAHL e Allied and Complementary Medicine Database, bem como em fabricantes de próteses, incluindo na pesquisa 88 artigos e quatro manuais de usuário dos fabricantes, sendo nove fontes incluídas e analisadas na íntegra. Os autores encontraram poucas descrições de treinamento e nenhuma fonte explicou detalhadamente todas as fases do treinamento e como integrar as funções da prótese no cotidiano do paciente.

[10] descreveram um protocolo preliminar de reabilitação, envolvendo diferentes profissionais e pesquisadores, que considera procedimentos desde o planejamento cirúrgico à adaptação da prótese e coleta de dados de EMG para adaptação ao paciente. Alternativas de treinamento virtual utilizando jogos sérios e sinais de EMG também foram avaliadas por [11]. Dois grupos participaram do estudo durante 9 dias com sete sessões de treinamento de 45 minutos. Um grupo treinou usando um jogo sério, o outro com seus mio sinais exibidos digitalmente, sendo ambos treinados com prótese de membro superior. Os autores demonstraram grande variabilidade nos sinais de EMG coletados nos indivíduos amputados ou com má formação congênita se comparados aos indivíduos normais.

Outros desafios das próteses de membros superiores são melhoria da usabilidade e funcionalidade, baixo custo e disponibilidade, confiabilidade e velocidade de resposta [12]. Além disso, desenvolver próteses para pacientes jovens, com constantes mudanças das suas características musculares, é algo ainda particularmente provocador [13]. Ademais, as próteses se baseiam em padrões pré-determinados de contração muscular, usando bancos de dados majoritariamente de pessoas saudáveis e, como consequência, pessoas amputadas têm dificuldade de adaptação às próteses mioelétricas, uma vez que os sinais usados para treinamento são diferentes. Suas contrações musculares, em sua maioria, são específicas, sendo necessário treinar a rede neural de acordo com cada indivíduo, exatamente por conta da singularidade de seu sinal, [13]. Nesse sentido, observa-se a importância do desenvolvimento de estruturas robóticas para treinamento e adaptação no uso de próteses.

Desta forma, este estudo tem como objetivo geral desenvolver um sistema com inteligência computacional capaz de identificar o movimento através de sinal de EMG e reproduzi-lo em uma prótese didática, para fins de treinamento de utilização de prótese em amputados.

## II. METODOLOGIA

Para este estudo, utilizou-se um banco de dados público disponível on-line, o NinaPro. O banco de dados em questão busca promover pesquisas de aprendizado de máquina, machine learning, em mão humanas robóticas e protéticas. Para isso, possui 10 conjuntos de dados, adquiridos em testes com voluntários amputados e não amputados, armazenando o sinal eletromiográfico de mais de 50 exercícios, divididos em “Exercício A”, “Exercício B”, “Exercício C” e “Exercícios D”. Sendo assim, para esta pesquisa trabalhou-se com o quinto conjunto de dados (DB5) e, dentre eles, escolheu-se os sinais registrados durante o teste em um indivíduo não amputado do sexo masculino, com 32 anos, 172 cm de altura e 78 kg.

Os eletrodos responsáveis por captar a atividade muscular estavam localizados no braço direito, dominante. Para aquisição dos sinais para o banco de dados, solicitou-se que o voluntário repetisse os estímulos (exercícios) mostrados em uma tela, como pode ser observado na Fig. 1 e, assim, utilizou-se a braçadeira Thalmic Myo para a coleta dos sinais EMG gerados pelo grupo muscular responsável pelo movimento, de modo que os sinais são amostrados a uma taxa de 200 Hz.





Fig. 1 Processo de aquisição de sinais, NinaPro (Acesso em 20/12/2023, adaptada)

A partir disso, selecionou-se dois estímulos para serem classificados a partir do algoritmo desenvolvido na ferramenta online Google Colab, utilizando a linguagem Python. No “Exercício B”, escolheu-se o estímulo 6 (dedos flexionados juntos em punho) e no “Exercício C”, selecionou-se o estímulo 14 (pinça prismática). Os movimentos podem ser observados na Fig. 2.



Fig. Estímulos, NinaPro (Acesso em 20/12/2023, adaptada)

O repositório utilizado possui diversas variáveis que não foram relevantes no processo de classificação. Tendo isso em vista, o primeiro passo foi selecionar apenas as variáveis utilizadas como previsores, neste caso, os sinais EMG. Com o objetivo de suavizar e evidenciar as características do sinal, tal qual a amplitude dos potenciais de ação muscular que podem ser utilizadas para o controle da prótese, fez-se o cálculo do envelope do sinal de eletromiografia (Eq.1 e Eq.2), em que  $y[n]$  é a  $n$ -ésima amostra do sinal na saída de um filtro média móvel, enquanto que  $x[n]$  é a  $n$ -ésima amostra do sinal. A partir disso, normalizou-se as variáveis previsoras (Eq.3), em que  $x_{min}$  e  $x_{max}$  são, respectivamente, o menor e maior valores observados no sinal de eletromiografia. Além disso, o conjunto de dados foi dividido em treinamento e teste.

$$|x(t)| = \sqrt{Re(x(t))^2 + Im(x(t))^2} \quad (1)$$

$$y[n] = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} |x[n - i]| \quad (2)$$

$$X_{norm} = \frac{X - X_{min}}{X_{max} - X_{min}} \quad (3)$$

Na sequência da realização deste estudo, optou-se por utilizar Redes Neurais Convolucionais (CNN), cujo modelo é mostrado na Fig. 3, uma vez que se mostram bastante eficientes na extração de características de dados sequenciais e são capazes de capturar padrões locais e invariantes ao longo do sinal. Tendo isso em vista, criou-se um modelo sequencial em Keras, biblioteca amplamente utilizada em aplicações de aprendizado profundo, deep learning, em Python. Ainda, utilizou-se 64 filtros convolucionais, um kernel de tamanho 3 e a função de ativação ReLU. Ademais, nas camadas ocultas, adicionou-se uma camada Flatten à rede, visando converter os dados de entrada em um vetor unidimensional, preparando-os para as camadas densas subsequentes.

Posteriormente, adicionou-se duas camadas densas, com o objetivo de aprender padrões mais complexos, e uma camada de Dropout à rede para prevenir o overfitting. Nas camadas densas, utilizou-se 64 neurônios e a função de ativação ReLU. Em seguida, aplicou-se 4 neurônios na camada densa de saída e utilizou-se a função de ativação softmax, haja vista que possibilita a interpretação da saída da rede neural como a probabilidade de acerto de cada classe. Por fim, no modelo da rede neural aplicou-se a otimização Adam. Este modelo proposto foi o que apresentou melhores resultados nas simulações realizadas.

### Rede Neural de Aprendizado Profundo

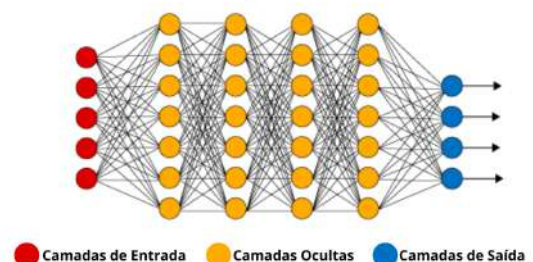


Fig. 3 Rede Neural de Aprendizado Profundo, Deep Learning Book (Acesso em 29/02/2024, adaptada)

Para o sistema de comando, foi utilizado um Arduino Uno e seis servomotores Futaba S3003, cinco para o comando dos dedos e um para o controle de punho da prótese. Por meio da biblioteca pyFirmata, foi feita a comunicação entre Python e arduino. O arduino recebe a informação do tipo de movimento e aciona os servomotores correspondentes.

A prótese didática foi construída em uma impressora 3D, do tipo GTMax 3D, utilizando filamento PLA 1,75 mm. Além da estrutura do braço, foram desenvolvidas engrenagens para garantir movimentos mais precisos da prótese. A Fig. 4 mostra a modelagem 3D das engrenagens no software SolidWorks.

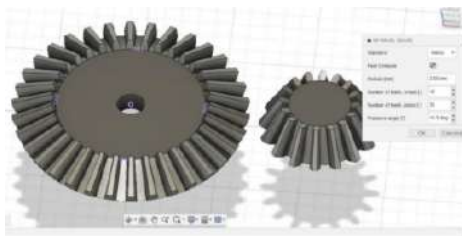


Fig. 4 Engrenagens para a prótese didática, Figura do autor (2023)

A estrutura completa da prótese didática é mostrada na Fig. 5, enquanto que a Fig. 6 mostra o fluxograma do método de acionamento e controle de uma pinça funcional, proposto neste projeto.

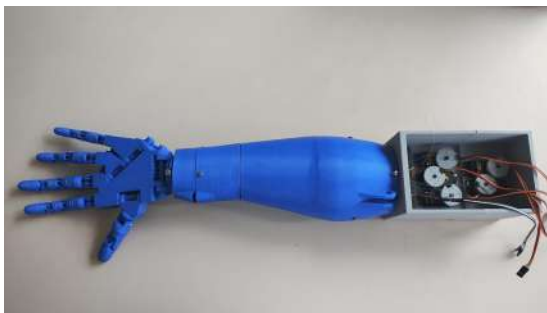


Fig. 5 Prótese didática desenvolvida, Figura do autor (2023)

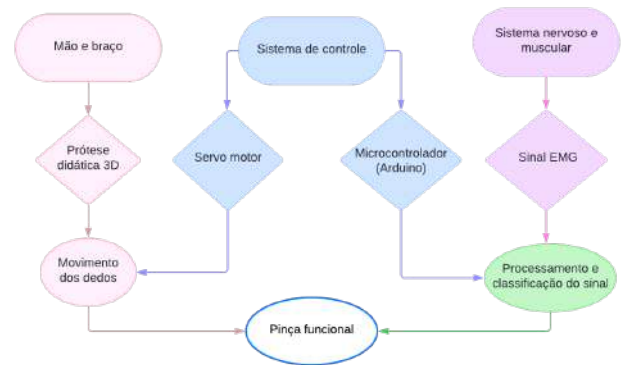


Fig. 6 Método de acionamento e controle de uma pinça funcional, Figura do autor (2024)

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando a matriz de confusão do modelo de CNN proposto, foi possível identificar que obteve-se uma acurácia de 95%, em média, na classificação dos gestos de dedos flexionados juntos em punho e pinça prismática. A Tab. (1) apresenta um relatório do melhor processo de classificação realizado.

Tabela 1 Relatório de classificação, Próprio autor (2024).

	Precisão	Recall	F1-score	Suporte
estímulo 6	0,96	0,94	0,95	1907
estímulo 14	0,94	0,96	0,95	1872
accuracy			0,95	3779
macro avg	0,95	0,95	0,95	3779
weighted avg	0,95	0,95	0,95	3779

Quando comparado ao algoritmo desenvolvido por Gaetani et al. (2020), a CNN, proposta neste trabalho, apresenta uma acurácia 5% maior, em média. As redes neurais convolucionais têm apresentado uma maior eficiência na identificação de movimentos através de sinais de EMG, comparado com as redes neurais densas, conforme pode ser observado em diversos trabalhos científicos.

Outrossim, equiparando os resultados obtidos na pesquisa de Kim et al. (2022b), que apresentam um erro de até 22,8% na classificação de movimentos de dedos flexionados junto ao punho e pinça, com os dados apresentados na Tabela 1, infere-se que o uso de CNNs para a classificação apresenta-se mais conveniente.

#### IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho foi desenvolvido um sistema didático para treinamento do uso de prótese de membros superiores utilizando sinais de EMG, redes neurais convolucionais, arduino e um braço robótico comandado por servomotores. O sistema foi testado para a identificação do movimento de pinça e dedos flexionados junto ao punho, obtendo 95% de acurácia. Considerando que os maiores desafios para o uso das próteses mioelétricas são o alto custo e o treinamento, a principal contribuição deste trabalho foi propor um sistema com valor reduzido e eficiente, que pode ser utilizado para treinamento de uso de próteses comandadas por sinais de EMG. Em trabalhos futuros, pretende-se testar outros algoritmos de inteligência artificial, assim como avaliar o desempenho do sistema em diversos movimentos da mão. Além disso, almeja-se testar o protótipo em pacientes amputados.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio do Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - Campus Juiz de Fora pelo apoio financeiro fornecido através da bolsa de iniciação científica, que tornou possível a realização deste estudo.

#### RESPONSABILIDADE PELAS INFORMAÇÕES

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas neste trabalho.

#### REFERÊNCIAS

1. FERREIRA, Gabriel Pinto; GONÇALVES, Jéssica Vaz; LIPOSCKI, Daniela Branco. Perfil epidemiológico de pacientes amputados atendidos em um centro público de reabilitação. *Fisioterapia Brasil*, v. 23, n. 6, p. 798-812, 2022.
2. ALI, Saeed J.; HUSSEIN, Jabbar S.; RAHEEMA, Mithaq N. Design and implementation of a laboratory training device to simulate partial finger movement using an EMG intelligent controller. In: *AIP Conference Proceedings*. AIP Publishing, Proceedings... 2023.

3. LAFFRANCHI, Matteo et al. The Hannes hand prosthesis replicates the key biological properties of the human hand. *Science robotics*, v. 5, n. 46, p. eabb0467, 2020.
4. PAGATINI, Michel et al. Desenvolvimento conceitual de prótese mioelétrica para amputados de membros superiores com base na capacidade funcional. 138 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) - Centro Tecnológico, Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022.
5. MOHEBBIAN, Mohammad Reza et al. A Comprehensive Review of Myoelectric Prosthesis Control. *arXiv preprint arXiv:2112.13192*, 2021.
6. KIM, Sehyeon et al. Enhanced recognition of amputated wrist and hand movements by deep learning method using multimodal fusion of electromyography and electroencephalography. *sensors*, v. 22, n. 2, p. 680, 2022.
7. COSTA, Francisco Vinicius Lopes; DA SILVA SEGUNDO, Francisco Carlos Gurgel; DE ALMEIDA LIMA, Náthalee Cavalcanti. O uso de redes neurais artificiais em sinais EMG. *Anais do Encontro de Computação do Oeste Potiguar ECOP/UFERSA (ISSN 2526-7574), Proceedings...* n. 1, 2017.
8. GAETANI, F. et al. A prosthetic limb managed by sensors-based electronic system: Experimental results on amputees. *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*, v. 9, n. 2, p. 514-524, 2020.
9. WIDEHAMMAR, Cathrine; HOLMQVIST, Kajsa Lidström; HERMANSSON, Liselotte. Training for users of myoelectric multigrip hand prostheses: a scoping review. *Prosthetics and Orthotics International*, v. 45, n. 5, p. 393-400, 2021.
10. STURMA, Agnes et al. Rehabilitation of high upper limb amputees after Targeted Muscle Reinnervation. *Journal of Hand Therapy*, v. 35, n. 1, p. 58-66, 2022.
11. HEERSCHOP, A.; VAN DER SLUIS, C. K.; BONGERS, R. M. Training prosthesis users to switch between modes of a multi-articulating prosthetic hand. *Disability and Rehabilitation*, v. 46, n. 1, p. 187-198, 2024.
12. UNANYAN, Narek N.; BELOV, Alexey A. Design of upper limb prosthesis using real-time motion detection method based on EMG signal processing. *Biomedical Signal Processing and Control*, v. 70, p. 103062, 2021.
13. KIM, Jongman et al. sEMG-Based Hand Posture Recognition and Visual Feedback Training for the Forearm Amputee. *Sensors*, v. 22, n. 20, p. 7984, 2022.

Informações de contato com a autora.:

Autor: Sabrina Rodrigues de Araújo  
Institute: IFSEMG - Campus Juiz de Fora  
City: Juiz de Fora  
Country: Brazil  
Email: [sabrina.engmect@gmail.com](mailto:sabrina.engmect@gmail.com)



# **Análise de Dispositivos BSN (*Biomechanics Sensor Node*) para mensuração e análise do movimento humano.**

A.C. Marques<sup>1</sup>, G. H. Yamamoto<sup>1</sup>, W.D. Parreira<sup>2</sup>, D.R.C. Dias<sup>3,4</sup>, A.T. Akabane<sup>1</sup> e A.F. Brandão<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> PUC-Campinas, Escola Politécnica – Faculdade de Engenharia de Computação, Campinas, Brasil

<sup>2</sup> PUC-Campinas, Escola Politécnica – Faculdade de Engenharia Elétrica, Campinas, Brasil

<sup>3</sup> UFES, Departamento de Estatística, Vitória, Brasil

<sup>4</sup> BRAINN – Instituto Brasileiro de Neurociência e de Neurotecnologia, Campinas, Brasil

*Resumo — O Biomechanics Sensor Node (BSN), em português, Módulo de Sensor Biomecânico, é uma tecnologia vestível que usa giroscópios e acelerômetros para captura de movimento do corpo humano. Este estudo compara o BSN ao KinesiOS, um software de reconhecimento de gestos, para caracterização do movimento humano. Os resultados preliminares mostram que o BSN detecta movimentos com precisão, mas é menos preciso na medição de amplitudes em comparação com outros métodos. O BSN se destaca em cenários de sobreposição de membros, superando o software de reconhecimento de gestos. Assim, o BSN é uma opção viável para Análise do Movimento Humano, especialmente em situações em que os membros (lados direito e esquerdo) se sobrepõem.*

*Palavras-chave – Análise de Movimento Humano, Módulo de Sensor Biomecânico, Caracterização de Movimento, Amplitude de Movimento.*

## **I. INTRODUÇÃO**

O dispositivo BSN (*Biomechanics Sensor Node*) é uma tecnologia vestível<sup>1</sup> que utiliza de sensores giroscópios e acelerômetros (IMU, do inglês, *Inertial Measurement Unit*) para retornar informações sobre posição, angulação, velocidade e aceleração do módulo. A partir disso foi proposta a utilização desses dispositivos para realizar medições e caracterizações de movimentos humanos<sup>2,3</sup>.

Para a verificação das informações geradas pelos BSN, foi utilizado o sistema KinesiOS<sup>4</sup>, o qual consiste em uma solução por visão computacional (dispositivo óptico com sensores infravermelho) e que permite a quantificação da amplitude de movimento em diferentes planos. A partir dos dados retornados, por ambos os sistemas (BSN e KinesiOS) e utilizando Python, foram criadas tabelas e gráficos que caracterizam os movimentos testados, assim, evidenciando as relações entre ambas as tecnologias.

## **II. MATERIAIS E METODOS**

Os dispositivos BSNs se conectam com um aplicativo *mobile*, desenvolvido<sup>5</sup> para o sistema operacional Android, o qual permite a calibração, mensuração e o armazenamento dos dados em arquivos CSV (do inglês, *Comma-Separated Values*).

Para a realização dos testes, foram selecionados três *sets* de movimentos, todos realizados para os membros inferiores (lado esquerdo), flexionando o Joelho, flexionando o Quadril e ambos. Todos os testes foram realizados pelo indivíduo utilizando os módulos BSN e o registro simultâneo com o sistema KinesiOS.

Após a finalização dos testes, os dados foram incluídos em um banco de dados para serem analisados por um *script* Python. Inicialmente, os dados foram tratados de forma comparativa, por conta da diferença de frequência de amostragem na aquisição dos dados em relação aos diferentes sensores (dispositivo óptico e IMU), foi necessário incluir *offsets* de tempo e variáveis que multiplicam o tempo para que a proporção seja correta. Com o uso das bibliotecas *Pandas* e *Matplotlib*, foram criados *dataFrames* dos respectivos bancos de dados e os gráficos gerados de modo que ambas as informações coletadas sejam disponibilizadas simultaneamente.

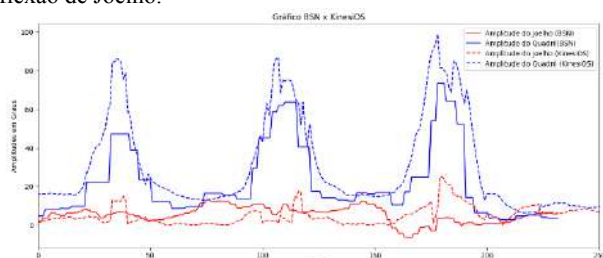
Em relação ao Comitê de Ética, os dados foram coletados com um único integrante da equipe de pesquisa, caracterizando assim um teste de usabilidade. Em testes de validação, o projeto será submetido para análise do comitê.

## **III. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados preliminares dos dispositivos BSN demonstraram situações positivas e com grande potencial. Apesar das informações demonstradas pelo BSN não terem sido precisas em comparação aos resultados obtidos com o software KinesiOS, em relação aos valores de amplitude de movimento, é possível reconstruir os movimentos realizados a partir dos dados mensurados. Além disso, foi possível notar que o BSN tem uma acurácia melhor que o KinesiOS em determinadas circunstâncias, como durante o rastreamento dos membros inferiores no plano sagital.

Os dispositivos BSN foram capazes de quantificar os movimentos humanos dos membros inferiores, todavia, apresentando valores absolutos de amplitude de movimento inferior ao registrado com o software KinesiOS, como demonstrado na Figura 1. Tais valores, em situações em que a captura de dados é como a esperada, representam uma diferença média de 8° a 13° do BSN em comparação com o KinesiOS ao longo do teste realizado.

Figura 1: Gráfico do movimento de flexão total de quadril e zero flexão de Joelho.



A partir da imagem é possível notar que em todos os movimentos, a amplitude exibida do KinesiOS (linha tracejada) é maior que a do BSN (linha completa), porém é possível reconhecer que o BSN foi capaz de identificar e quantificar o movimento em todas as situações, ainda sim, com uma amplitude similar à esperada.

Outra informação que foi possível coletar durante o experimento foi que a acurácia do dispositivo vestível superou a do KinesiOS, evidenciando possíveis falhas de rastreamento por visão computacional (possivelmente por oclusão) em situações em que um membro sobrepõe o outro durante determinado movimento, como o teste demonstrado. Essa falha de acurácia é demonstrada na Figura 2.

Na Figura 2 é possível identificar o momento em que houve a perda de informação por parte do registro realizado com o software KinesiOS, por volta do Tempo =

150 Hertz. Neste momento, há um padrão fora do esperado no gráfico, onde o software KinesiOS reconheceu a perna direita como a esquerda, causando esse erro no registro dos dados. Essa situação demonstrou uma condição experimental em que o BSN permite um registro mais preciso do que a solução KinesiOS, com melhor acurácia para situações em que os movimentos podem se sobrepor.

Figura 2: Gráfico do movimento de flexão total do Joelho e zero flexão do Quadril.

#### IV. CONCLUSÃO

A partir dos estudos e testes realizados neste trabalho, é possível concluir que o dispositivo BSN demonstra ser uma opção viável para a caracterização e análise do movimento humano, principalmente em situações de teste fora do ambiente laboratorial, evidenciado por ser uma solução portátil e de fácil manuseio. Adicionalmente, o BSN é recomendável em situações em que possa existir sobreposição de membros, sendo uma vantagem em relação à quantificação da amplitude de movimento por soluções com visão computacional.

#### REFERÊNCIAS

1. Brandão, A.F. et al. (2020). Biomechanics Sensor Node for Virtual Reality: A Wearable Device Applied to Gait Recovery for Neurofunctional Rehabilitation. In: Gervasi, O., et al. Computational Science and Its Applications – ICCSA 2020. ICCSA 2020. Lecture Notes in Computer Science, vol 12255. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-58820-5\\_54](https://doi.org/10.1007/978-3-030-58820-5_54)
2. Z. -Q. Zhang, J. Pansiot, B. Lo and G. -Z. Yang, "Human Back Movement Analysis Using BSN," 2011 International Conference on Body Sensor Networks, Dallas, TX, USA, 2011, pp. 13-18, doi: 10.1109/BSN.2011.15. keywords: {Back;Kalman filters;Humans;Coordinate measuring machines;Magnetometers;Estimation;Accelerometers;Human Back Movement;Kinematics;Orientation;Kalman Filter},
3. Liu J, Wang L, Fang J, Guo L, Lu B, Shu L. Multi-Target Intense Human Motion Analysis and Detection Using Channel State Information. Sensors (Basel). 2018 Oct 10;18(10):3379. doi: 10.3390/s18103379. PMID: 30308996; PMCID: PMC6210441.
4. Scudeletti, L.R., Brandão, A.F., Dias, D., Brega, J.R.F. (2021). KinesiOS: A Telerehabilitation and Functional Analysis System for Post-Stroke Physical Rehabilitation Therapies. In: Gervasi, O., \*et al.\* Computational Science and Its Applications – ICCSA 2021. ICCSA 2021. Lecture Notes in Computer Science(), vol 12950. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-86960-1\\_13](https://doi.org/10.1007/978-3-030-86960-1_13)
5. Elvis Hernandes Ribeiro, Marcelo de Paiva Guimarães, José Remo Ferreira Brega, Alexandre Fonseca Brandão, and Diego Roberto Colombo Dias. 2022. Biomechanics sensor nodes for body tracking: a development solution for virtual reality interaction. In Proceedings of the 23rd Symposium on Virtual and Augmented Reality (SVR '21). Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, 120-126. <https://doi.org/10.1145/3488162.3488216>

# Desenvolvimento de um Equipamento de Fotobiomodulação com Matrizes de Lasers e LEDs Infravermelhos de Baixa Potência

S.M. Macedo<sup>1</sup>, E.S.C. Júnior<sup>1</sup>, P.M. Portilla<sup>1</sup>, L.X. do Nascimento<sup>1</sup>, R.J.G. Silva<sup>1</sup>, M.R. Marinho<sup>3</sup>, F.Y. Obana<sup>3</sup>, A.V. Corazza<sup>2</sup>, A.A. de Carvalho<sup>1</sup>, M.A.A. Sanches<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista, Departamento de Engenharia Elétrica, Ilha Solteira -SP, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Curso de Medicina, Três Lagoas - MS, Brasil

<sup>3</sup>Universidade do Estado de Mato Grosso, Departamento de Ciência da Computação, Alto Araguaia- MT, Brasil

**Abstract**— Este estudo visa a construção de um dispositivo de fotobiomodulação, revelando avanços significativos com potencial de melhorias futuras. O material flexível demonstrou excelente adaptabilidade ao corpo humano, enquanto a incorporação de matrizes resultou em distribuição uniforme da luz, aumentando a eficácia do equipamento. Como resultado, ele exibe versatilidade em diversas aplicações, promovendo-se como uma ferramenta promissora. Ademais, esforços para aprimorar o dispositivo já estão em andamento.

**Keywords**— Equipamento de Fotobiomodulação, Impressão 3D, Matriz de Lasers e LEDs, Laser e LED de Baixa Potência.

## I. INTRODUÇÃO

A pele um órgão essencial para a sobrevivência humana atuando como barreira protetora contra agentes do meio ambiente como bactérias ou vírus, regulação da temperatura corporal e perceber sensações táteis. Este órgão multifuncional é anatomicamente dividido em três principais camadas: a epiderme, localizada na superfície externa, a derme, situada como camada intermediária, e a hipoderme, que, apesar de não ser considerada parte da pele, desempenha um papel crucial ao fornecer suporte e interagir com os tecidos adjacentes [1].

No contexto da investigação de novas modalidades terapêuticas a fototerapia emerge como uma abordagem de grande relevância. Especificamente, o método fotobiomodulador destinado à regeneração tecidual cutânea tem se destacado, sendo aplicado tanto de forma autônoma em procedimentos clínicos quanto como complemento em outras intervenções terapêuticas [2],[3],[4].

Quando uma lesão epitelial ocorre desencadeia-se uma sucessão de eventos que visam restabelecer a composição anatômica e a função da área afetada. A recuperação tecidual é mediada por processos celulares que promovem a regeneração e a cicatrização. Esses eventos ocorrem em três fases

distintas: a fase inflamatória, a fase de proliferação e a fase de remodelação [5].

A terapia fotobiomoduladora de baixa potência é um procedimento empregado para promover a regeneração de tecidos mediante a exploração de seus efeitos biomoduladores. Esse método incorpora variáveis bem definidas, como: comprimento de onda, duração do tratamento, irradiância, fluência, densidade de energia e potência [6].

A fotobiomodulação, ou terapia de baixa potência, é o emprego de luz não térmica de baixa intensidade para influenciar e regular a atividade celular. Tanto os lasers quanto os LEDs são exemplos de emissores de luz que demonstraram eficácia na fotobiomodulação. Esses resultados indicam que tanto as características da luz utilizada quanto os parâmetros do tratamento são elementos fundamentais na eficácia terapêutica [7].

A fotobiomodulação é uma terapia não invasiva que utiliza luz para modular processos biológicos nos níveis celular e molecular. O uso de lasers infravermelhos (IR) de baixa potência e LEDs está sendo cada vez mais explorado por seus efeitos terapêuticos em uma variedade de condições médicas, como cicatrização de feridas, alívio da dor, redução da inflamação e estimulação da regeneração tecidual.

Como a aplicação de Laser e LED restringe-se a uma área muito pequena, praticamente pontual, foi desenvolvido então um equipamento de fotobiomodulação com matrizes, ou também denominado de clusters, de Lasers e LEDs infravermelhos de baixa potência, propiciando assim a aplicação em uma maior área, reduzindo o tempo de uma sessão e estimulando a área de forma simultânea.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFMS (CAAE é 71042323.7.0000.0021).

### A. Lasers e LEDs

Os LEDs (Diodos Emissores de Luz) infravermelhos emitem luz de maneira difusa, cobrindo uma área mais ampla do que os lasers. Eles operam em baixa potência, o que contribui para a segurança do seu uso tanto em ambientes clínicos quanto domésticos. A luz infravermelha emitida por LEDs tem a capacidade de penetrar profundamente nos tecidos, alcançando músculos e articulações. Além disso, os LEDs são mais econômicos e duráveis em comparação com os lasers, tornando-os uma opção viável para tratamentos contínuos. Comumente, são utilizados para aliviar dores musculares, acelerar a cicatrização de feridas e reduzir inflamações [8].

Os lasers infravermelhos, por outro lado, emitem luz coerente e focada, permitindo uma penetração mais profunda e precisa nos tecidos. Eles oferecem maior controle sobre a intensidade e o local de aplicação, o que é vantajoso para tratamentos específicos que requerem alta precisão. A luz laser infravermelha pode atingir tecidos mais profundos com maior eficácia, tornando-a especialmente útil para terapias que necessitam de concentração de luz em áreas específicas. Lasers infravermelhos são amplamente utilizados em terapias de regeneração celular, alívio de dores crônicas e tratamentos dermatológicos [8].

Para a confecção da matriz, foram utilizados lasers IR e LEDs IR, ambos de baixa potência. Os lasers têm comprimento de onda de 808nm e potência de até 200mW, porém a potência utilizada para o equipamento foi de 100mW. Os LEDs utilizado têm comprimento de onda de 830nm e potência de 30mW, na qual utilizou-se de sua totalidade. Na figura 1 é apresentado as imagens do laser e LED utilizados.

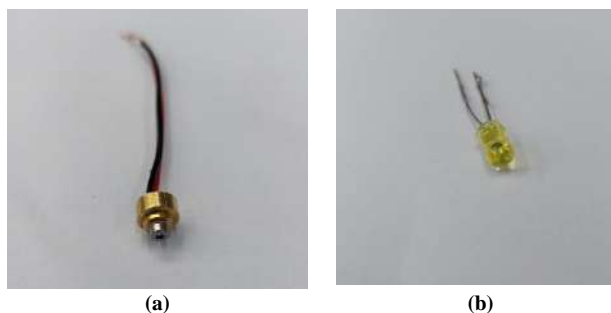


Fig. 1 (a) Laser infravermelho. (b) LED infravermelho.

### B. Cluster

O cluster de lasers e LEDs foi configurado no formato de matriz (linha e coluna) objetivando otimizar a distribuição dos elementos. Como os lasers têm maior potência e uma penetração mais profunda, e os LEDs menor potência, e penetração mais superficial, foi feita a uma distribuição de forma intercalada, para atender as demandas terapêuticas.

Foram desenvolvidas quatro clusters, dois maiores, denominado de malha grade, e dois menores, denominado malha pequena.

A malha grande Figura 2 contém 40 diodos sendo 24 LEDs e 16 lasers. Entre os diodos há um distanciamento de 2cm, a dimensão da malha foi projetada para ter 16X10cm

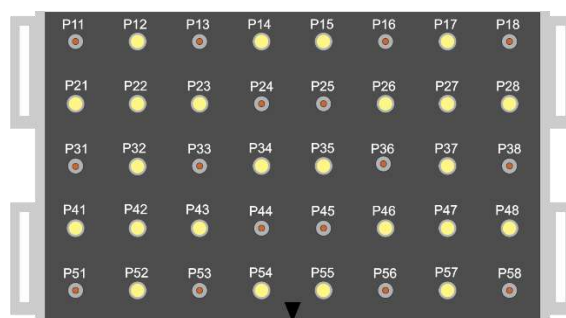


Fig. 2 Cluster de Lasers e LEDs, Malha Grande.

A malha pequena Figura 3 contém 8 diodos sendo 4 LEDs e 4 lasers. Entre os diodos há um distanciamento de 2cm, a dimensão da malha foi projetada para ter 9X4cm.

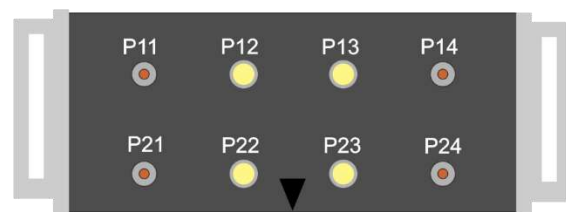


Fig. 3 Cluster de Lasers e LEDs, Malha Pequena.

Foram confeccionadas placas de circuito para atender a demanda dos canais. Cada placa tem como principais elementos reguladores de tensão, amplificadores operacionais na configuração de buffers e conversor tensão-corrente, que é empregado para assegurar a corrente necessária para garantir a potência desejada em cada diodo, seja laser ou LED.

Para a composição do sistema foi utilizada 3 placas para atender as 4 malhas, sendo uma para cada malha grande e uma para as malhas pequenas. Na figura 4 é apresentada a placa utilizada.

Cada placa contém 8 canais, todos ajustáveis a partir dos trimpots e foram utilizados 4 canais para os lasers e 4 canais para LEDs, tanto na malha grande quanto nas pequenas.



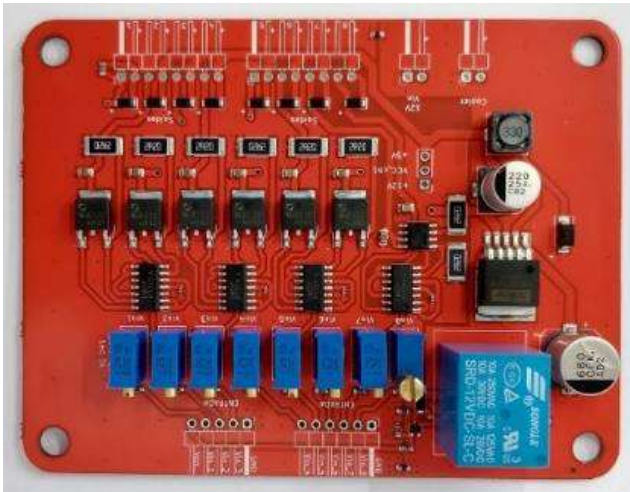


Fig. 4 Placa Laser LED

Os lasers podem ter potências muito diferentes com uma mesma corrente, desta forma, para agrupar os semelhantes e então utilizá-los em série, alguns passos para a verificação e ajuste foram executados.

Na Figura 5 é possível observar o processo principal para a averiguação da potência dos lasers, os equipamentos como o multímetro a placa de teste laser e LED.

Posteriormente, foram conduzidos testes de funcionalidade mecânica e optoeletrônica do sistema como um todo. Para avaliar a potência de emissão óptica de cada componente, foi aplicada uma polarização elétrica com corrente especificada de 100mA. O dispositivo utilizado para medir a potência óptica foi o medidor portátil de potência/energia a laser VEGA, equipado com um sensor termal fotodiodo.

Para avaliar meticulosamente o desempenho da potência de cada diodo, foi determinado um período de 5 minutos para a realização das medições, durante o qual foram realizados intervalos fixos de coleta de dados. Esse procedimento resultou em um total de 16 medições para cada diodo ao término do período de medição estabelecido. Após a coleta dos dados relativos à potência luminosa de cada diodo, cada medida foi inserida no software Excel, versão 2016 (Microsoft), com o objetivo de criar um gráfico de dispersão representando os diodos. Esse gráfico foi essencial na determinação da localização final de cada diodo na malha. O valor nominal da potência óptica emitida por cada diodo foi determinado estatisticamente, levando em consideração a média e o desvio padrão dos resultados obtidos.



Fig. 5 Testes, ajuste e verificação da potência dos lasers e LEDs individualmente.

A partir de todos os testes, verificações e ajustes de todos os diodos feitos, teve-se o conhecimento necessário como o comportamento de potência e a variação mínima, média e máxima de cada diodo a partir dessas informações obteve-se uma compreensão imediata das tendências gerais do decaimento de potência facilitando a identificação de padrões significativos para estar formando os canais. Na Figura 6 é possível observar um exemplo dos canais de lasers formados a partir das informações sobre o comportamento de cada diodo.

Todos os canais tanto dos LEDs como dos lasers, foram ajustados para terem uma potência final bem ajustada conforme o propósito do equipamento.

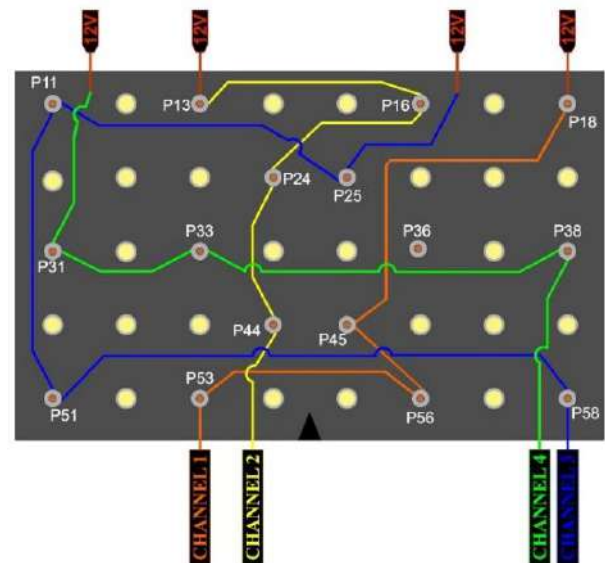


Fig. 6 Canais Lasers do Cluster de Lasers e LEDs

### C. Confeção e Materiais da Malha

A Para a construção da estrutura que abriga os lasers e LEDs, foi realizada uma modelagem tridimensional (3D), considerando todos os requisitos prévios essenciais para alcançar os objetivos do equipamento.

A modelagem do equipamento foi desenvolvida no software CAD 3D Inventor da empresa Autodesk, o software conta com uma licença educacional. Na figura 7 (a) é demonstrado o modelo 3D da malha grande e na figura 7 (b) Modelo 3D da malha pequena.

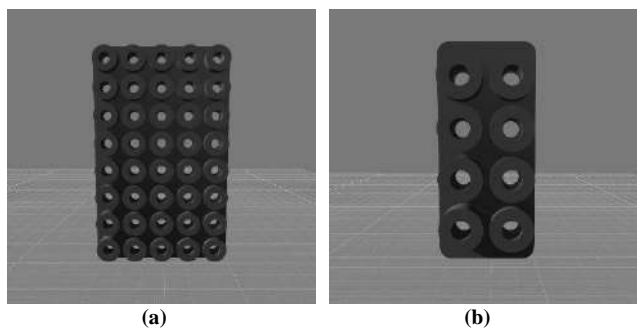


Fig. 7 (a) Modelo 3D da Malha Grande. (b) Modelo 3D Malha Pequena.

O material de impressão do equipamento foi o filamento TPU (Poliuretano Termoplástico), por ser um material flexível e resistente foi imprescindivelmente importante para o desenvolvimento do equipamento. Outro material na qual teve importante presença foi o filamento PLA (Ácido Polilático), na qual teve peças de apoio para o complemento do aparelho.

## III. RESULTADOS

### A. Malhas

A impressão das malhas utilizando filamento flexível atendeu aos requisitos de moldagem no corpo, assim como a disposição dos diodos para sua aplicação. A figura 8 mostra a malha de aplicação em tamanho grande em seu estado finalizado, enquanto a figura 9 exibe a malha de aplicação pequena também finalizada.



Fig. 8 Malha grande 16X10cm.

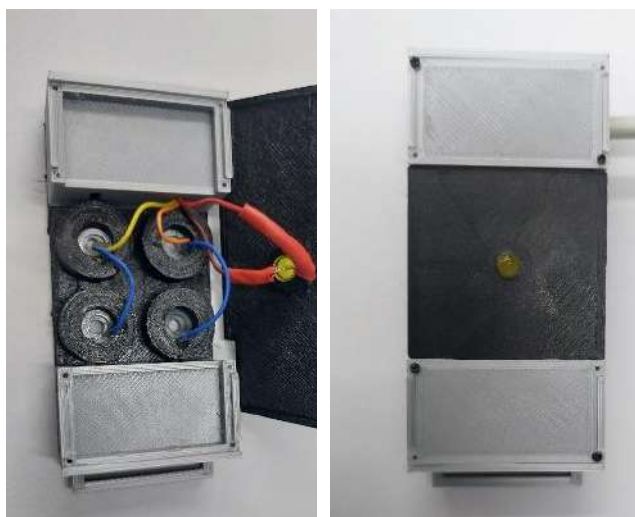


Fig. 9 Malha pequena 9X4cm.

Foram confeccionados 4 equipamentos de aplicação, duas malhas grandes e duas e duas malhas pequenas.

### B. Malhas Placebo

Além das malhas de aplicação foram desenvolvidas malhas placebo para estar acompanhado as malhas de aplicação nos relativos ensaios clínicos e práticas clínicas a serem realizados. As malhas placebo não contêm diodos somente fios na parte interna para simular a existência de tal circuito. Na figura 10 (a) demonstra a malha placebo pequena aberta. Na figura 10 (b) apresenta ela fechada somente com um LED guia. A malha placebo grande tem o mesmo padrão.



(a) (b)  
 Fig. 10 Malha placebo pequena.

Da mesma forma foram confeccionadas 4 malhas placebo, duas malhas grandes e duas malhas pequenas.

### C. Fonte Central

Foi desenvolvida um equipamento de apoio para fazer a alimentação das malhas, dentro ela comporta as placas de Laser e LEDs, o circuito de alimentação e aos lados a conexão de cada malha. Na figura 11 apresenta o aparelho com as malhas de aplicação e placebos conectadas contudo desligadas, na figura 12 demonstra as malhas de aplicação alimentadas na qual é possível visualizar através da imagem alguns focos de luz dos lasers e LEDs infravermelhos, já as malhas placebos ao lado não obtém diodos.



Fig. 11 Fonte Central com as malhas de aplicação e malhas placebos.

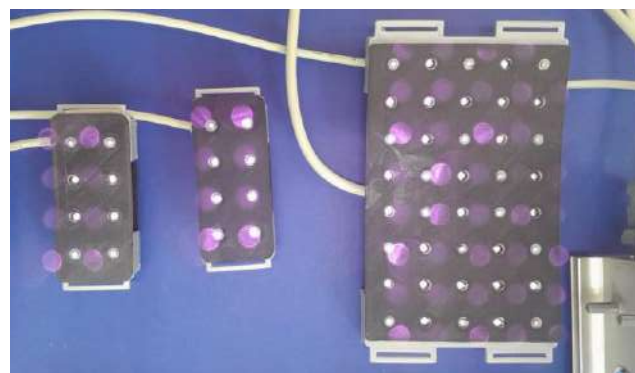


Fig. 12 Malhas de aplicação grande e pequena alimentadas

Na Figura 13, é evidenciada a aplicação da malha grande na região muscular femoral, especificamente desenvolvida para essa finalidade.



Fig. 13 Malha grande aplicada na região femoral.

Na Figura 14, demonstra a aplicação da malha pequena na região muscular da panturrilha posterior, especificamente desenvolvida para essa finalidade.



Fig. 14 Malha pequena aplicada na região da panturrilha.

Este dispositivo foi empregado em um grupo composto por 20 idosos como parte de um protocolo de tratamento controlado, aplicado pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS no Câmpus da cidade de Três Lagoas – MS,



pelo curso local de Medicina. No entanto, este estudo ainda não inclui dados de experimentação em humanos, sendo está a próxima fase da pesquisa.

#### IV. CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo deste trabalho na qual é a construção de um equipamento de fotobiomodulação o desenvolvimento do aparelho revelou avanços significativos na qual futuramente poderão ser melhorados. O material flexível teve uma ótima resposta quanto a flexibilidade de aplicação no corpo. A implementação das matrizes trouxe eficácia proporcionando uma distribuição uniforme da luz. Conseqüentemente o equipamento demonstra versatilidade nos campos de sua aplicação, fazendo com que seja uma ferramenta promissora. Os avanços para a melhoria do equipamento já se encontram em desenvolvimento.

#### AGRADECIMENTOS

Este trabalho teve apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código Financeiro 001.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflitos de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Barbosa, M. T. A.; Lima, Y. A. Análise Temporal da Morbidade Hospitalar de Lesões DE PELE no Brasil. 2019. Universidade Tiradentes, 2019.
2. Carvalho, S. Análise histológica nas diferentes fases de cicatrização induzida por radiação LASER Diodo GaAs de 904 nm. 2003; São José dos Campos.
3. Caetano, K. S. et al. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers Surg Med*, v. 41, n. 6, p. 433-41, Aug 2009
4. Kaviani, A. et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level LASER therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. *Photomed LASER Surg*, v. 29, n. 2, p. 109-14, Feb 2011.
5. Minatel D. G.; Frade M. A.; França S. C.; Enwemeka C. S. Phototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 41, n. 6, 433-41, 2009
6. Turner, J.; Hode, L. *The New Laser Therapy Handbook*. Prima Books AB, Tallinn, Estônia, 2010.
7. Wunsch, A.; Matuschka, K. A Controlled Trial to Determine the Efficacy of Red and Near-Infrared Light Treatment in Patient Satisfaction, Reduction of Fine Lines, Wrinkles, Skin Roughness, and Intradermal Collagen Density Increase. *Photomed Laser Surg*. Vol. 32, nº 2, p. 93-100, 2014.
8. CORAZZA, Adalberto Vieira. Fotobiomodulação comparativa entre o laser e LED de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos. **São Paulo: Universidade de São Paulo, [S. l.]**, 2005. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/4ee9/7d9a74a204da8eb393ca4f6ee5dcedb74eccc.pdf>.

# Enhancing E-Rehabilitation Systems Through One/Few-Shot Learning in Action Recognition

L.S. Amorim<sup>1,2</sup>, E.V.S. Siqueira<sup>1,2</sup>, P.O. Guedes<sup>2</sup>, D.W. Brooman<sup>2</sup>, A.E.F. da Gama<sup>1,2</sup>, L.S. Figueiredo<sup>2</sup> and V. Teichrieb<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Biomédica, UFPE, Recife, Brasil

<sup>2</sup> Voxar Labs, Centro de Informática, UFPE, Recife, Brasil

**Abstract**— Home-based rehabilitation is increasingly prevalent, but current systems face challenges in exercise registration, customization, and access to advanced technologies. This study introduces an investigation and integration of some methods to analyze the viability of autonomously identifying exercise start and end points and using one/few-shot learning to enhance remote rehabilitation.

**Keywords**— rehabilitation, augmented reality, exercise, action recognition

## I. INTRODUCTION

E-rehabilitation systems utilizing Virtual Reality (VR) and Augmented Reality (AR) can aid in motor rehabilitation by enabling home-based therapy and reducing clinic visits. Patients perform exercises while the system monitors movements and sends data for therapist evaluation [1], facilitating monitoring and therapeutic planning.

A significant portion of the studies in the literature focus on (i) Non-Learning Algorithms that do not use machine learning to identify activities [2], (ii) Action Recognition in trimmed videos, which are popular and start to work with Machine Learning but unable to identify the start and end of activities repetitions [3] [4], (iii) One/few-shot action recognition in trimmed videos, which can identify activities with limited examples but not their repetitions [3] [5], and (iv) Action Recognition in untrimmed videos, which can identify the start and end of activities but struggle with new exercises [6].

Based on such works and attempts to circumvent the mentioned bottlenecks, this study proposes to investigate and integrate one- and few-shot learning methods with action recognition in untrimmed videos. This approach seeks to develop a robust system that operates with minimal examples for training and autonomously identifies exercise start and end points, significantly advancing the rehabilitation field.

## II. MATERIALS AND METHODS

To achieve the objectives of this work, we focused on i) applying one/few-shot methods, typically used with trimmed videos, to untrimmed videos and ii) exploring action recognition methods in untrimmed videos (which usually require numerous examples for learning) using one/few-shot learning. The study utilized Google's open-source Mediapipe framework [7] to recognize three-dimensional human body skeletons and conduct subsequent steps. The Ethics Committee of UFPE approved the experiment, which was approved under opinion: 3.225.381 (CAAE:03508918.9.0000.5208).

Initially, we integrated the One/Few-shot + Action Recognition in untrimmed videos step alongside our investigation of the MotionBert algorithm [3], recognized for its ability in one/few-shot learning. We aimed to adapt MotionBert for real-time training and testing on videos with multiple repetitions without explicit start and end points. We utilized RGB videos captured using RGB and RGBD sensors [8], focusing specifically on upper limb videos taken from a frontal perspective at a 30° angle, involving five distinct users. We assessed MotionBert's adaptation efficacy by measuring the accuracy of frontal view videos used as training data.

Following that, we integrated Action Recognition in untrimmed videos + one/few-shot step by adapting the PoseRAC algorithm [6], which identifies two salient poses per action to improve exercise recognition. We aimed to enable PoseRAC to learn action identification using one/few-shot learning methods. To achieve this, we implemented several enhancements: i) Adding confidence scores [7] to detected skeleton joint with the coordinates to improve PoseRAC interpretation, ii) Using vectors instead of points to construct the skeleton without altering input dimensions, iii) Adding new vectors like the left shoulder to the left wrist, as shown in Figure 1, to evaluate inference differences and iv) Normalizing the skeleton's pose by the hip through an orthonormal basis between the hip vector and the neck, ensuring consistency across angles and body types for a stable frontal perspective.

The efficiency of PoseRAC adaptation was assessed using test accuracy over 150 epochs.

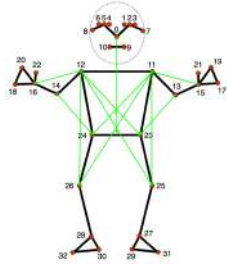


Fig. 1: The pose landmark model tracks 33 body landmarks, representing key body part locations, along with newly created vectors from the joints.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The adaptation of the MotionBERT [3] algorithm returned the results in Table 1. Accuracy was used to represent the correct and total prediction ratio.

A discernible discrepancy of nearly 10% manifests in frontal versus rotated view of shoulder movements. Nevertheless, metrics exhibit stability concerning elbow motions, yielding an approximate parity between videos featuring users observed frontally versus those viewed from an almost lateral perspective.

Adapting the PoseRAC [6] algorithm returned the results in Table 2. The state-of-art uses the MEA (Mean Absolute Error) and OBO (Off-By-One) metrics, presented in Equations 1 and 2. The latter considers a final count to be correct if it differs by up to 1 count over or under the expect value. To better understand, low MEA indicates good temporal consistency, and high OBO indicates that the counts happen correctly.

$$MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|G_i - P_i|}{G_i} \quad (1)$$

$$OBO = \frac{Num[(G - P) \leq 1]}{Num(G)} \quad (2)$$

Table 1: Results of the MotionBERT adaptation in selected movements

Test	Frontal view	Rotated view
Elbow Flexion	95.34%	97.30%
Shoulder Abduction	95.51%	85.02%
Shoulder Flexion	80%	72.29%
<b>Mean</b>	<b>88.35%</b>	<b>85.02%</b>

Table 2: Results of the PoseRAC adaptation with described methods

Experiment	MEA ↓	OBO ↑
Original	0.41	<b>0.42</b>
Original + Confidence	0.50	0.34
Vectors	0.40	0.38
Multiple Vectors	0.40	0.37
Hip Normalization	<b>0.33</b>	0.39

Where G means ground truth label, P is the predicted counting result, and N represents the number of samples.

Based on Table 2, it can be extrapolated that the initial approach yielded superior OBO results. However, the technique exhibiting the lowest MEA emerged after hip normalization and rotation, indicating enhanced precision.

### IV. CONCLUSIONS

This study presents a novel approach to automatic exercise recording, improving remote rehabilitation by autonomously identifying exercises through integrated learning methods and action recognition in unedited videos. The findings, particularly with body posture normalization, indicate potential enhancements in home rehabilitation systems, benefiting patient care and healthcare professionals' efficiency. Incorporating hip normalization alongside the original methodology may further enhance outcomes, warranting future research.

### REFERENCES

- Cottrell MA, Galea OA, O'Leary SP, Hill AJ, Russell TG. Real-time telerehabilitation for the treatment of musculoskeletal conditions is effective and comparable to standard practice: a systematic review and meta-analysis *Clinical Rehabilitation*. 2017;31:625–638.
- Fieraru M, Zanfir M, Pirlea S, Olaru V, Sminchiescu C. AIFit: Automatic 3D Human-Interpretable Feedback Models for Fitness Training in 2021 *IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*:9914-9923 2021.
- Zhu W, Ma X, Liu Z, Liu L, Wu W, Wang Y. MotionBERT: A Unified Perspective on Learning Human Motion Representations in *Proceedings of the IEEE/CVF International Conference on Computer Vision (ICCV)*:15085-15099 2023.
- Wang Y, Wu Y, Tang S, et al. Hulk: A Universal Knowledge Translator for Human-Centric Tasks 2024.
- Memmesheimer R, Häring S, Theisen N, Paulus D. Skeleton-DML: Deep Metric Learning for Skeleton-Based One-Shot Action Recognition in *Proceedings of the IEEE/CVF Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV)*:3702-3710 2022.
- Yao Z, Cheng X, Zou Y. PoseRAC: Pose Saliency Transformer for Repetitive Action Counting *arXiv (Cornell University)*. 2023.
- MediaPipe
- Lafayette T, Kunst V, Melo P, et al. Validation of Angle Estimation Based on Body Tracking Data from RGB-D and RGB Cameras for Biomechanical Assessment *Sensors*. 2022;23:3-3.

# Modelagem e desenvolvimento de próteses caninas através de tecnologias 3D

Alexandre Vítor Silva Braga<sup>1</sup>, Matheus Reis Ribeiro<sup>1</sup>, Flávia de Souza Bastos<sup>2</sup> and Rodrigo Weber dos Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Graduação em Engenharia Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, Juiz de Fora, Brazil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, Juiz de Fora, Brazil

**Abstract—** Dentre os principais motivos para cirurgias de amputação realizadas em animais estão tumores malignos e lesões traumáticas. A consequência mais agravante dessa cirurgia é a sobrecarga nos membros restantes, ocasionando em doenças articulares. Este artigo trata da elaboração para cães de uma prótese, um dispositivo que substitui um membro ou parte do corpo. Objetiva-se demonstrar como a tecnologia 3D é capaz de auxiliar no planejamento e desenvolvimento desses dispositivos. Ademais, para este trabalho foram realizadas entrevistas com médico veterinário, modelagem geométrica utilizando o software gratuito Blender, e a impressão 3D de um protótipo inicial. O uso dessas técnicas é capaz de auxiliar no desenvolvimento de produtos paciente-específico, e verificar uma possível adaptabilidade dos animais no pré e pós-operatório.

**Keywords—** Prótese, modelagem geométrica, impressão 3D, cães, biomecânica

## I. INTRODUÇÃO

Em atendimentos clínicos, para casos de tumores malignos ou lesões traumáticas, cirurgias de amputação total são feitas em animais. Em particular, uma das consequências dessa cirurgia é a sobrecarga nos membros restantes, a qual pode levar ao desenvolvimento de doenças articulares [1]. Nesse sentido, o cuidado com as condições pós-operatórias é crucial para garantir a saúde contínua do paciente [2]. É importante considerar que a impressão 3D tem se tornado cada vez mais relevante nos dias atuais e, nos últimos anos, a tecnologia se tornou mais precisa e acessível. Diante desse cenário, modelos como órteses capazes de alinhar deformidades e auxiliar músculos enfraquecidos e próteses que possam substituir membros amputados ou faltantes por anormalidades congênitas são de grande interesse de instituições veterinárias [3]. De acordo com [4], a amputação de membros é relativamente comum em animais pequenos e pode gerar complicações. Em alguns casos para animais obesos é contra indicada, pois o equilíbrio dos mesmos seria prejudicado pela maneira de andar em três pernas. A amputação total de membros ainda é recorrente em casos de ferimentos graves como esmagamentos e neoplasias malignas [4]. Além disso, caso uma prótese vá ser usada pelo animal a ser amputado,

a decisão deve ser comunicada antes da realização do procedimento cirúrgico, para que a altura da amputação seja adequada ao soquete, o receptáculo no qual a parte restante será contida. [5]

A perda de um membro por completo pode acarretar em mobilidade e resistência limitadas, aumento na demanda metabólica, deformidades nos membros restantes e estresse na coluna. Porém com a valorização dos animais de companhia e a reabilitação se tornando um campo especializado na medicina veterinária, o campo das próteses é promissor [1]. Uma prótese consiste de diversos componentes, sendo eles o soquete que permanece em contato com o membro residual, o apêndice terminal equivalente ao membro faltante, e o suporte estrutural, responsável por uní-los [5]. Alguns cuidados a serem tomados com próteses incluem a ponderação de sua manutenção diária. Fatores como integridade da pele animal, presença de um coto no local da prótese e desgaste da prótese devem ser levados em consideração na fabricação. Ademais, a duração do uso pode variar grandemente com base no nível de conforto e objetivo, seja ele utilizar o dispositivo o tempo todo ou apenas para caminhadas. [6]

A Impressão 3D é uma tecnologia de fabricação aditiva, na qual camadas de materiais são depositados a fim de produzir partes. Diversos materiais como metais, cerâmica, e polímeros podem ser aplicados. Além disso promove variadas aplicações biomédicas como impressão de órgãos, medicamentos, implantes e próteses [3]. Dentre exemplos de sucesso, pode-se citar a impressão de *scaffolds*, estruturas tridimensionais que permitem o crescimento de tecido corporal para auxiliar na reconstrução de ossos do maxilar de um cão por [7] e de uma prótese para o bico de um Calau-malhado-grande em [8]. Tais exemplos expressam como a tecnologia é capaz de contribuir para casos paciente-específico, o que ressalta sua relevância e torna o domínio da impressão 3D imprescindível.

Este trabalho foca na utilização de tecnologias tridimensionais para a elaboração de uma prótese, a fim de que essa possa agir como substituta para o membro faltante. Objetiva-se também oferecer conforto e qualidade de vida a animais, com foco maior em cães.

## II. MÉTODOS APLICADOS

Para este trabalho foram realizadas entrevistas com médico veterinário, sendo o mesmo regularmente consultado durante o andamento do projeto, além de estudos para entendimento de amputações e próteses. Tendo considerados os dados obtidos, possíveis designs de modelos foram elaborados. Por fim, a modelagem geométrica de um protótipo inicial, utilizando o software gratuito Blender foi feita, e finalizada com a impressão 3d.

### A. Entrevista com Especialista e Revisão da Literatura

A orientação do profissional da área é indispensável em todas as etapas, desde a cirurgia de amputação até a fase de adaptação do animal ao novo membro protético. Portanto, o compartilhamento da vasta experiência do médico veterinário permitiu a obtenção de conhecimentos essenciais para o desenvolvimento do projeto. A técnica de entrevista forneceu uma oportunidade valiosa para melhor entendimento dos desafios e necessidades específicas do procedimento. Alguns pontos-chave apontados foram a necessidade comum do apontamento do uso da prótese antes da realização do procedimento cirúrgico, para que o próprio seja planejado levando em consideração a integração do dispositivo ao animal. Pela literatura, as maneiras comuns de anexar incluem sucção passiva, em que o ar é forçado para fora com uma vedação que impede a reentrada, e fixação por cintos e tiras [5], foi discutida a possibilidade também do uso da prótese por um animal com remoção total do membro, pois o mesmo não apresentaria o coto, o qual facilitaria a presença do soquete por sucção.

Ainda nesse quesito, outros pontos abordados foram a predominância de amputações torácicas e em como esse tipo gera maior sobrecarga no membro torácico remanescente do que uma amputação de membro pélvico gera no membro pélvico remanescente [9]. Foram relatadas também sobre possíveis aproximações cirúrgicas, escapulectomia total ou parcial, na qual a articulação glenoumeral permanece. Dessas, a remoção total é preferida, por reduzir a atrofia muscular causada próxima à espinha da escápula [10]. Porém ainda são realizadas com frequência aproximações parciais gerando um pequeno coto, nem sempre uniforme, entre os cães amputados, principalmente devido à menor complexidade dessa cirurgia em relação à outra. Todos esses fatores geram desafios em termos de configuração e funcionalidade, em vista que nenhuma das duas operações é planejada com próteses em mente.

O último ponto-chave debatido nesta etapa, incluiu a duração do uso da prótese pelo animal, fatores como sudorese, sensibilidade da pele e pelugem, além do conforto ani-

mal que devem ser apontados na confecção [6]. Dado que cães realizam maior esforço durante atividades físicas, optou-se pela aplicação como objeto de terapia nesse caso, para momentos de maior atividade, por exemplo passeios e brincadeiras. Com o uso temporário definido, é crucial planejar maneiras fáceis de acomodar e desengançar a prótese do corpo.

Vale ressaltar que, além da entrevista com o especialista, essa etapa foi acompanhada da revisão literária. Conforme a literatura, devido a pouco evidência científica no campo, principalmente para cães, efeitos adversos na vascularização devido a soquetes de sucção podem ocorrer caso não haja um acompanhamento próximo[11], portanto ao realizar a prototipação é necessário planejar como minimizar esses efeitos. Alguns artigos de referência apresentam seus métodos de manufatura, para casos contendo presença de coto e majoritariamente no nível do metacarpo, são usados moldes de fibra de vidro, gesso, modelagem 3D e imagens de ressonância magnética [12]. Ainda para obter a geometria animal, podem ser usados escâneres 3D e tomografias computadorizadas. Já para validar a função biomecânica de alguns designs, são feitas simulações em que forças e tensões são aplicadas.[11].

### B. Prototipação

A priori, o projeto visou utilizar tecnologias 3D para modelagem e desenvolvimento de próteses caninas. A partir da entrevista com o especialista, o projeto foi redirecionado a um foco maior em auxiliar cães submetidos a escapulectomia ou com membros faltantes por anormalidades congênitas. Esses fatores fundamentaram a necessidade de uma adaptabilidade maior no *design* devido à ausência de coto nesses casos. Em razão da necessidade de fixar o dispositivo, foi planejada uma adaptação única, similar a uma coleira peitoral. Para evitar restringir os movimentos, a base, equivalente ao soquete, foi pensada em ser flexível. E a fim de garantir estabilidade e segurança, durante atividade físicas e movimentos mais intensos, um sistema de fivelas foi idealizado na parte superior, como demonstrado na Fig. 1a. Visando evitar desconfortos ou dermatites pelo contato com a base flexível, planejou-se utilizar materiais como os de meias e almofadas prostáticas entre a pele e a base.

Nas fases iniciais, foram idealizados dois modelos distintos de apêndice terminal, a terminação de função equivalente ao membro faltante. O primeiro modelo, denominado Tipo P representado na Fig. 1b teve como inspiração o utilizado por humanos, mais comum em atletas paralímpicos. Enquanto o segundo modelo, o Tipo S também indicado na Fig. 1b, foi inspirado na suspensão invertida de uma bicicleta. No entanto, o modelo tipo P não se mostrou adequado a uma





(a) Modelo da base com sistema de fivelas nas vistas superior, lateral e frontal



(b) Modelo do tipo P, modelo do tipo S e modelo do tipo D, respectivamente

Figura 1: Modelos de design. Em (a) modelos 3D representando design do sistema de fivelas. Em (b) modelos de apêndice terminal idealizados.

amputação total, principalmente devido a sua dificuldade de encaixe sem coto. Dando prosseguimento ao modelo S, esse foi modificado, de forma que o animal tivesse uma área de apoio maior, e uma superfície revestida de material antiderrapante, para evitar deslizamentos. O modelo final, Tipo D presente na Fig. 1b, adquiriu um formato triangular inicialmente, o qual foi arredondado simetricamente, para auxiliar na mobilidade.

Por fim o planejamento de como acoplar ambos foi feito. A região na base onde o modelo tipo D seria acoplado, foi extrusada proporcional a um coto do membro contra lateral, a fim de simulá-lo. Para dar mais firmeza à região, uma parte sólida é fixada dentro da parte flexível, e nessa parte rígida é realizado o encaixe. Na Fig. 2a a região completamente flexível está em evidência, já na Fig. 2b a região rígida está em destaque, enfim, na Fig. 2c encontra-se como o encaixe se dá entre ambas as partes. Ademais, a região estendida foi pensada para acomodar tanto cães de escapulectomia parcial, sendo oca nesses casos, e sólida para total, como demonstrado em Fig. 2d.

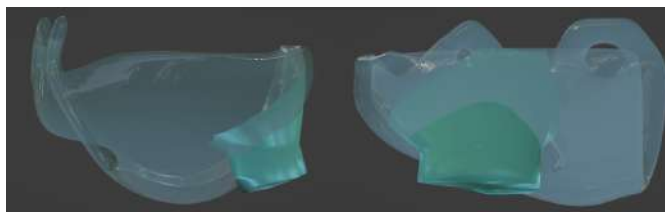
### C. Modelagem Geométrica e Impressão 3D

Com intuito de alcançar os objetivos de modelagem, foi utilizado o Blender, *software* gratuito e de código aberto, respeitado e amplamente utilizado na indústria. Através do aprendizado dos envolvidos no projeto, a criação de um modelo detalhado, preciso e facilmente ajustável foi realizada, como é possível verificar nas imagens anteriores, nas Fig. 1a,

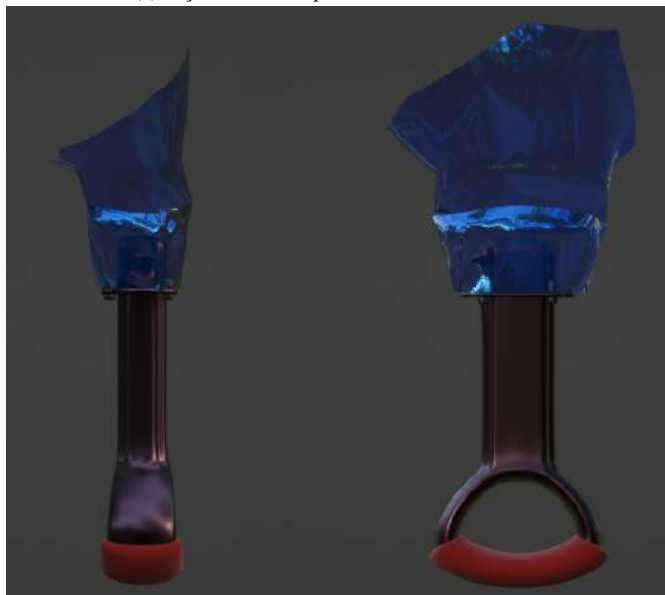
Fig. 1b, Fig. 2c. Graças ao conhecimento adquirido e recursos do programa, é possível gerar um molde negativo de partes protuberantes de membros, e a partir do mesmo, alocar espaço na região flexível. O planejamento das fivelas e correias foi feito de maneira que o ajuste seja similar ao mecanismo presente em mochilas estudantis, pois foi inspirado no mesmo. Caso um animal tenha sua geometria capturada por escâneres, esses fatores de *design* e do programas utilizados permitem uma maior adaptabilidade do modelo 3D para casos paciente-específico. A Figura 3a indica de maneira ideal como o modelo acomoda-se em um cão.

A priori importou-se um objeto de malha 3D de um arquivo STL de cão da raça boiadeiro australiano, disponível gratuitamente em repositório online. Para simular uma amputação torácica total, a geometria do membro foi alterada para uma superfície lisa. Com intuito de ajustar a base ao corpo canino, a parte interna teve sua geometria feita a partir de um pequeno deslocamento desse, gerando o resultado apresentado na Fig. 2a. De forma a encaixar corretamente a base ao apêndice terminal, a região estendida que foi extrusada na base para simular um coto, teve uma cópia de sua geometria feita com escala reduzida para 95%, indicada em azul na Fig. 2b. Na existência de um vão entre as peças, preenchimento poderia ser usado para fundi-las. Além disso o apêndice terminal foi ajustado em escala para se adequar ao encaixe e proporção do cão. A seção antiderrapante foi alinhada à geometria da pata direita, e a peça teve sua haste extrudada de maneira simples até se adequar à altura necessária. Ambos alinhamento e escala podem ser observado nas vistas laterais da Fig. 3a. Para garantir a adaptabilidade a amputações totais e parciais, um espelho de como seria o coto do membro contra lateral foi feito, indicado em roxo na Fig. 2d. O espaço para casos com parte restante, foi gerado utilizando a operação booleana de diferença entre as partes sólidas e o coto, uma técnica capaz de retirar a forma de um objeto de outra geometria.

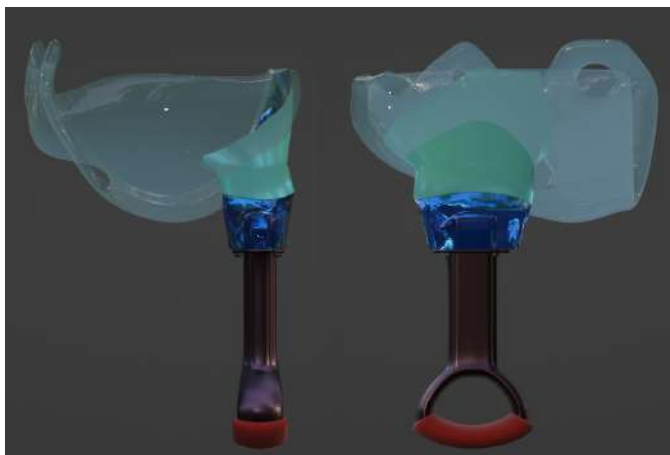
Por fim para desenvolver um protótipo físico, utilizou-se uma impressora 3D do Laboratório de Visualização Científica do curso de Engenharia Computacional da UFJF - Tycoon Slim, visível em Fig. 3b. Nesta tecnologia um objeto é criado a partir de modelos digitais através da geração sucessiva de camadas de material. Devido à sua disponibilidade, o escolhido para o protótipo inicial foi o Biopolímero Ácido Polilático (PLA), um polímero termoplástico. A impressão 3D de uma prótese por seu baixo custo de produção torna a prótese mais acessível ao responsável pelo animal. Com percentual de preenchimento de 10% em padrão giróide, o tempo gasto com a impressão foi de 5 horas, gastando 55g de filamento PLA, e gerando um custo aproximado de R\$7,00, o que corrobora positivamente.



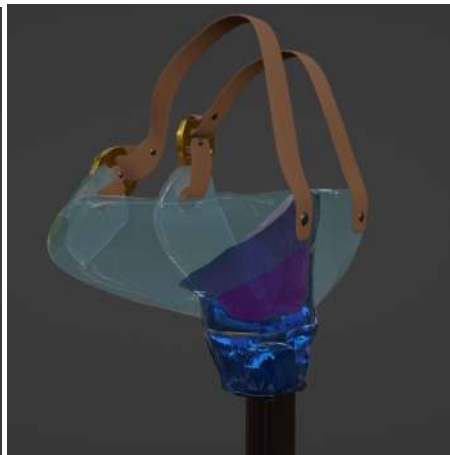
(a) Seção flexível da prótese com base estendida



(b) Seção rígida da prótese, com extensão para encaixe na base



(c) Seção de encaixe completa da prótese, com parte rígida dentro da parte flexível



(d) Região capaz de abrigar parte restante da escápula caso necessário, indicada em roxo

Figura 2: Destaques de Partes do protótipo modelado. Em (a) resalta-se a região flexível. Em (b) resalta-se a seção rígida. Em (c) resalta-se o encaixe entre as seções. Em (d) permanece em destaque a região capaz de abrigar parte da escápula

### III. CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Podemos concluir que este trabalho em desenvolvimento é capaz de, junto à evolução das tecnologias 3d, auxiliar cães

amputados a terem uma boa recuperação do caminhar em 4 patas, evitando doenças como artroses. Devido à capacidade





(a) Modelo da base com sistema de fivelas nas vistas superior, lateral e frontal



(b) Impressão de parte de prótese em uma impressora 3D

Figura 3: Modelo final. Em (a) modelo representado em um cão virtual. Em (b) modelo impresso por uma impressora 3D.

de adaptabilidade do trabalho, se atrelado a tecnologias como escâneres, é capaz de agregar relatos de recuperação de diferentes pacientes no modelo paciente-específico. Uma captura bem sucedida pode permitir um melhor planejamento pré e auxiliar em adaptações pós-operatórias. Objetiva-se, futuramente, a análise mecânica da prótese impressa, verificação da adaptabilidade de um cão a um protótipo final, e desenvolvimento contínuo do atendimento a animais amputados. Neste ponto do projeto, será de grande importância uma validação na prática clínica, avaliar as interações entre ossos, tecidos moles e pele, bem como a distribuição de carga no animal, e realizar análises comparativas com a sobrecarga que seria consequência do pós-operatório. O cenário ideal incluiria uma carga bem distribuída, evitando ou reduzindo a ocorrência de doenças articulares. Outras atitudes a serem tomadas seriam a verificação da não ocorrência de feridas, ou contusões decorrentes do uso e da durabilidade diante do uso. Este trabalho visou apresentar possibilidades de tecnologia capazes de auxiliar a elaboração e manufatura de próteses 3D, porém, em continuções, é essencial ser incluída uma análise biomecânica. A fim de avaliar e otimizar a funcionalidade, análises cinemáticas são um bom caminho, porém vale ressaltar que, ainda que seja um campo na medicina veterinária em ascensão, não há protocolos bem estabelecidos em como coletar dados cinemáticos [11]. Ademais, a ausência de uma análise correta na maneira de andar dos cães pode causar problemas na saúde musculoesquelética a longo prazo e ser

prejudicial à qualidade de vida do paciente [13]. Por fim, a longo prazo, pretende-se aumentar o escopo do projeto e promover a expansão para outras espécies. Um exemplo possível de futura aplicação inclui próteses para animais silvestres resgatados.

## IV. CONFORMIDADE COM REQUERIMENTOS ÉTICOS

### A. Conflito de Interesse

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas nesse trabalho e declaram não ter conflito de interesses com este presente estudo.

## V. AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), ao Laboratório de Visualização Científica pelo espaço e disponibilização de equipamentos e ao Projeto de Extensão LabMaker Multidisciplinar pelo apoio.

## REFERÊNCIAS

1. Mich Patrice M.. The Emerging Role of Veterinary Orthotics and Prosthetics (V-OP) in Small Animal Rehabilitation and Pain Management *Topics in Companion Animal Medicine*. 2014;29:10-19. Advances in Rehabilitation.
2. Lage Maira, Las Casas Estevam, Pertence Antônio, Lamounier Alysson, Melo Maria. Aplicação de conceitos de biomecânica na confecção de próteses para cães 2018.
3. Bozkurt Yahya, Karayel Elif. 3D printing technology; methods, biomedical applications, future opportunities and trends *Journal of Materials Research and Technology*. 2021;14:1430-1450.
4. Fahie Maria. *Amputation*:735-742 . 2017.
5. Adamson Caroline, Kaufmann Martin, Levine David, Millis Darryl L, Marcellin-Little Denis J. Assistive devices, orthotics, and prosthetics *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 2005;35:1441—51, ix.
6. Marcellin-Little Denis J., Drum Marti G., Levine David, McDonald Susan S.. Orthoses and Exoprostheses for Companion Animals *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2015;45:167-183. Rehabilitation and Physical Therapy.
7. Kim Se, Shim Kyung, Jang Kwangsik, Shim Jin-Hyung, Kang Seong. Three-Dimensional Printing-based Reconstruction of a Maxillary Bone Defect in a Dog Following Tumor Removal *In vivo (Athens, Greece)*. 2018;32:63-70.
8. Xie Shangzhe, I, Cai Bohong, et al. The use of a 3D-printed prosthesis in a Great Hornbill (*Buceros bicornis*) with squamous cell carcinoma of the casque *PLoS ONE*. 2019;14.
9. Kirpensteijn J, Bos R, Brom W.E., Hazewinkel Herman. Ground reaction force analysis of large breed dogs when walking after amputation of a limb *The Veterinary record*. 2000;146:155-9.
10. Kirpensteijn Jolle, Straw Rod C., Pardo Anthony D., Adams William H., Withrow Stephen J., Calhoon Catherine. Partial and total scapulectomy in the dog *Journal of The American Animal Hospital Association*. 1994;30:313-319.

11. Arauz PG, García M, Kao I, Díaz EA. New technologies applied to canine limb prostheses: A review *Veterinary World*, 14(10): 2793-2802.. 2021.
12. Carr Brittany Jean, Canapp Sherman, Petrovitch Julia L, Campana Derrick, Canapp Debra, Leasure Christopher S. Retrospective Study on External Canine Limb Prosthesis used in 24 patients *Veterinary Evidence*. 2018;3.
13. Borghese Ilaria, Fair Lisa, Kaufmann Martin, Mich Patrice M.. *Assistive Devices, Orthotics, Prosthetics, and Bandaging*ch. 11, :201-222. John Wiley Sons, Ltd 2013.

Author: Flávia de Souza Bastos  
Institute: Juiz de Fora Federal University  
Street: José Lourenço Kelmer  
City: Juiz de Fora  
Country: Brazil  
Email: flavia.bastos@ufjf.br

# Dispositivo de Interface Humano-Computador baseado em gestos faciais para indivíduos tetraplégicos.

G.D. da Silva<sup>1</sup>, M.G. Nogueira<sup>2</sup>, M.H.P. Silva<sup>1</sup> e M. da Silva Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

<sup>2</sup> Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

**Resumo**— Instrumentos desenvolvidos para interações via tato representam uma barreira de difícil superação para indivíduos tetraplégicos, aumentando a percepção da debilidade motora. Este trabalho propõe uma interface humano-computador baseada em gestos faciais para utilização de tablets e computadores por pessoas tetraplégicas. A solução desenvolvida integra uma câmera e placas Raspberry Pi para reconhecer a malha facial do indivíduo, monitorar gestos da face e simular as funções de um mouse em dispositivos Android ou no computador. Desta forma, ações com olhos, boca e nariz tornam-se mecanismos de entrada para a interface conectada via USB ao dispositivo desejado.

**Palavras-chave**— Interface humano-computador; tetraplégicos; gestos faciais.

## I. INTRODUÇÃO

Estudos como [1] e [2] afirmam que a utilização do computador desperta no usuário tetraplégico o sentimento de autonomia. Em tal contexto, [3] propôs um software capaz de adaptar o uso de computadores para pessoas com tetraplegia. Entretanto, utilizar apenas o software restringe a solução a apenas um tipo de plataforma.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware

O hardware da interface proposta é composto por duas placas *Raspberry Pi* e uma câmera. A placa *Raspberry Pi 3 Model B* é encarregada do processamento das imagens obtidas, reconhecimento da malha facial do usuário, monitoramento dos gestos faciais e envio de comandos via Bluetooth para a placa *Raspberry Pi Zero*, que realiza a emulação das funções de um mouse no computador (ou tablet Android) conectado via USB, após gestos faciais pré-configurados.

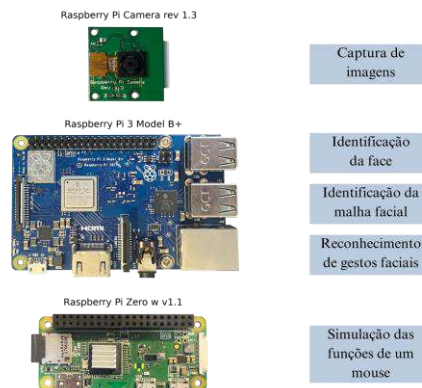


Fig. 1: Componentes em hardware e as macro tarefas executadas, respectivamente

A Figura 1 exhibe os componentes do hardware e respectivas tarefas associadas.

### B. Captura de imagem e identificação da malha facial

Utilizando Python, imagens do usuário são coletadas e manipuladas em tempo real através da biblioteca OpenCV. Em seguida, através da rede neural aplicada pela biblioteca Mediapipe, a malha facial é detectada para identificação de 468 pontos do rosto. Logo após, são selecionados pontos da seguinte forma: 6 para cada olho, 6 para a boca e 1 para a ponta do nariz, conforme demonstra a Figura 2 (A).

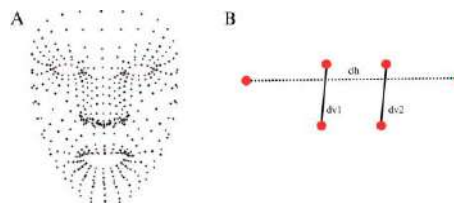


Fig. 2: A. Malha facial obtida da face de um usuário, com os pontos de interesse selecionados em vermelho. B. Exemplo da distribuição dos pontos e distâncias euclidianas de interesse para olhos e boca, sendo  $dv1$  e  $dv2$  as distâncias verticais e  $dh$  a distância horizontal.

### C. Identificação e interpretação de gestos faciais

O controle do computador conectado à interface é realizado através de gestos faciais, traduzidos em comandos. Ao abrir a boca, o usuário habilita a movimentação do cursor, que se desloca na direção do movimento da ponta do nariz. Paralelamente, se o usuário pisca um dos olhos por mais de 300 milissegundos, o cursor clica em correspondência ao olho utilizado para piscar. Todas as ações de cursor implementadas são realizadas através da biblioteca ZeroHID, e estão descritas no fluxograma do algoritmo, disposto na Figura 3.

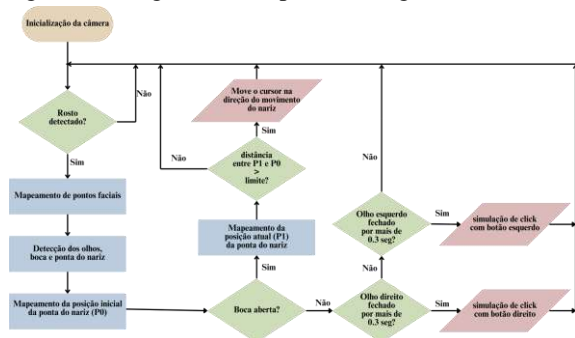


Fig. 3: Fluxograma da interface proposta.

Para detectar as ações de abrir e fechar a boca e os olhos, utiliza-se uma equação que quantifica o nível de abertura destas regiões do rosto, como demonstra a Equação 1.

$$P = 100 \cdot \frac{(dv1 + dv2)}{2 \cdot dh} \quad (1)$$

Desta forma,  $P$  descreve a proporção entre as distâncias vertical e horizontal da boca e dos olhos,  $dv1$  e  $dv2$  representam as distâncias verticais entre os dois pares de pontos centrais e  $dh$  denota a distância horizontal entre os pontos nas extremidades esquerda e direita. A disposição destes pontos pode ser observada na Figura 2 (B). Portanto, é estabelecido um valor-limite prático para diferenciar o estado aberto do estado fechado. Neste trabalho, foi empregado o limite de 0.6. Caso  $P$  seja maior que 0.6, considera-se a estrutura anatômica como aberta e, caso seja menor, considera-se fechada.

A movimentação da face, por sua vez, é identificada com base no movimento do ponto associado à ponta do nariz na malha facial: ao mover o nariz, o cursor se move na mesma direção e sentido.

Para evitar ruídos durante pequenos movimentos faciais, existe um deslocamento mínimo para que o movimento seja interpretado como um comando. Além disso, o cursor se move apenas caso a boca esteja aberta

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este trabalho idealiza um modelo de interface humano-computador, composto por hardware e software, para que pessoas com tetraplegia possam controlar o computador ou tablet através de movimentos faciais. Há descrição do conceito

envolvido no funcionamento e das tarefas associadas aos componentes de hardware, incluindo a captura de imagem, identificação e interpretação de gestos faciais, sendo necessário, ainda, desenvolver o aparato de suporte para comportar o hardware. Além disso, funções para digitar ou “arrastar” ícones devem ser implementadas para oferecer mais usabilidade ao usuário.

### IV. CONCLUSÕES

O estudo realizado culminou no desenvolvimento de um modelo promissor para auxiliar na utilização de tablets e computadores por pessoas tetraplégicas. O desenvolvimento está em andamento e ressalta-se a necessidade de se aperfeiçoar o projeto e submeter o trabalho ao comitê de ética para realização de testes de uso e aprimoramento das funções propostas.

### AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao grupo de pesquisa do Laboratório de Prototipagem Assistiva (LAPA) da Universidade Federal do Pará, por todo o suporte ao desenvolvimento deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

1. Baldassin V, Lorenzo C, Eri Shimizu H. Tecnologia assistiva e qualidade de vida na tetraplegia: abordagem bioética *Rev. Bioética*. 2018; 26:325–329.
2. Van Dam K, Gielissen M, Bles R, Van Der Poel A, Boon B. The impact of assistive living technology on perceived independence of people with a physical disability in executing daily activities: a systematic literature review *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology*. 2023:1–10.
3. Rahmani W, Ma'Arif A, Lin T. Touchless Head-Control (THC): Head Gesture Recognition for Cursor and Orientation Control *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2022; 30:1817–1828.

## Biofeedback na reabilitação do membro superior após o AVC: Revisão de Literatura

Letícia Caroline Kaspchak de Sá<sup>1</sup>, Henrique Cunha Carvalho<sup>1,2</sup>[0000-0003-0806-4132], and Daniel Prado Campos<sup>1,3</sup> [0000-0001-6233-6077]

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná / Engenharia Biomédica, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, 87301-006, Campo Mourão, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, 86812-460, Apucarana, PR, Brasil

**Abstract—** Stroke is a chronic neurological disease of vascular origin and very common in the world population. Among the several existing clinical interventions, biofeedback has been used in several areas of rehabilitation. This literature review sought to gather studies published in the Cochrane base that involved the rehabilitation of the upper limb with the use of biofeedback. Eight clinical trials comprising the period from 2007 to April 2024 were selected. It is concluded that there are indications that the use of biofeedback strength and movement may be favorable for rehabilitation of surviving patients, but it is necessary more studies on the subject

**Keywords—** biofeedback, stroke, upper limb.

### I. INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma doença neurológica crônica de origem vascular que pode ser classificada de acordo com sua etiologia: isquêmico (mais comum) ou hemorrágico. Dentre as diversas sequelas presentes após o AVC, está a alteração motora de um dos dimídios, o que gera incapacidade e diminuição na realização das atividades diárias[1].

Dentre as intervenções clínicas existentes no momento, o *biofeedback* (BFB) tem sido utilizado em diversas áreas da reabilitação neurológica, inclusive do membro superior. O primeiro estudo a respeito do uso do BFB na reeducação neuromuscular foi publicado em 1960 e os achados foram positivos para a hipótese de melhora da ação muscular após o uso [2].

Desde então, vários outros estudos têm sido publicados a fim de contribuir com a prática clínica dos profissionais de fisioterapia e terapia ocupacional, por exemplo.

Na reabilitação, a utilização do BFB é presente há mais de 40 anos, e a técnica consiste na tradução de um sinal fisiológico em uma resposta simplificada para o paciente, podendo ser, por exemplo, um sinal sonoro ou visual. Existem diversas formas, sistemas e equipamentos para a execução do BFB, na reabilitação motora, normalmente utiliza-se o eletromiógrafo (EMG). O EMG adquire os sinais elétricos de

um músculo ou grupo muscular através de eletrodos fixados na pele, esse sinal por sua vez é processado por um sistema e então exibido ao paciente por um sinal de fácil compreensão, gerando uma resposta por parte do paciente em, por exemplo, contrair ou relaxar a musculatura [3].

Conforme a Figura 1 ilustra, um sensor fixado no ventre muscular do paciente recebe o sinal elétrico emitido através de uma contração muscular e então o sistema processa esses dados e emite um feedback visual, auditivo ou sensorial para o paciente.

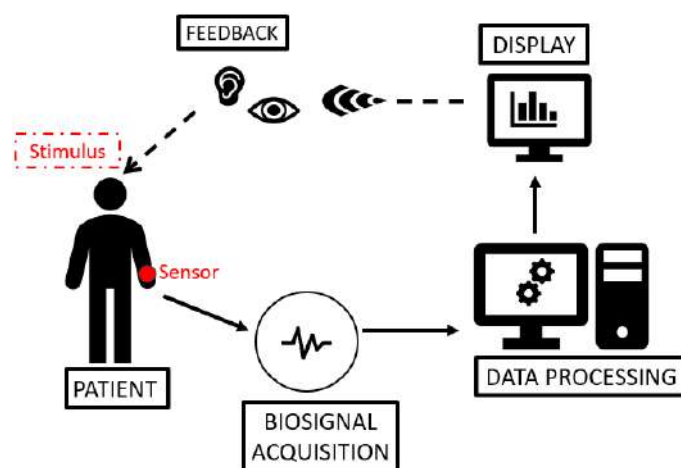


Figura 1: Imagem do processo para captação de sinal biológico, processamento por um sistema e retorno visual para o paciente.

O objetivo dessa revisão de literatura foi reunir ensaios clínicos na base Cochrane que utilizaram o BFB na reabilitação de pacientes que tiveram AVC, destacar as avaliações e intervenções realizadas e quais foram os resultados obtidos em comparação com a terapia tradicional.



## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma busca na base de dados Cochrane, com as palavras chaves: *stroke, biofeedback e upper limb*. A busca compreendeu o ano de 2007 até abril de 2024. Foram encontrados ao todo 8 ensaios clínicos que envolvem o uso do BFB na reabilitação dos membros superiores após o AVC. Apenas um estudo foi excluído por não envolver o BFB na intervenção do ensaio clínico. Após a busca, fez-se um fichamento em planilha dos estudos e comparação entre o tamanho da amostra, o protocolo (duração e sessões), tipo de BFB e avaliação e resultados.

## III. RESULTADO E DISCUSSÃO

Ao analisar a os trabalhos, conforme a Tabela 1, observa-se que 3 dos 8 estudos tiveram resultados favoráveis para o uso do BFB associado à terapia tradicional. Primeiramente, Khizhnikova *et al.*[4] realizaram um ensaio clínico controlado aleatorizado e com o objetivo investigar a eficácia de um sistema de treinamento virtual de realidade virtual associada a um jogo com BFB de movimento muscular em domicílio para pacientes após o AVC. O estudo teve como amostra 14 participantes que foram divididos em dois grupos, sendo que o grupo principal recebeu o treino domiciliar com o sistema de BFB sem a participação diária da equipe de saúde, e o grupo controle sem o uso do BFB. O sistema utilizado não foi descrito com detalhes na versão publicada. Ao final do estudo, o grupo de intervenção apresentou melhora significativa na amplitude de movimento e coordenação motora de membro superior, além de melhora no desempenho da marcha.

Vorokhta *et al.*[5] realizaram um ensaio clínico controlado aleatorizado e com o objetivo avaliar a melhora da função motora do braço nos pacientes com a utilização de uma luva sensorial associada a BFB visual. A luva utilizada era composta de eletrodos que emitiam sinais elétricos por uma hora. O equipamento era portátil e a eletricidade gerada por pilhas alcalinas de 1,5V conduzida por cabos. O processo do biofeedback não foi claramente descrito no artigo. Houve um progresso estatisticamente significativo nos aspectos motores e no grupo de intervenção (neurofeedback) em relação ao grupo controle que realizou apenas a terapia motora tradicional.

Em um estudo mais recente Kim *et al.* [6] também investigou os efeitos do BFB associada à terapia motora, porém foi utilizada a terapia com estimulação elétrica funcional (FES) e terapia do espelho com o BFB. O experimento contou com 26 participantes. A intervenção de ambos os grupos incluiu a terapia motora, porém somente o experimental utilizou o BFB

com corrente elétrica. Os pacientes do grupo de intervenção utilizaram uma braçadeira (Myo) para captar os sinais de eletromiografia do membro não afetado pelo AVC e os movimentos foram detectados e enviados via bluetooth para o dispositivo de eletroestimulação com eletrodos fixados nos flexores e extensores do punho. Assim, os movimentos do membro sadio eram repetidos pelo membro afetado de forma concomitante. Em todos os aspectos avaliados, o grupo de intervenção apresentou melhora estatisticamente relevante em relação ao controle.

Diferente dos três estudos, Cordo *et al.* [7] realizou um ensaio clínico randomizado duplo cego com 83 pacientes com os mesmos objetivos, porém com pacientes que se encontravam na fase subaguda, (até seis meses do AVC). Houve uma melhora na pontuação da Fugl-Meyer o que significa que os pacientes do grupo controle apresentaram uma melhora motora e sensorial do membro superior. Porém, vale ressaltar que esse grupo realizou duas vezes a etapa de BFB, sendo a primeira vez de modo placebo. Além disso, na fase sub aguda, existe a melhora espontânea dos pacientes, o que pode gerar confusão nos resultados obtidos no estudo.

Nos estudos publicados por Wang *et al.*[8], Tsaih *et al.* [9] e Xu *et al.* [10], não houve diferença estatística significativa entre os grupos controle e intervenção. Desses três, apenas Tsaih *et al.*[9] investigaram o desfecho da força dos participantes, já Wang *et al.* [8] e Xu *et al.*[10] analisaram a melhora do desempenho motor e funcional, bem como participação nas atividades de vida diária.

Apesar de somente um estudo ter utilizado a terapia ocupacional, ainda são poucas as publicações Cochrane que mostram que a prática de terapia motora em conjunto com o BFB pode gerar benefícios motores aos pacientes. Ao analisar os estudos descritos, percebe-se que em alguns experimentos, houveram comparações de intervenções desiguais entre os grupos de um mesmo estudo, além de uma grande variabilidade dos instrumentos utilizados para mensurar os resultados. O instrumento mais utilizado foi a Fugl-Meyer. Essa escala é utilizada para mensurar a amplitude de movimento, coordenação, atividade reflexa, sensibilidade tátil e propriocepção das regiões do ombro, cotovelo, punho e mão. A escala pode ser dividida em dois domínios: motor (66 pontos) e sensorial (12). A pontuação pode ser de zero a três pontos sendo: função ausente, 1 (um) como função parcial e 2 (dois) função normal. A diferença clínica minimamente importante dessa escala é de 10% do valor bruto, ou seja, 6,6 pontos no domínio motor e 1,2 pontos no domínio sensorial.

Além disso, os estudos com maior número de amostra apresentaram dificuldades metodológicas ou ainda não publicaram os resultados na base Cochrane [11].

Nota-se que ainda não há uma padronização no processo de avaliação e protocolos de intervenção e duração dos tratamentos com o uso do BFB na reabilitação de pacientes pós



AVC, nem mesmo uma justificativa comum para o estabelecimento dos protocolos utilizados. Essa variabilidade dos estudos inviabiliza o desenvolvimento de meta análises que possam guiar a prática clínica de forma segura e assertiva dos profissionais ligados à reabilitação neurológica.

Assim como os autores da literatura descrita, sugere-se que sejam feitos mais ensaios clínicos utilizando a associação do BFB e a terapia motora para reabilitação dos membros superiores e inferiores com a pacientes pós AVC a fim de investigar se os ganhos das terapias associadas são superiores às terapias isoladas, bem como o estabelecimento de um

protocolo de tratamento com número de sessões e tempo de duração melhor embasados.

Tabela 1: Descrição dos aspectos principais dos ensaios clínicos.

Autor	Duração (semanas)	Sessões	Amostra	Tipo de biofeedback	Instrumentos de avaliação	Resultados
Khizhnikova <i>et al.</i> [4]	Não descrito	Não descrito	14	Sistema virtual com feedback visual de sinal de movimento.	Fugl-Meyer	O grupo de intervenção apresentou melhora significativa na amplitude de movimento e coordenação motora de membro superior além de melhora no desempenho da marcha
Kim <i>et al.</i> [6]	4	20	26	Biofeedback de reconhecimento de movimento com eletroestimulação	Fugl- Meyer	O grupo de intervenção apresentou melhora estatisticamente significante em relação ao grupo controle
Seo <i>et al.</i> [11]	6	18	60	Visual de direção e de magnitude da força	NIH Stroke Scale, Chedoke-McMaste, Action Research Arm Test (ARAT), Box and Block Test (BBT)	Ainda não publicados
Tsaih <i>et al.</i> [9]	6	18	33	Eletromiográfico com BFB visual e sonoro de força muscular	Time Up and Go (TUG)	Não houve diferença significativa entre os grupos
Vorokhta <i>et al.</i> [5]	12	Não descrito	40	Luva sensorial associada a BFB visual	Action Research Arm Test (ARAT) e Wolf Motor Function Test (WMFT)	O grupo de intervenção apresentou melhora motora superior ao grupo controle
Wang <i>et al.</i> [8]	4	20	44	Biofeedback visual de ação motora e força	Barthel e Brunnstrom	Não houve diferença estatisticamente significantes entre os grupos
Xu <i>et al.</i> [10]	6	30	40	Biofeedback visual de força muscular	Fugl-Meyer, Wolf Motor Function Test (WMFT) e Modified Barthel Index (MBI)	Não houve diferença estatisticamente significantes entre os grupos

### III. CONCLUSÕES

Conclui-se que há evidências de baixo rigor, e que a utilização do BFB pode ser favorável para a reabilitação de pacientes pós o AVC. A revisão de literatura evidenciou que os estudos se propõem em analisar, além de aspectos motores, as melhoras funcionais e de participação nas atividades de vida diária, porém o número de estudos publicados na Cochrane ainda é pequeno e muito variado, dificultando as conclusões clinicamente aplicáveis. É necessário o desenvolvimento de mais ensaios clínicos e meta análises na presente temática.

### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

### REFERÊNCIAS

1. Koh, S. H.; PARK, H. H. Neurogenesis in Stroke Recovery. *Translational Stroke Research*, v. 8, n. 1, p. 3–13, 1 fev. 2017.
2. Doğan-Aslan M, Nakipoğlu-Yüzer GF, Doğan A, Karabay I, Özgirgin N. The effect of electromyographic biofeedback treatment in improving upper extremity functioning of patients with hemiplegic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012 Apr;21(3):18792.doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.06.006. Epub 2010 Sep 29. PMID: 20880720.
3. Woodford H, Price C. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Apr 18;2007(2):CD004585. doi: 10.1002/14651858.CD004585.pub2.
4. Khizhnikova A, Klochkov A, Kotov-Smolenskiy A, Suponeva N, Chernikova L Efficacy of home-based training in virtual environment in patients with stroke *European journal of neurology*, 2018, 25(Supplement 2), 465 | added to CENTRAL: 28 February 2019 | 2019 Issue 2.
5. Vorokhta Y, Khramtsov D, Muratova T, Andryuschenko E, Sazonov V, Bocherova G Recovery of motor function of the upper limbs after a stroke *European stroke journal*, 2021, 6(1 SUPPL), 330 | added to CENTRAL: 30 November 2021 | 2021 Issue 11
6. Kim Y-S, Song J-Y, Park S-H, Lee M-M Effect of functional electrical stimulation-based mirror therapy using gesture recognition biofeedback on upper extremity function in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial *Medicine (United States)*, 2023, 102(52), E36546 | added to CENTRAL: 31 January 2024 | 2024 Issue 1
7. Cordo P, Wolf S, Rymer WZ, Byl N, Stanek K, Hayes JR. Assisted Movement With Proprioceptive Stimulation Augments Recovery From Moderate-To-Severe Upper Limb Impairment During Subacute Stroke Period: A Randomized Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022 Mar;36(3):239-250.
8. Wang T, Wang X, Wang H, He X, Su J, Zhu Y, Dong Y. Effects of ULEM apparatus on motor function of patients with stroke. *m. Brain Inj*. 2007 Oct;21(11):1203-8.
9. Tsaih PL, Chiu MJ, Luh JJ, Yang YR, Lin JJ, Hu MH. Practice Variability Combined with Task-Oriented Electromyographic Biofeedback Enhances Strength and Balance in People with Chronic Stroke. *Behav Neurol*. 2018 Nov 26;2018:7080218.
10. Xu Q, Li C, Pan Y, Li W, Jia T, Li Z, Ma D, Pang X, Ji L. Impact of smart force feedback rehabilitation robot training on upper limb motor function in the subacute stage of stroke. *NeuroRehabilitation*. 2020;47(2):209-215.
11. Seo NJ, Kamper DG, Ramakrishnan V, Harvey JB, Finetto C, Schranz C, Scronce G, Coupland K, Howard K, Blaschke J, Baker A, Meinzer C, Velozo CA, Adams RJ. Effect of novel training to normalize altered finger force direction post-stroke: study protocol for a double-blind randomized controlled trial. *Trials*. 2022 Apr 12;23(1):301.

# Módulo com Feedback para Orientação Espacial de Deficientes Visuais no Ambiente Residencial

L. M. Abdon<sup>1</sup>, C. A. L. Flores<sup>1</sup> e M. da Silva Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

**Resumo** - Este trabalho apresenta uma abordagem para melhorar a orientação espacial dos deficientes visuais baseada em visão computacional, com o intuito de prover maior autonomia a indivíduos dentro de ambientes internos. Nosso sistema proposto é de baixo custo, de fácil acesso e manutenção, flexível às necessidades e preferências do usuário, além de apresentar grande portabilidade. Obteve resultados satisfatórios nos testes em ambiente controlado quanto à detecção dos sinais visuais e à emissão de respostas.

**Palavras-chave** - Deficiência visual; Espaço residencial; Orientação espacial; Raspberry Pi; Tecnologia assistiva.

## I. INTRODUÇÃO

A integração de aplicações nas chamadas casas inteligentes evoluiu bastante nos últimos anos devido aos desafios de segurança e gestão [1]. Tecnologias assistivas vestíveis baseadas na plataforma *Raspberry*, tanto para identificar códigos visuais do tipo *Quick Response* (QR) [2], quanto as que usam a biblioteca *Google PyCoral* para detecção de objetos baseada em visão computacional em ambientes residenciais [3], já estão disponíveis na literatura. Nosso projeto propõe um sistema também capaz de identificar códigos QR e fornecer *feedback* tátil e sonoro para auxiliar a orientação independente em ambientes internos de indivíduos com deficiências visuais, tipo cegueira [4].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware e software

O módulo foi construído a partir de uma plataforma do tipo *computer on board* (*Raspberry Pi 3 Model B*), dois motores vibratórios em moeda (Mod. 1027), uma câmera, uma bateria portátil (5 V/9600 mAh) e um colete. Todos os componentes, com exceção da bateria e dos motores, foram alojados em uma caixa produzida em impressão 3D. O módulo permite o uso de fone de ouvido à escolha do usuário. O algoritmo, escrito na

linguagem *Python* como código aberto, foi dividido em duas etapas, conforme descrito no fluxograma visto na Figura 1.

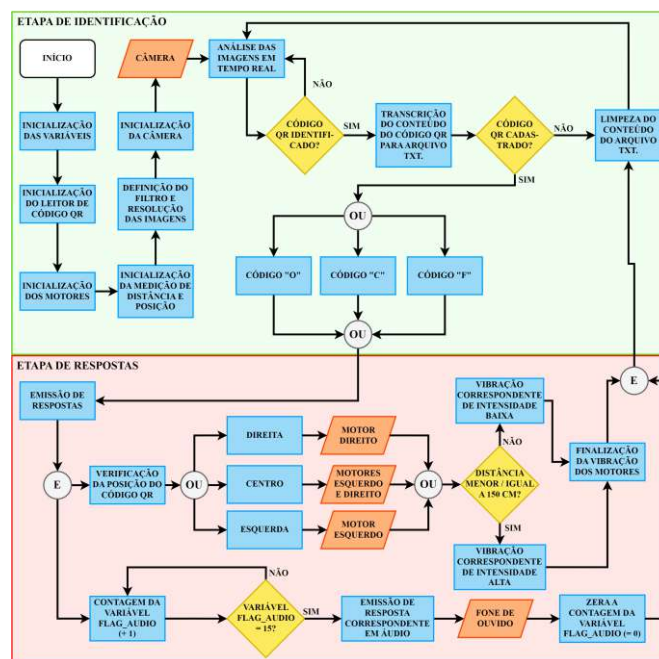


Fig. 1: Fluxograma do algoritmo. Imagem criada pelos autores.

### B. Testes

Os testes foram divididos em duas fases de simulação em ambiente laboratorial. Na primeira, com o módulo parado, foi registrada a identificação dos códigos visuais em diferentes posições, distâncias de funcionamento e sob a influência da iluminação do ambiente. Na segunda fase, na qual os testes foram realizados com o módulo em movimento, foram verificados possíveis atrasos nas respostas, melhor configuração de imagem e ajustes nos padrões vibratórios, assim como, no alcance e precisão geral em velocidades de 0,4 m/s (1,44 km/h) a 0,7 m/s (2,5 km/h), como pode ser observado na Figura 2.

### C. Análise Estatística

O teste de *Shapiro-Wilk* mostrou que os dados não seguem uma distribuição Gaussiana. Portanto, os dados adquiridos foram representados pelos valores de mediana ou intervalo interquartil (IIQ). O nível de significância estatística foi equivalente a  $P < 0,05$ .

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O módulo foi capaz de detectar precisamente os códigos visuais instalados a distâncias de até 1,4 metros à frente da base da câmera (posição equivalente aos pés do usuário), gerando respostas para os motores vibratórios em menos de um segundo (esses dados não foram computados para as análises posteriores) e, se conectados, para os fones de ouvido a cada quatro segundos. O *feedback* tátil, com emissões auditivas ocasionais, mostrou-se como a melhor alternativa para respostas claras e não-invasivas, que não sobrecarregassem o usuário com informações, como observado em outros trabalhos [5].

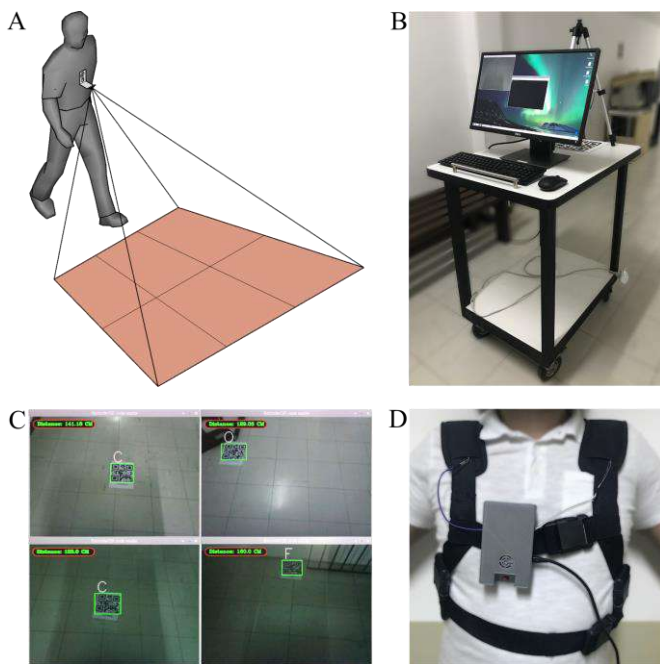


Fig. 2: Em A, simulação do campo de visão da câmera. Em B, módulo montado sobre uma mesa para os testes de deslocamento. Em C, demonstração da capacidade de identificação dos códigos visuais pelo módulo. Em D, o módulo montado em um colete, pronto para uso. Imagens registradas pelos autores.

Em comparação com sistemas que fazem uso de inteligência artificial ou *smartphones*, o objetivo aqui foi a construção de um sistema simples e autônomo. O algoritmo foi programado para responder somente para códigos visuais específicos. As informações adquiridas dos sinais são transcritas para um arquivo “.txt” e comparadas com o próprio algoritmo. Caso sejam detectados múltiplos sinais visuais, o objeto emitirá respostas apenas para o mais próximo.

A plataforma *Raspberry Pi* apresentou excelente capacidade de processamento diante do volume computacional entregue, o que possibilita maior segurança devido à detecção dos códigos visuais em distâncias seguras para os usuários. A disponibilização do algoritmo em código aberto pretende ampliar o alcance e assim permitir sua evolução por meio de um incremento multissensorial, por exemplo.

## IV. CONCLUSÕES

O módulo desenvolvido demonstrou capacidade em identificar caminhos e obstáculos sinalizados com os sinais visuais, e em emitir respostas claras e não invasivas ao usuário a distâncias seguras. Trabalhos futuros envolvem testes controlados com participação voluntária, adição de novos mecanismos para captação de informação sobre o ambiente e expansão dos sinais visuais para uso em áreas públicas e externas.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer o apoio do Laboratório de Prototipagem Assistiva e a Universidade Federal do Pará por suas contribuições na produção deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Batalla, J.M., Vasilakos, A.V., & Gajewski, M. Secure Smart Homes. *ACM Computing Surveys (CSUR)*. 2017; 50: 1 - 32.
2. Tepelea L, et al. A Vision Module for Visually Impaired People by Using Raspberry PI Platform. 15th International Conference on Engineering of Modern Electric Systems (EMES). 2019; 209-212.
3. Kleinberg, D, et al. A Haptic Feedback System for Spatial Orientation in the Visually Impaired: A Comprehensive Approach. *IEEE Sensors Letters*. 2023; 7(9).
4. World Health Organization. 9D90 Vision impairment including blindness. In International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). 2019.
5. Madake, J, et al. A Qualitative and Quantitative Analysis of Research in Mobility Technologies for Visually Impaired People. *IEEE Access*. 2023; 11: 82496-82520.

# Análise do Uso das Batidas Binaurais Associadas à Música em Pessoas com Ansiedade

P. F. Lima<sup>1</sup>, E. S. P. R. Roque<sup>2</sup>, A. R. Batista<sup>3</sup> e E. Cichaczewski<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Porto Alegre – RS, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Juiz de Fora – MG, Brasil

<sup>3</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Recife – PE, Brasil

<sup>4</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Curitiba – PR, Brasil

**Resumo** — As batidas binaurais ou "binaural beats" (BB) têm sido estudadas como tratamento para condições como ansiedade, depressão, autismo e TDAH. Essa técnica modula padrões de ondas cerebrais e estados de humor e cognitivos, mediante a percepção de dois tons de frequências ligeiramente distintas por cada ouvido. As BB podem ser audíveis ou inaudíveis e são muitas vezes combinadas com música e ruídos para potencializar seus efeitos terapêuticos. A música, conhecida por reduzir o estresse, quando unida às BB, pode aumentar a eficácia dessa terapia. Este estudo explora os efeitos terapêuticos das BB associadas à música.

**Palavras-chave** — Binaural beats, ondas cerebrais, terapia.

## I. INTRODUÇÃO

A ansiedade afeta pessoas em diferentes intensidades, causando desde dores de cabeça e tonturas até tensão e preocupação constantes devido a um estado de alerta contínuo. Tratamentos incluem medicações e terapia psicológica, mas abordagens como música e batimentos binaurais também são consideradas. Batimentos binaurais, descritos pela primeira vez em 1841 pelo físico Heinrich Wilhelm Dove, e mais explorados em 1973 pelo biofísico Gerald Oster, utilizam a técnica de "brainwave entrainment" para sincronizar os hemisférios cerebrais, mostrando potencial no tratamento da ansiedade. Esta técnica propõe normalizar os ritmos das ondas cerebrais e melhorar suas funções. Além disso, a audição binaural permite que os seres humanos percebam sons de maneira tridimensional e localizem suas fontes no espaço [1].

Quando duas ondas sonoras são captadas, cada uma por um ouvido diferente, com uma diferença de frequência entre 10 e 40 Hz, elas são conduzidas até o complexo olivar superior. Neste local, os neurônios corticais detectam e processam essas frequências, originando o que é conhecido

como batimento binaural, ou o terceiro tom. Este fenômeno é então transmitido ao tálamo e percebido pelo corpo trapezoide no tronco encefálico [2].

As ondas cerebrais, que são impulsos elétricos gerados por sinapses neuronais, podem ser registradas através de um Eletroencefalograma (EEG). Quando duas ondas sonoras de frequências levemente diferentes são percebidas, cada uma por um ouvido, elas alcançam o córtex cerebral onde induzem uma sincronia neuronal. Quando a frequência registrada pelo Eletroencefalograma (EEG) corresponde à combinação das frequências tonais, ocorre o fenômeno conhecido como Resposta de Seguimento de Frequência (*Frequency Following Response* - FFR) [3]. Este efeito implica na transmissão dessa frequência sincronizada entre os neurônios, processo este que leva ao "brainwave entrainment" ou arrastamento das ondas cerebrais. Como resultado, as ondas cerebrais se ajustam para corresponder à frequência das batidas sonoras. Esse alinhamento de frequências ressoa pelo cérebro, ativando a formação reticular, que não só desempenha um papel crucial na ativação do córtex cerebral e no ciclo circadiano, mas também na filtragem de estímulos sensoriais. Essa ativação pode induzir a diferentes estados psicológicos, evidenciando o impacto significativo da FFR no funcionamento cerebral.

A batida binaural (BB) pode ser incorporada à música, já que não precisa ser audível para surtir efeito. A música, por si só, também possui propriedades terapêuticas, conforme descrito pela 'hipótese de arousal-mood'. A música pode provocar reações emocionais que resultam em mudanças cognitivas e de humor [4]. O estímulo neurológico em áreas específicas do cérebro pode aumentar o fluxo sanguíneo nessas regiões. Esse aumento é uma resposta à consolidação das sinapses que ocorre em resposta a tais estímulos. Estes podem ser induzidos tanto pela música quanto pelas batidas binaurais (BB). Para potencializar o efeito terapêutico



combinado da música e das batidas binaurais, utiliza-se o princípio da superposição ou interferência de ondas sonoras. A gravação do som é realizada utilizando um microfone binaural, o qual capta o áudio de maneira semelhante à percepção auditiva humana, garantindo uma reprodução fiel da experiência sonora.

Este estudo visa apresentar evidências do uso das batidas binaurais como uma forma terapêutica para redução da ansiedade com base na avaliação dos seus efeitos na atividade cerebral, no fluxo sanguíneo e no estado de humor, associando-se aos efeitos da música.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia consistiu em analisar os achados de Fong [5] e Chaieb et al. [2], bem como os resultados de experimentos conduzidos por Molina et al. [3], Krasnoff & Chevalier [1] e Ramdinwarii & Mittal [6]. Nos experimentos, foram empregados equipamentos de eletroencefalografia (EEG) para registrar a atividade cerebral, além de questionários avaliativos, como o STAI (*State Trait Anxiety Inventory*), para avaliar tanto a atividade cerebral quanto a distribuição da pressão sanguínea e o estado de humor dos participantes.

Em todos os experimentos, foram utilizadas batidas binaurais audíveis, com exceção do experimento de Krasnoff [1] no qual foram empregadas batidas binaurais inaudíveis e o único a combinar com música relaxante. Isso foi feito para mitigar o efeito placebo, garantindo que os participantes não tivessem conhecimento da presença ou ausência das batidas binaurais durante o experimento.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma descoberta do estudo de Chaieb et al. [2] foi que as batidas binaurais têm um efeito maior em indivíduos que permanecem acordados durante a aplicação do estímulo, indicando que é benéfico prestar atenção ao som.

De acordo com o experimento de Krasnoff, & Chevalier [1], sendo a autora Elizabeth Krasnoff compositora de músicas que incluem batidas binaurais, observou-se que indivíduos com personalidade extrovertida experimentam um efeito ampliado das batidas binaurais. Além disso, foi notado um aumento na microcirculação sanguínea cerebral.

De acordo com o experimento conduzido por Fong [5], foi observado que a música tem influência sobre os níveis de estresse e emoções flutuantes. Além disso, assim como as batidas binaurais, a música é capaz de aumentar a microcirculação sanguínea cerebral e elevar a produção de dopamina e serotonina, neuroquímicos responsáveis pela

sensação de prazer e relaxamento, enquanto reduz o nível de cortisol, hormônio associado ao estresse.

Ramdinwarii & Mittal [6] concluíram, em seu experimento, que a música clássica é capaz de induzir um profundo estado de relaxamento. No experimento conduzido por Molina et al. [3], o uso das batidas binaurais nos pacientes testados não resultou na indução do FFR, como esperado, porém os participantes relataram atingir um estado de relaxamento consciente, contudo, foi possível alcançar melhores resultados nos testes STAI com ausência de som, comparado com o uso somente de sons da natureza.

## IV. CONCLUSÕES

Com o estudo realizado foi evidenciado que a inclusão de batidas binaurais em músicas relaxantes aumenta a concentração do ouvinte na música. Considerando que uma maior atenção aos sons pode potencializar o efeito das batidas binaurais no cérebro, especialmente devido ao efeito terapêutico inerente à música em si, surge a possibilidade de sobrepor diferentes fontes sonoras para alcançar resultados terapêuticos importantes.

No entanto, o entendimento completo do trajeto da via de sinal das batidas binaurais ainda não foi alcançado, e não está claro se o efeito FFR é necessário para que ocorra o "brainwave entrainment", sendo necessárias mais pesquisas para confirmar a relação entre eles.

Em trabalhos futuros serão realizados experimentos com arquivos de áudio de música e de batida binaural, para combiná-los e analisar por meio da FFT (Transformada Rápida de Fourier) as suas componentes de frequência buscando ajustes que possam otimizar a eficácia terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. Krasnoff E, Chevalier G. Case report: binaural beats music assessment experiment. *Front Hum Neurosci*. 2023 May 5;17:1138650. doi: 10.3389/fnhum.2023.1138650. PMID: 37213931; PMCID: PMC10196448.
2. Chaieb Leila, Wilpert Elke Caroline, Reber Thomas P., Fell Juergen. Auditory Beat Stimulation and its Effects on Cognition and Mood States. In: *Frontiers in Psychiatry*. v. 6, 2015. DOI=10.3389/fpsyt.2015.00070. ISSN=1664-0640.
3. Renteria, Santiago & Molina, Geraldine & Sainz, Emilia & Serrano, Levi & Urquiza, Diana. (2014). Binaural Audio Relaxation Techniques for people with anxiety and stress. *Proceedings of the 9th Conference on Interdisciplinary Musicology – CIM14*. Berlin, Germany 2014.
4. Husain, Gabriela; Thompson, William Forde; Schellenbert, E. Glenn. Effects of Musical Tempo and Mode on Arousal, Mood and Spatial Abilities. In: *Music Perception Winter 2002*. v. 20, n. 2, p. 151-171. Regents of the University of California, 2002.
5. Chloe Fong. MUSIC AND THE EFFECTS ON THE BRAIN AND EMOTIONS. *International Education and Research Journal (IERJ)*, 10(3), 2024.
6. Ramdinwarii, Esther & Mittal, Vinay. (2017). The effect of music on the human mind: A study using brainwaves and binaural beats. 1-7. 10.1109/TEL-NET.2017.8343514.



# Fabricação de dispositivo de adequação para redistribuição de pressão em pacientes de UTI

M.E.F. Toigo<sup>1</sup>, C.A. Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Caxias do Sul/CCET, Programa de Mestrado em Engenharia Mecânica, Caxias do Sul, Brasil

**Resumo**— Este trabalho apresenta o processo de desenvolvimento e fabricação de um dispositivo de adequação postural para distribuição de pressão em membros inferiores para pacientes obesos acamados em leitos de hospital. O estudo foi concebido com o propósito de mitigar o acúmulo de pressão decorrente da prolongada permanência da perna em contato com a cama, especialmente durante internações hospitalares em ambientes de UTI. O processo se deu através da captura e análise dos valores de pressão em condições normais por meio de tapete de pressão para posterior modelagem da órtese e impressão 3D da mesma. Os testes mostraram que a utilização do dispositivo permitiu uma redução na concentração das pressões a que a panturrilha e os calcanhares estavam submetidos. Este trabalho foi embasado no estudo de um caso específico, o qual envolveu a obtenção das medidas antropométricas de um único voluntário. Provando que um caminho com a abordagem centrada no paciente, utilizando impressão 3D na modelagem da órtese, é possível e pode trazer benefícios ao paciente.

**Keywords**— Órtese, úlcera de pressão, UTI, obesidade, impressão 3D

## I. INTRODUÇÃO

O escopo desta pesquisa está voltado para o desenvolvimento de dispositivos destinados a minimizar lesões e enfermidades cutâneas em pacientes, particularmente aqueles com obesidade, que permanecem acamados por longos períodos em leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Lesões de pressão, também conhecidas como úlceras de pressão ou escaras, surgem da compressão das partes moles entre proeminências ósseas e superfícies duras externas, resultado da pressão prolongada, fricção, forças de cisalhamento e umidade [1,2]. Essas condições afetam especialmente pessoas idosas e com condições como circulação prejudicada, imobilização, desnutrição, perda de sensibilidade e incontinência. A gravidade das lesões pode variar, desde leves eritemas até necrose extensa do tecido subcutâneo [2]. O diagnóstico clínico e o tratamento envolvem medidas para reduzir a pressão, prevenir atritos e cuidados minuciosos com as feridas. Tratamentos avançados, como terapia de feridas com

pressão negativa e intervenções cirúrgicas, podem ser necessários em casos graves.

De acordo com Mervis e Phillips [3], o aumento significativo do número de hospitalizações relacionadas a úlceras de pressão reflete a crescente preocupação com essa condição, que afeta até 3 milhões de adultos anualmente nos Estados Unidos, com prevalência particularmente alta em ambientes hospitalares e de cuidados intensivos. A umidade agrava o problema, contribuindo para a maceração tecidual e o agravamento das lesões por pressão. As pessoas com maior risco são aquelas com limitações de mobilidade. As escaras geralmente se desenvolvem em áreas como calcanhares, tornozelos, quadris e cóccix, podendo se tornar graves infecções caso não sejam tratadas adequadamente com limpeza, curativos e redução da pressão por meio da mudança frequente de posição.

A pressão de contato crítica, situada em torno de 60 mmHg, representa o limiar máximo para exposição dos tecidos cutâneos. Lesões e danos nessa faixa podem significar impactar a saúde de pacientes já acamados em UTI, agravando condições preexistentes e prolongando o processo de recuperação. Essas complicações adicionais podem contribuir para um quadro clínico mais complexo e prolongado, aumentando os desafios enfrentados pelos profissionais de saúde no tratamento desses pacientes (Kim e Shin, 2021) [4].

Trabalhos anteriores conduzidos por Costa et al. [5] e Costa e Susin [6] focaram na questão de adequação postural para usuários de cadeiras de rodas e leitos de UTI. Contudo, o desenvolvimento dos dispositivos de adequação foi realizado com espuma flexível de poliuretano. Este trabalho se diferencia no sentido de que utilizou o processo impressão 3D com ABS para a confecção do módulo. Uma das diferenças está na utilização quando considerado o tema da higienização de itens hospitalares, algo que é dificultado quando se utiliza a espuma.

O estudo apresentado neste artigo apresenta um desenvolvimento realizado para a região da panturrilha, servindo de referência para validação de posterior generalização para outras áreas do corpo, além de representar um avanço ao explorar a impressão 3D.

## II. DESENVOLVIMENTO

Para o desenvolvimento deste trabalho uma investigação foi empreendida para compreender a distribuição de pressão na panturrilha de um voluntário, sob condições normais, ou seja, sem a presença de órteses, enquanto posicionado em uma cama do tipo leito hospitalar dentro de um laboratório experimental. Essa análise se tornou a base para a identificação de áreas com pressões consideradas críticas. O voluntário submetido aos testes é do sexo masculino, enquadrado como obeso de grau III, altura de 1,85m e peso de 139 kg.

Essas informações iniciais não apenas delinearão as estratégias para o projeto do dispositivo, mas também estabelecerão um ponto de referência para a comparação do cenário de distribuição de pressão antes e depois da intervenção do dispositivo produzido. Isso é fundamental para avaliar a eficácia e impacto real na otimização da distribuição de pressão na região da panturrilha.

A Fig. 1, apresenta uma visão geral das sete etapas realizadas neste processo de investigação, delineando os títulos que irão guiar a estrutura deste artigo. Na primeira etapa foi estabelecido o entendimento do cenário de estudo, não considerando o uso de qualquer dispositivo de adequação ou ajuste postural, visando notar o comportamento e distribuição na pressão nos membros inferiores do voluntário. As etapas dois, três e quatro focaram na captura da forma e modelagem da forma do membro inferior do voluntário. A quinta etapa diz respeito ao processo de confecção da órtese física através da impressão 3D, e as duas últimas etapas validam os resultados do estudo feito.



Fig. 1 Etapas de pesquisa para realização do estudo

### A. Testes iniciais de base

Para a realização dos testes de análise, tanto os registrados nesta etapa de testes iniciais de base quanto nos testes conclusivos, utilizou-se o tapete de pressão, marca Xsensor, modelo LX100:36.36.02 (Fig. 2). Este tapete proporciona a captura e representação precisa da distribuição de pressão, por meio do software de visualização e análise. O tapete foi posicionado entre a perna do paciente e o colchão padrão do leito de UTI. O leito de UTI utilizado foi a cama hospitalar elétrica SV2 da marca Stryker que pode ter como carga de trabalho um doente de até no máximo 215 kg.



Fig. 2 Tapete posicionado entre o paciente e o leito

Os procedimentos iniciais de teste foram documentados em quatro ângulos de posição do leito, a saber: 0°, 15°, 30° e 45°. O objetivo foi identificar áreas de maior pressão em contato com a superfície de apoio em cenários onde os pacientes necessitam de diferentes posições, como por exemplo, posição Fowler. Estes testes iniciais são utilizados como referências para fim de comparação com as órteses produzidas.

Foi tomado cuidado para garantir que o calcanhar estivesse adequadamente apoiado no tapete de pressão. Sem alterar a posição da perna, as capturas foram realizadas em quatro diferentes inclinações da cama (0°, 15°, 30° e 45°). Nestas capturas, as regiões de picos de pressão são destacadas em vermelho e tons de laranja no software próprio do tapete de pressão da Xsensor.

A Tabela 1 mostra os valores obtidos dos testes realizados, com os 4 ângulos de posição, onde os calcanhares exibem pressões que excedem o limite recomendado e aceitável pelo corpo humano.

Tabela 1 Valores de pressão para cada ângulo de leito em mmHg

Tipo	0°	15°	30°	45°
Pressão de pico	120,54	86,54	86,26	84,31
Pressão média	57,95	43,73	40,05	43,55

Observa-se que a maior pressão no calcânhar é na posição de 0°, obtendo picos de pressão de 120,54 mmHg. Portanto, torna-se evidente a necessidade de redistribuição da pressão exercida pelo calcânhar mediante o uso adequado da órtese criada neste estudo.

Conforme mencionado anteriormente, segundo Kim e Shin [4], os valores críticos de pressão situam-se na faixa de 30 a 60 mmHg. A escala do tapete foi configurada de modo que a cor vermelha esteja associada a patamares de pressão acima de 60 mmHg. Dessa forma, medições abaixo desse valor, consideradas dentro dos limites aceitos, são representadas pelas cores azuladas. Na Fig. 3 observa-se a imagem gerada pelo software do tapete de pressão com um ângulo de posição de 0°. Esta posição foi escolhida por mostrar a maior pressão de pico registrada nos quatro testes. Este teste mostra que a pressão do calcânhar atinge uma pressão de 120,54 mmHg, ou seja, o dobro do limite indicado. Observa-se que nas demais partes do membro inferior, como a panturrilha, por exemplo, não há pontos de excesso de pressão.

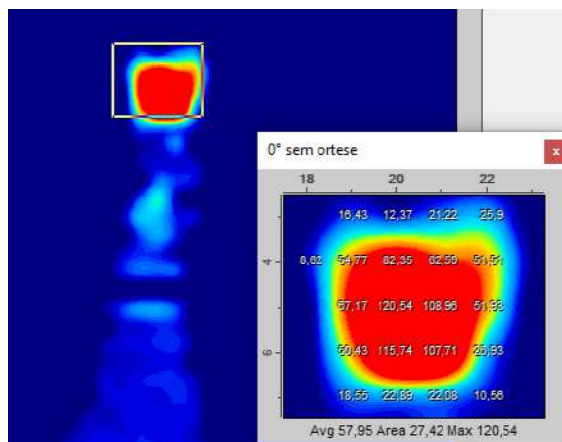


Fig. 3 Distribuição de pressões com a posição de 0°

### B. Captura da forma para digitalização

Para a obtenção de uma geometria mais próxima da real da região a ser digitalizada e modelada, fez-se uso de colchão de vácuo da empresa Digitis Brasil, com dimensões 1,0x1,6 metros. Isso permitiu moldar a anatomia da panturrilha, através de um molde negativo da mesma (Fig. 4). Inicialmente, o colchão de vácuo foi posicionado e distribuído sobre o leito de UTI para, a seguir, a perna do paciente ser posicionada sobre o colchão. Trata-se de um processo manual de modelagem, posicionando e dando forma ao colchão em torno da perna do voluntário e ao mesmo tempo aplicando o vácuo, por meio de uma bomba de sucção, assegurando que a forma adquirida permanecesse fixa para

sua digitalização. O resultado da forma capturada é crucial para a subsequente captura do modelo tridimensional da região, representando uma geometria precisa da anatomia específica em consideração.



Fig. 4 Forma antropométrica capturada no colchão de vácuo

### C. Escaneamento do molde tridimensional

Para capturar a forma moldada foi utilizado o processo de digitalização usando luz branca, por meio de scanner portátil da marca 3DSystems, modelo Sense 3D. Este dispositivo possui um projetor a laser infravermelho, uma lente de profundidade que utiliza o laser para medir distâncias e uma câmera colorida que adiciona cores e texturas à superfície digitalizada (3D Systems, 2017). As imagens são capturadas no software próprio do scanner, o 3D Systems Sense. Depois de realizados alguns ajustes como o fechamento de alguns “pontos de falhas” na malha capturada, o arquivo foi exportado em extensão STL para realização das etapas de tratamento e modelagem computacional.

### D. Modelagem da superfície a partir da captura tridimensional

Utilizando as ferramentas Rhinocerus® e o complemento MeshToSurface, realizou-se o refinamento e suavização da superfície, principalmente relacionadas com imperfeições resultantes de pequenas dobras ocorridas no colchão de vácuo. Uma vez realizados os ajustes e recortes da área de interesse e limites geométricos para a geração do dispositivo de adequação, a superfície em forma de malha foi transformada (exportada) em formato STEP para posterior uso em ambiente CAD (Fig. 5).

O sistema CAD utilizado foi o Solidworks® onde com base na superfície gerada foram modelados os aspectos estruturais do dispositivo como os apoios laterais para assegurar a integridade da órtese frente à carga exercida pela perna, como é mostrado na Fig. 6 (esquerda).

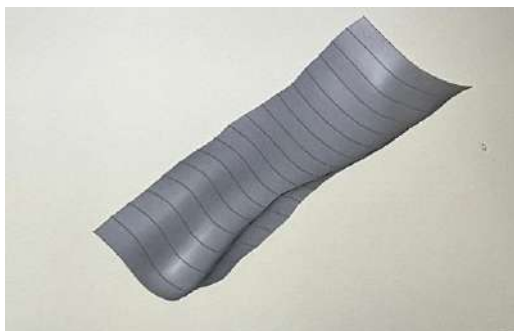


Fig. 5 Processo de suavização de superfície

Uma vez definida a forma final do dispositivo foi realizada uma divisão do mesmo em segmentos menores para adequação as dimensões da mesa da impressora 3D (Fig. 6 – direita). Nesse processo foram criados, no mesmo ambiente Solidworks, encaixes entre as seções, permitindo a posterior união das partes impressas para formar a órtese completa. Uma vez finalizada essa etapa os arquivos foram salvos em formato STL para impressão.

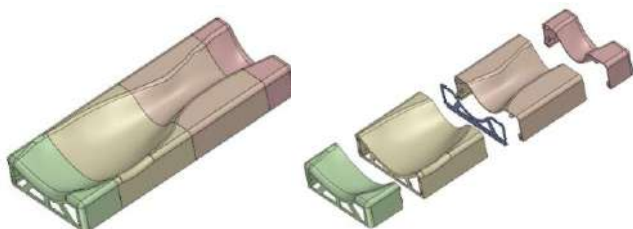


Fig. 6 Órtese modelada completa (esq.) e segmentada (dir.)

#### E. Impressão 3D da superfície modelada

As geometrias geradas na etapa anterior foram importadas e processadas no software Simplify3D para a geração dos códigos de impressão e salvos na extensão GCode.

O material escolhido para a confecção do dispositivo foi o ABS (Acrilonitrila Butadieno Estireno). O ABS oferece uma combinação de resistência e flexibilidade adequada propiciando uma maior durabilidade para o dispositivo ao longo de sua utilização clínica. Além disso, trata-se de um material de mais fácil higienização e resistência à temperatura. A impressora utilizada para a fabricação dos segmentos do dispositivo foi do tipo FFF (Fusão de Filamento Fundido), marca Sethi3D modelo S4X que faz uso de base aquecida e enclausuramento, com um volume de impressão de 400x400x400mm.

A Fig. 7 mostra um segmento da órtese finalizada, ainda na mesa de impressão, enquanto a Fig. 8 ilustra a órtese encaixada no paciente, tal qual deverá ser usada no dia a dia de internação hospitalar.

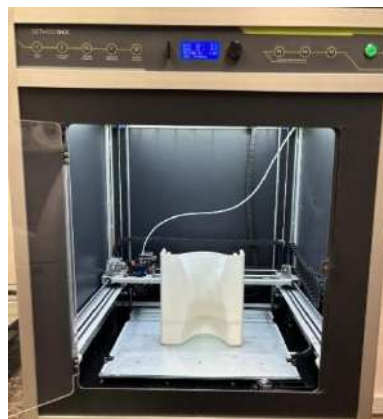


Fig. 7 Órtese em processo de impressão



Fig. 8 Perna encaixada na órtese fabricada

#### F. Testes conclusivos

Após a conclusão da fabricação da órtese e a união das partes impressas, foi realizada a repetição dos testes efetuados inicialmente, porém com a inclusão do tapete de pressão posicionado sobre a órtese ao invés do leito (Fig. 9). Foram efetuadas medições de pressão nos quatro ângulos da cama já conhecidos ( $0^\circ$ ,  $15^\circ$ ,  $30^\circ$  e  $45^\circ$ ) com o objetivo de comparar os resultados com os testes iniciais de base. Essa análise visa avaliar a eficácia da órtese na distribuição de pressão, visando a prevenção de escoriações decorrentes da pressão prolongada sobre os membros do paciente acamado.

É importante reiterar que, ao contrário dos testes iniciais nos quais o tapete estava completamente plano, nesta fase o tapete pode apresentar algumas irregularidades devido à presença da órtese. Portanto, é crucial redobrar a atenção durante as medições para garantir que possíveis dobras não interfiram nos resultados, assegurando assim a precisão das avaliações a respeito da distribuição de pressão ao longo do tempo.





Fig. 9 Testes conclusivos com o uso da órtese fabricada

### G. Resultados e discussão

Foi perceptível observar, nos resultados, que as pressões mais elevadas, citadas na Tab. 1 e destacadas em vermelho na Fig. 3, reduziram consideravelmente com o uso da órtese, conforme apresentado na Tab. 2 e a Fig. 10. Esse fenômeno resulta da eficaz redistribuição da pressão ao longo da extensão da perna e das áreas laterais da órtese, as quais não apenas sustentam a perna pela parte inferior, mas também proporcionam apoio pelas laterais. A máxima pressão registrada com o uso da órtese ocorreu a 0°, atingindo 62,61 mmHg, representando quase a metade do valor obtido nos testes iniciais de base que eram de 120,54 mmHg. Está dentro do indicado para a saúde humana, porém pode ser melhorado.

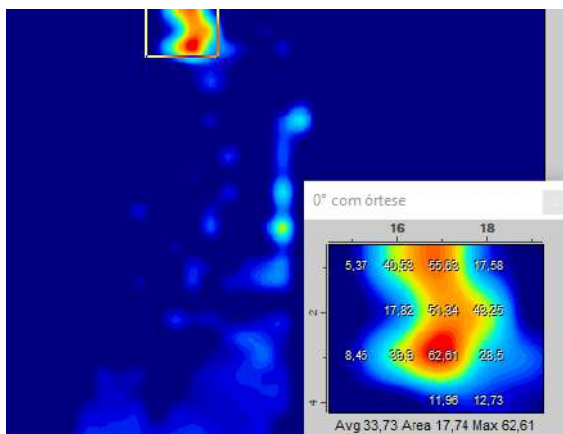


Fig. 10 Teste com leito em 0° e uso da órtese

Tabela 2 Valores de pressão para cada ângulo de leito em mmHg

Tipo	0°	15°	30°	45°
Pressão de pico	62,61	24,75	35,04	36,02
Pressão média	33,73	17,15	18,83	21,6

Esse efeito de redução é mostrado de forma comparativa na Fig. 11 onde pode-se observar que com a aplicação da órtese houve a redução das pressões em todos os ângulos de posição do leito de UTI, quando comparado com o cenário inicial, i.e., sem a órtese.

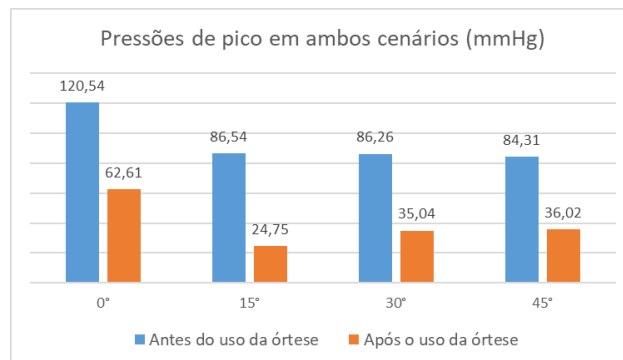


Fig. 11 Pressões de pico registradas com e sem o uso da órtese

### III. CONCLUSÃO

A análise dos resultados demonstra que a órtese apresentou um desempenho excepcional na alocação de pressão, promovendo uma distribuição mais gradual e eliminando pontos de pressão máxima que excedem os limites saudáveis suportados pelo corpo humano. Mesmo considerando que se tratava de um modelo piloto de órtese, os resultados obtidos foram positivos, tem-se, também, a expectativa de que melhorias adicionais possam ser alcançadas com a produção de uma órtese confeccionada a partir de materiais menos rígidos e mais maleáveis. Este avanço é fundamental para otimizar o conforto e a segurança do paciente a longo prazo, destacando a potencial melhoria da distribuição de pressão em pacientes acamados. Novos trabalhos estão sendo conduzidos para a produção de órteses parametrizadas para diferentes perfis corporais, além de órteses para outras partes do corpo, como a parte do sacro.

### AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a FAPERGS (Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul) e a empresa Freedom Veículos Elétricos Ltda pelo apoio financeiro concedido ao projeto. A Universidade de Caxias do Sul e ao Hospital Geral de Caxias do Sul pelo apoio de infraestrutura.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir qualquer conflito de interesse relacionado a esta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

1. Perry AG, Potter PA, Elkin MK (2013) Procedimentos e Intervenções de Enfermagem. 5ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
2. Costa IG, Caliri MHL (2011) Predictive validity of the Braden Scale for patients in intensive care. Acta. Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 24, n. 6, p. 772-777, 2011
3. Mervis JS, Phillips TJ (2019) Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. J Am Acad Dermatol 81(4):881-890, 2019. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069
4. Kim , S.-Y.; Shin, Y.-S. A Comparative Study of 2-Hour Interface Pressure in Different Angles of Laterally Inclined, Supine, and Fowler's Position. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021.
5. Costa CA, Grandi S, Bona AF et al (2018) Processo de confecção de recursos de adequação postural personalizados para usuários de cadeiras de rodas, 6o Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica, Águas de Lindoia, 2018.
6. Costa CA, Susin DP (2023) Desenvolvimento de recursos de adequação postural para pacientes de UTI, XII Congresso Iberoamericano de Tecnologías de Apoyo a la Discapacidad, São Carlos, Brasil, 2023

Enter the information of the corresponding author:

Author: Maria Eduarda Finger Toigo  
Institute: Universidade de Caxias do Sul  
Street: 5 de Maio  
City: Flores da Cunha  
Country: Brasil  
Email: meftoigo@ucs.br



# Avaliação Comparativa de Um Carrinho Motorizado Adaptado com Controle PWM e Modelo de Referência no Âmbito do Projeto Adapt

R. de O. Dias<sup>1</sup>, B.B. Saraiva<sup>2</sup>, P. S. de C. Chagas<sup>3</sup>, A. C. E. Facchin<sup>2</sup>, R. R. A. da Silva<sup>2</sup>, R. J. R. de Oliveira<sup>2</sup>, V. A. de Lima<sup>2</sup>, I. C. S. Brighenti<sup>1</sup> and F. A. Filgueiras<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora/Faculdade de Engenharia, Aluno de graduação voluntário do Projeto Adapt, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora/Faculdade de Fisioterapia, Aluna de graduação voluntária do Projeto Adapt, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora/Faculdade de Fisioterapia, Professora voluntária do Projeto Adapt, Juiz de Fora, Brasil

**Abstract**— O presente estudo investiga o impacto de um projeto de um circuito de controle de velocidade em carrinhos motorizados adaptados para crianças com deficiência motora e cognitiva, no âmbito do Projeto Adapt, um projeto de extensão da Universidade Federal de Juiz de Fora, resultante da colaboração entre as faculdades de Fisioterapia e Engenharia, cujo o objetivo é facilitar a mobilidade de crianças com deficiências, especialmente aquelas diagnosticadas com Paralisia Cerebral. O circuito em questão emprega a técnica de Modulação por Largura de Pulso - Pulse Width Modulation (PWM) para gerenciar a aceleração e a velocidade máxima do carrinho, visando aprimorar a acomodação do uso desses dispositivos por parte das crianças. Esta pesquisa se propõe a realizar um estudo de caso com duas intervenções: uma utilizando um circuito equipado com o sistema PWM e outro como um modelo de referência, no qual o motor é conectado diretamente à bateria. Os métodos de avaliação incluíram o uso da escala ALP para classificar o desempenho ocupacional do sujeito avaliado com o dispositivo de mobilidade e a escala de dor FLACCr para validar a reação inicial do sujeito ao utilizar o carrinho em ambos os casos. Este estudo não só reforça a relevância do avanço tecnológico no campo da adaptação ergonômica, mas também sublinha a necessidade contínua de inovações sensíveis ao contexto para melhorar a qualidade de vida e a inclusão de crianças com necessidades especiais no âmbito da mobilidade assistida.

**Keywords**— ESP8266, Carrinhos motorizados, Adaptação ergonômica, Mobilidade infantil.

## I. INTRODUÇÃO

A mobilidade é considerada um aspecto crucial no desenvolvimento de crianças com deficiências [1], além de promover melhorias na sociabilidade e na qualidade de vida [2, 3]. O Projeto Adapt atende diversas crianças com uma variedade de deficiências motoras e cognitivas [4], e visa utilizar a locomoção motorizada para proporcionar independência para essas crianças além de ter uma influência positiva em seu desenvolvimento [2]. Um dos desafios enfrentados no projeto está relacionado ao primeiro contato da criança com o car-

rinho adaptado.

Observa-se que crianças com menor capacidade cognitiva e motora, conforme medida pela Escala de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS), podem manifestar maior resistência inicial à utilização do carrinho, exigindo múltiplas tentativas até se adaptarem. Essa transição, por vezes, estende-se ao longo de dias, semanas ou até meses [5]. Sabe-se também que a rápida aceleração, o som alto e o tamanho geral do carro adaptado são barreiras para o seu uso [6].

Inicialmente, o projeto visava uma abordagem simples para a motorização dos carrinhos, consistindo na conexão direta de uma bateria de 6 ou 12 Volts à um motor elétrico de corrente contínua. Essa ligação era interrompida por um interruptor, que estava associado a um botão ou joystick. No entanto, essa configuração resultava em um movimento brusco do motor elétrico devido à sua alta corrente de partida [7]. Com base em tecnologias eletrônicas, um circuito mais sofisticado foi desenvolvido, composto por um microcontrolador que utiliza a técnica de PWM, possibilitando a variação controlada da velocidade do motor. Essa abordagem mais refinada proporciona uma resposta mais suave e controlada durante o acionamento [8, 7].

Este estudo visa determinar se a percepção de uma aceleração brusca ou suave impacta a adaptação da criança ao uso do carrinho. Essa abordagem sistemática permitirá uma compreensão mais aprofundada dos fatores que influenciam a aceitação inicial do carrinho por parte das crianças atendidas pelo Projeto Adapt.

## II. METODOLOGIA

Para testar a hipótese de que o movimento brusco do carrinho ao ser acionado constitui um dos principais obstáculos na fase inicial de utilização, realizamos um estudo de caso com duas intervenções: uma em que o carrinho é acionado pela criança conectando o motor diretamente à bateria, gerando um movimento abrupto, e outra em que a criança

ativa o carrinho por meio de um microcontrolador digital, proporcionando uma aceleração suave através da técnica de PWM.

#### A. Protocolo de Testes Empregado

- **Descrição do Carrinho e Circuitos:** Utilizamos um único carrinho adaptado no qual foram instalados dois circuitos distintos: um circuito com controle PWM e um circuito com controle direto da bateria.
- **Setup Experimental:** Os testes foram conduzidos em um ambiente controlado, onde o carrinho foi preparado com cada um dos circuitos em sessões separadas.
- **Procedimento de Teste:** Cada circuito foi testado em sessões de 10 minutos, observando-se as reações iniciais e subsequentes das crianças ao utilizarem o carrinho. O carrinho foi acionado primeiro com o circuito direto da bateria e depois com o circuito PWM em dias alternados para minimizar a influência de fatores externos.
- **Participantes:** Participou do estudo uma criança com diagnóstico de paralisia cerebral, classificada como GM-FCS IV, permitindo observar as reações e adaptações a cada tipo de controle.
- **Métodos de Avaliação:** Utilizamos as escalas GMFCS, ALP e FLACC para avaliar a habilidade motora, o desempenho ocupacional e a resposta à dor, respectivamente. Além disso, um questionário foi aplicado aos responsáveis para obter informações sobre o estado geral da criança nas últimas 24 horas.
- **Coleta de Dados:** Os dados foram registrados durante as sessões de teste e analisados para comparar o impacto de cada circuito.
- **Análise dos Dados:** Os resultados foram analisados quantitativamente, comparando-se as pontuações das escalas e as observações registradas.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF (CAAE: 59915322.8.0000.5147).

#### B. Adaptação Ergonômica

Inicialmente, foi implementada uma modificação no carrinho utilizado nos testes visando abranger uma variedade mais ampla de crianças participantes. Esta modificação permitiu uma adaptação customizável da posição do acionador. Para alcançar essa particularidade, uma estrutura de suporte em PVC foi desenvolvida, conectada com peças impressas em 3D que envolvem integralmente o perímetro do carrinho, como pode ser visto na Fig. (1). O ponto central dessa estrutura possui mobilidade nos três eixos do espaço cartesiano (X, Y e Z) e é capaz de rotacionar em torno do eixo paralelo

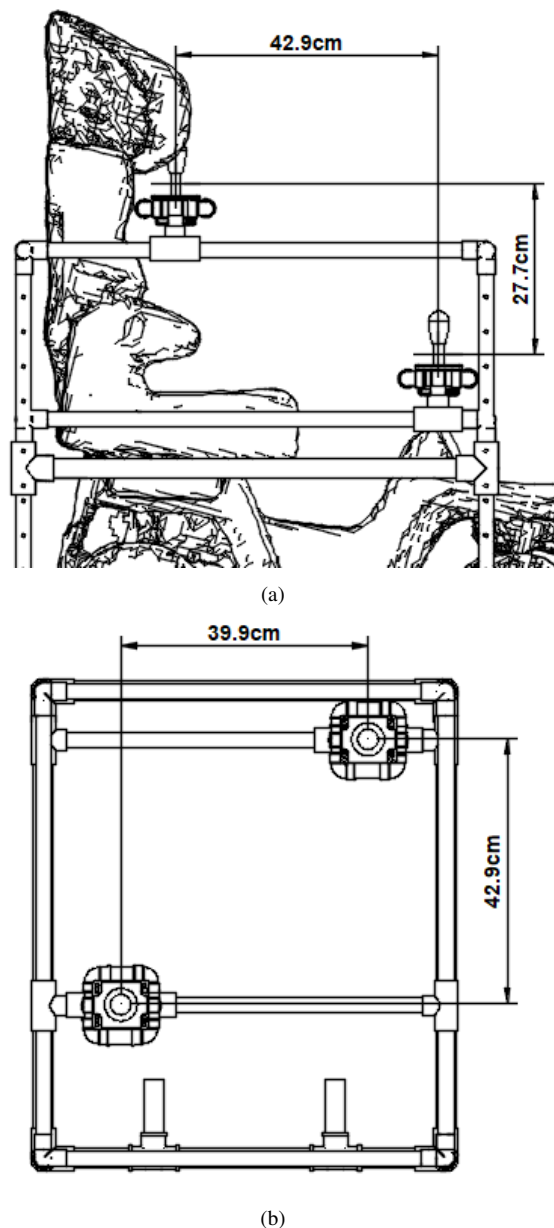


Fig. 1: Vista lateral (a) e superior (b) do modelo de adaptação ergonômica projetado com o uso do software Autodesk Fusion™ com ênfase nas posições mínimas e máximas possíveis para o acionador. (De autoria própria).

à largura do carrinho. Com uma superfície de alcance total de 1.711,71 cm<sup>2</sup> e um volume de alcance total de 46.404,46 cm<sup>3</sup>, foi possível posicionar o acionador de forma mais precisa.

### C. Placa de Controle e Modulação por Largura de Pulso

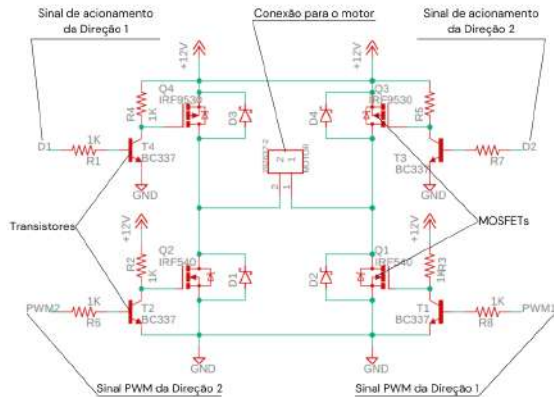


Fig. 2: Esquema do circuito eletrônico empregado, destacando os sinais e os componentes de potência utilizados. (De autoria própria).

Uma abordagem técnica robusta e eficaz para o controle da velocidade de motores de corrente contínua é a Modulação por Largura de Pulso – Pulse Width Modulation (PWM). Essa técnica envolve a definição da tensão elétrica por meio de pulsos digitais, cujas frequências oscilam na ordem de dezenas de milhares de vezes por segundo (kHz) [8, 7].

O sinal digital é gerado pelo microcontrolador e amplificado pelo interruptor eletrônico, conhecido como Transistor de Efeito de Campo Metal, Óxido, Semicondutor - Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor (MOSFET) [8]. No âmbito deste estudo, optou-se pelo uso do microcontrolador ESP8266, desenvolvido pela empresa Espressif, em conjunto com os MOSFETs IRF9530 e IRF540 acionados por Transistores BC337, como visto na Fig. (2). A escolha dos componentes foi baseada no atendimento aos requisitos específicos da aplicação, como potência necessária para impulsionar uma criança com até 20kg, mantendo um baixo custo.

### D. Acionamento Digital por PWM e Armazenamento

No microcontrolador adotado, ESP8266, o valor da razão cíclica do PWM foi configurado para uma resolução que varia entre 0 e 255 (adimensional), sendo 0 um sinal nulo e 255 o valor máximo da razão cíclica permitida dada a resolução de 8 bits do ambiente de desenvolvimento integrado - Integrated Development Environment (IDE) utilizado.

No circuito de controle via PWM, o acionamento do botão produz uma variação de tensão de 3,3 Volts, que é digitalmente lida pelo microcontrolador. Este, por sua vez, chama a função de aceleração, que analisa a largura da razão cíclica do

sinal PWM atual. Se o valor estiver entre 0 e 99, um degrau inicial é criado, aumentando o valor da razão cíclica do PWM diretamente para 100 e iniciando a movimentação do veículo. Se o acionador continuar pressionado, a função incrementa o valor da razão cíclica em 1 a cada 10 ms, até atingir o máximo de 255 em aproximadamente 1,55 segundos.

Caso o acionador seja solto, o microcontrolador decrementa a razão cíclica de 50 em 50 a cada 10 ms até atingir o valor de 0 novamente. Esta redução permite que o veículo, mesmo pesado, desacelere rapidamente porém sem causar desconforto no usuário, também prevenindo uma parada completa caso o acionador deixe de ser pressionado por um instante.

### E. Escalas de Avaliação

A Escala de Classificação da Função Motora Grossa (GMFCS) é uma ferramenta utilizada para avaliar o nível de habilidade motora em crianças com paralisia cerebral, categorizando-as em cinco níveis, variando de I (menor comprometimento) a V (maior comprometimento). Esta escala considera uma variedade de habilidades motoras, incluindo a capacidade de andar, habilidades de autocuidado e a necessidade de assistência para a mobilidade [5].

A análise da utilização de mobilidade impulsionada pela aprendizagem (ALP) consiste em um processo de oito etapas que descreve o desempenho ocupacional através do uso de um dispositivo de mobilidade. Nos estágios iniciais (1 ou 2), as crianças estão explorando os efeitos do joystick ou ativando o interruptor; na fase 3, demonstram compreensão da relação causa-efeito. Nos estágios 4 e 5, os indivíduos exploram diferentes efeitos da ativação e controle direcional; na fase 6, estabelecem controle básico de direção. No estágio 7, começam a integrar o dispositivo em outras atividades; e no estágio 8, alcançam um controle especializado. A ALP demonstrou validade em diversas faixas etárias e apresenta alta confiabilidade entre avaliadores, terapeutas e cuidadores [9, 10].

A utilização da escala FLACC (Face, Pernas, Atividades, Choro e Consolabilidade) analisa o nível de dor observando comportamentos corporais, como expressão facial, movimento das pernas, atividade geral do corpo, choro e capacidade de consolação. Esta escala permite atribuir uma pontuação conforme a sequência mencionada, resultando em um escore que indica a intensidade da dor [11].

Por fim, foi criado um questionário para os responsáveis avaliarem como foi as últimas 24 horas da criança. Nele contém perguntas relacionadas ao sono, alimentação, mudança na rotina, medicamentos e outros fatores que podem interferir no bem estar da criança.

### III. RESULTADOS

#### A. Características da criança e GMFCS

Participou do presente estudo uma criança do sexo feminino, com idade de 3 anos e com diagnóstico de paralisia cerebral espástica bilateral. A partir da análise observacional, a criança foi classificada como GMFCS IV, o que significa que ela possui limitações significativas na sua mobilidade. Geralmente, crianças neste nível necessitam de dispositivos de locomoção para se movimentarem e podem ter dificuldade em realizar atividades básicas da vida diária de forma independente. Eles podem ter comprometimentos motores graves, mas ainda assim podem apresentar algumas habilidades funcionais, como sentar sem apoio.

#### B. FLACC, ALP e questionário das últimas 24 horas

Table 1: Resultados obtidos no 1º dia a partir da FLACC.

Avaliação	1º dia Referência	1º dia com PWM
FLACC antes	2	0
FLACC 5 min	4	2
FLACC 10 min	8	2

Table 2: Resultados obtidos no 2º dia a partir da FLACC.

Avaliação	2º dia Referência	2º dia com PWM
FLACC antes	2	7
FLACC 5 min	7	2
FLACC 10 min	8	2

Table 3: Resultados obtidos no 3º dia a partir da FLACC.

Avaliação	3º dia Referência	3º dia com PWM
FLACC antes	0	0
FLACC 5 min	2	0
FLACC 10 min	2	0

A partir da escala ALP, a criança foi classificada como nível 1 - aprendiz. O que indica que a criança está apenas começando a explorar os efeitos do joystick.

O questionário das últimas 24 horas da criança resultou nas seguintes respostas:

No primeiro dia de coleta, a mãe não mencionou alterações na rotina, alimentação, estado emocional, medicamentos ou saúde física da criança. No entanto, ela observou dificuldades para dormir, indicando que a criança não teve uma rotina de sono adequada naquele dia. Já no segundo dia de coleta, a mãe mencionou que a criança estava com afta tendo uma

alteração no seu sono e sendo um evento mais estressante para a mesma, a alimentação, o uso de medicamentos e a rotina permaneceu sem alterações. No terceiro dia de coleta, a mãe relata que a criança teve uma boa noite de sono, sem alterações na sua rotina, no estado emocional, alimentação e medicamentos.

### IV. DISCUSSÃO

Ao analisar os dados provenientes da FLACC, torna-se evidente que a criança demonstrou uma maior adaptação ao carrinho equipado com o circuito de controle de velocidade. Durante os três dias de avaliação, observou-se um aumento constante na pontuação ao final do uso do carrinho em alta velocidade, indicando um aumento progressivo no desconforto e na irritação da criança ao longo do tempo de utilização.

No segundo dia de avaliação, ao concluir o uso do carrinho sem o circuito de controle de velocidade, a criança registrou uma pontuação de 8, indicando evidências de irritação e desconforto. Acredita-se que a pontuação inicial de 7, ao começar a utilizar o carrinho com o circuito de controle de velocidade, está correlacionada a esse desconforto prévio, pois ao longo do período de uso foi observada uma diminuição progressiva na pontuação. Isso sugere que a criança estava se adaptando gradualmente ao novo circuito do carrinho.

No terceiro dia de avaliação, os dados corroboram essa constatação, uma vez que, ao utilizar o carrinho sem o circuito de controle de velocidade, a criança demonstrou algum desconforto, ao contrário do que ocorreu ao utilizar o carrinho equipado com o referido circuito.

### V. CONCLUSÃO

Em síntese, os resultados deste estudo demonstram que a implementação do circuito de controle de velocidade utilizando a técnica de PWM contribuiu significativamente para uma adaptação mais suave e favorável da criança com deficiência motora e cognitiva ao carrinho do Projeto Adapt. A análise das escalas FLACC e ALP revelou uma maior aceitação e conforto por parte das crianças quando o dispositivo apresentava o referido circuito, indicando a eficácia dessa abordagem no aprimoramento da mobilidade e qualidade de vida desse indivíduo. Este avanço representa uma valiosa contribuição para a integração de tecnologias adaptativas no contexto do Projeto Adapt da Universidade Federal de Juiz de Fora.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro e incentivo à pesquisa. Este trabalho não teria sido possível sem o suporte contínuo e a confiança depositada em nossas iniciativas. Agradecemos também a todas as instituições e indivíduos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste estudo.

## REFERENCES

1. Routhier F., Vincent C., Desrosiers J., Nadeau S.. Mobility of wheelchair users: a proposed performance assessment framework *Disabil Rehabil.* 2003;25:19–34.
2. Livingstone R., Field D.. The child and family experience of power mobility: a qualitative synthesis *Dev Med Child Neurol.* 2015;57:317–327.
3. Logan S. W., Feldner H. A., Bogart K. R., et al. Toy-Based Technologies for Children with Disabilities Simultaneously Supporting Self-Directed Mobility, Participation, and Function: A Tech Report *Frontiers in Robotics and AI.* .
4. Saraiva Beatriz Bicalho. Projeto ADAPT: Percepção das famílias e dos fisioterapeutas após uso da mobilidade motorizada – um estudo qualitativo 2023. Orientadora: Profa Dra Paula S. de C. Chagas.
5. Palisano R. J., Rosenbaum P., Bartlett D., Livingston M. H.. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System *Dev Med Child Neurol.* 2008;50:744-750.
6. Logan S. W., Feldner H. A., Bogart K. R., et al. Perceived Barriers Before and After a 3-Month Period of Modified Ride-On Car Use *Pediatric Physical Therapy.* 2020.
7. Chapman S. J.. *Fundamentos de Máquinas Elétricas.* São Paulo: AMGH Editora5 ed. 2013.
8. Malvino A. P., Bates D. J.. *Eletrônica - Vol.1.* São Paulo: McGraw Hill Brasil8 ed. 2016.
9. Nilsson L., Durkin J.. Assessment of learning powered mobility use – applying grounded theory to occupational performance *J Rehabil Res Dev.* 2014;51:963–974.
10. Nilsson L., Durkin J.. Powered mobility intervention: understanding the position of tool use learning as part of implementing the 72 ALP tool *Disability and Rehabilitation: Assistive Technology.* 2017;12:730-739.
11. Bussotti E. A., Guinsburg R., L. G. Pedreira M.. Cultural adaptation to Brazilian Portuguese of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability revised (FLACCr) scale of pain assessment *Revista Latino-americana De Enfermagem.* 2015;23:651–659.

Autor: Rodrigo de Oliveira Dias  
Instituto: Universidade Federal de Juiz de Fora  
Rua: Rua José Lourenço Kelmer  
Cidade: Juiz de Fora  
País: Brasil  
Email: dias.rodriigo@engenharia.ufjf.br



# Desenvolvimento e avaliação preliminar de um dispositivo vibrotátil para a transmissão de mensagens e sinais para atletas surdos e cegos na prática da modalidade esportiva do Karatê.

L.C Cantieri<sup>1</sup>, A.R Cantieri<sup>2</sup>, R. F. Rohrich<sup>1</sup> and J.C. Bassan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal do Paraná/ Campus Pinhais, Laboratório de Robótica e Computação Aplicadas, Pinhais, Brasil

## *Abstract—*

**This article presents the proposal and evaluation of using a vibrotactile device to transmit messages and signals to deaf and blind athletes in the practice of Karate. A prototype which receives signals from a computer or mobile application via Wi-Fi and modulates them into vibrations of different encoded messages based on different vibration times, is presented and evaluated in a laboratory environment. The proposal, inspired by similar works published in the literature, shows the feasibility of using vibrotactile signals for transmitting information in sports practices. Two problem situations provide a base to guide the research studies: a) sending commands and information to deaf athletes in training or competition situations and b) providing feedback on the relative position of the tatami for blind athletes practicing the Kata modality. Initial tests demonstrated a positive potential for using this device and the proposed arrangements for the intended purpose. Future work will evaluate the use of the device and its arrangements in real-world application situations with the assistance of a group of visually or hearing-impaired athletes, both in training and simulated competitions.**

*Keywords—* Sport vibro-tactile device, sports adaptation for the blind, sports adaptation for the deaf, Karate for the blind or deaf.

## I. INTRODUÇÃO

A importância de oferecer acesso a portadores de necessidades especiais aos esportes, como forma de manter a plena saúde física e mental e a sua inclusão efetiva na sociedade é um ponto pacífico na comunidade internacional [1], [2], [3].

No Brasil, a Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015, que institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência) [4] no seu artigo 42 diz "A pessoa com deficiência tem direito à cultura, ao esporte, ao turismo e ao lazer em igualdade de oportunidades com as demais pessoas". Uma das formas de garantir esta plena participação é a criação de dispositivos de adaptação que permitam a inclusão dessas pessoas em

atividades esportivas especiais ou mesmo regulares, com o mínimo de necessidade de adaptação de regras e de estrutura física quando possível.

A maior parte dos dispositivos de adaptação esportiva desenvolvidos são aplicados a atletas com deficiências físicas motoras, como cadeiras de rodas e próteses [5], [6]. Entre os para-atletas brasileiros, o estudo de [7] indica que as adaptações físicas para atletas com restrição de mobilidade, como próteses e cadeiras de rodas adaptadas correspondem a aproximadamente 85% dos dispositivos utilizados. Os 25% restantes identificados no estudo são dispositivos como bolas, raquetes, órteses e faixas de braço. Este estudo indica que existe uma lacuna na área de pesquisa e desenvolvimento de dispositivos eletrônicos de adaptação para a prática de esportes no nosso país.

Adaptações voltadas a atletas cegos ou surdos são normalmente menos presentes nas atividades esportivas devido à complexidade funcional e tecnológica envolvidas. No caso dos atletas surdos, a possibilidade de uso de implantes cocleares ou aparelhos auditivos para solucionar o problema encontra um entrave no caso dos esportes de luta, uma vez os atletas podem sofrer golpes na região onde estes equipamentos estão colocados [8].

A busca de estudos na área de inclusão de pessoas cegas e surdas mostra um grande número de pesquisas relacionadas à criação de metodologias de adaptação do ensino ou das competições para esses atletas, nas mais diversas áreas [9], [10], [11]. Quando se trata do desenvolvimento de equipamentos para incluir os atletas nas práticas regulares, o número de publicações é significativamente menor, provavelmente devido à complexidade tecnológica envolvida neste tipo de desenvolvimento.

No caso de pessoas cegas, dispositivos que provêm a realimentação de posição no espaço da atividade são os mais comuns. Um exemplo desse tipo de dispositivo é apresentado em [12], onde um sistema de realimentação de posição visual é utilizado para indicar a um nadador cego quanto ele se encontra perto da lateral da raia ou da borda da piscina. A realimentação utilizada neste sistema é baseada em estímulo

auditivo.

A utilização de sistemas táteis, em grande parte transmitindo mensagens através de vibrações, é também utilizada frequentemente, devido à simplicidade e à capacidade de discriminação da informação sensorial [13]. A adaptação para prática esportiva busca prover a informação de posição através desse tipo de estímulo, com um ou mais elementos vibrotáteis dispostos no corpo do indivíduo em posições que garantam a perfeita discriminação dos sinais e ofereçam uma capacidade de identificação clara sobre as direções e posições do atleta ao executar a atividade. Um exemplo deste tipo é o sistema descrito em [14], que provê uma realimentação de posição de um atleta cego dentro da faixa de corrida de uma pista. Este sistema recebe a posição relativa do atleta através de um sinal eletromagnético e a indica através de duas braçadeiras vibratórias, que modulam a potência da vibração de acordo com a posição mais ou menos central do atleta na faixa.

Indo além da realimentação de posição, os sistemas vibrotáteis também são utilizados como base para a transmissão de informação aos atletas. A modulação da vibração pode ser utilizada para a criação de códigos similares aos códigos Morse para a transmissão de mensagens curtas pré-determinadas, em situações específicas. Um sistema de transmissão de mensagens através de modulação de vibrações aplicadas a quatro atuadores vibrotáteis é desenvolvido e avaliado em [15], com aplicação em atividades de dança. Segundo os autores, um conjunto de nove palavras foram programadas e testadas em uma situação de "siga o líder" em uma atividade de dança, com um percentual de mais de 90% de acurácia na discriminação correta das mensagens transmitidas para os dançarinos. Apesar de não se tratar de um sistema aplicado a atletas portadores de deficiência física, este sistema demonstra o potencial da troca de informações através de estímulos vibrotáteis em uma atividade física.

O presente artigo propõe a utilização de um dispositivo vibrotátil com capacidade de modulação de vibrações para a aplicação em prática de Karatê aplicado a atletas portadores de surdez e atletas cegos. Observou-se que nestas duas situações a utilização deste tipo de sistema pode trazer benefícios para a prática dos treinamentos e também a possibilidade de inclusão dos atletas em competições regulares da modalidade.

O restante deste artigo está organizado da seguinte forma: Na seção II descrevemos o problema específico da prática do karatê pelos atletas surdos e cegos, detalhando suas especificidades. Na seção III o dispositivo desenvolvido é descrito detalhadamente, bem como os sistemas de apoio para sua utilização. Na seção IV são apresentados os testes de

funcionamento em ambiente de laboratório e as análises dos resultados obtidos. Finalmente, na seção V são apresentadas as conclusões e os próximos passos do estudo e trabalhos futuros.

## II. DETALHAMENTO DO PROBLEMA E APLICAÇÃO DO DISPOSITIVO NA PRÁTICA DO KARATÊ

A prática do Karatê é dividida em duas grandes áreas, o Kata, realizado pelo atleta de forma solo em um tatame através de movimentos que simulam uma situação de luta, e o Kunitê, que é a luta entre dois atletas. Tanto em situações de competição quanto em situações de treinamento, os atletas devem receber informações dos senseis e dos árbitros, em situações específicas.

No caso de atletas cegos e surdos, a prática dessas modalidades pode ser auxiliada por dispositivos auxiliares capazes de transmitir informações codificadas aos mesmos. Um exemplo de tecnologia assistiva testado em Tokio com esse fim, em uma competição para surdos, pode ser visto em [16], onde os comandos de início e parada de luta são sinalizados para os atletas através de um sistema luminoso instalado ao redor do tatame.

Um problema com relação à sinalização visual é que a mesma obriga o atleta a mudar o foco de atenção da luta para as luzes, o que quebra a concentração durante a partida. Para minimizar esta dificuldade, uma solução viável é a utilização de um dispositivo vibrotátil para transmitir estes sinais de início e parada para os atletas, de forma a aumentar a segurança e também a performance dos mesmos na competição.

No caso de um atleta cego apresentando um Kata em competições, este enfrenta dificuldades para saber o seu posicionamento dentro do tatame, pela falta da referência visual. Esta dificuldade pode ser minimizada através do uso de um dispositivo que capture a posição e a orientação do atleta e transmita essa informação através de estímulos táteis por exemplo.

### A. Descrição do problema de estudo

O presente projeto definiu duas situações-problema específicas para a avaliação do potencial do sistema de comunicação vibrotátil desenvolvido. A primeira delas é a prática de Kunitê por atletas surdos. Neste caso o atleta pode participar de competições exclusivas ou mesmo de competições regulares, uma vez que sua condição não impede a prática das ações necessárias à atividade. Durante o treinamento com o grupo de atletas, o sensei deve transmitir

contagens e mensagens de execução de movimentos, o que é feito verbalmente. Mesmo com a adaptação de sinais visuais manuais, em várias situações o atleta está realizando o movimento de costas para o sensei, o que dificulta para o mesmo saber o que está sendo comandado. Neste caso, a proposta é permitir que o sensei transmita um sinal vibratório para o atleta com uma mensagem codificada, como uma contagem, um sinal para a execução de um soco específico ou de um chute por exemplo, trazendo mais conforto e eficácia para o treinamento.

A segunda é aplicada a atletas cegos praticantes de Kata. A ideia é fornecer a realimentação de posição para o mesmo através de um sistema de posicionamento baseado em uma câmera com algoritmo de visão computacional e a transmissão do sinal de posição e orientação através do dispositivo vibratório.

A primeira versão desse dispositivo é composta por um pequeno módulo receptor com um motor vibratório, acoplado a uma fita de fixação, que recebe as mensagens e modula as vibrações para representar a mensagem transmitida. A figura 1 mostra um diagrama representando o sistema e seus componentes. O detalhamento do hardware desenvolvido é apresentado na seção III.

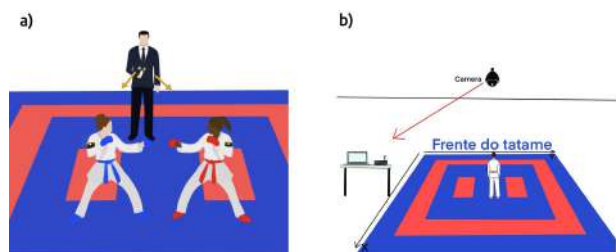


Fig. 1: Representação das aplicações do problema de estudo proposto. a) Kumitê para portadores de surdez. b) Kata para cegos

### III. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O dispositivo desenvolvido é composto de um módulo receptor de tamanho reduzido, que fica preso ao corpo do atleta, e um transmissor de sinais baseado em um laptop (posicionamento de atletas cegos) ou um aplicativo de dispositivo móvel (sinalização de comandos para atletas surdos), dependendo da aplicação. A figura 2 mostra o fluxograma do aplicativo desenvolvido em Flutter e sua conexão com o módulo vibratório. O hardware do receptor é baseado em uma placa de desenvolvimento ESP32 C mini, um micromotor vibratório e um case de fixação. A figura 3 b) mostra uma foto do dispositivo e do case de fixação.

Foram estudadas duas aplicações exemplo, uma para

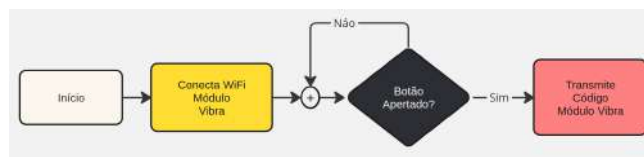


Fig. 2: Fluxograma da transmissão entre o aplicativo e o módulo.

posicionar um atleta cego em um tatame durante a prática do Kata e a outra para enviar mensagens para atletas surdos durante os treinamentos e lutas. Descrevemos os sistemas em detalhes nas próximas sessões.

#### A. Sistema de transmissão de mensagens para atletas surdos

O objetivo neste caso é a transmissão de mensagens vibratórias para indicar início e término de luta pelo árbitro ou a transmissão de mensagens de treinamento pelo sensei. O transmissor é baseado em um aplicativo capaz de transmitir quatro mensagens diferentes através de quatro botões indicados pelas letras (a,b,c,d) moduladas através de vibrações curtas e longas intercaladas. Esta primeira versão do dispositivo será utilizada para validar a metodologia de transmissão através do código de vibrações e também para identificar os melhores pontos de fixação do dispositivo no corpo para a sensibilidade, por isso o número de mensagens foi limitado a quatro. Os estudos posteriores com voluntários buscarão identificar as melhores configurações para a prática proposta.

#### B. Sistema de realimentação de posição para atletas cegos

A realimentação de posição para atletas cegos é baseada em um conjunto de elementos vibratórios dispostos no corpo de forma a cada um indicar a direção e a orientação do mesmo em relação ao tatame. Para avaliar a ideia, uma arquitetura básica foi criada em ambiente de laboratório utilizando o dispositivo receptor individualmente e um sistema de visão baseado em um pacote de captura e processamento de imagens de etiquetas de realidade aumentada chamado AR-Track-Alvar. Este pacote permite a captura e o processamento de uma etiqueta impressa em papel com um padrão especial, e devolve a posição nas direções X, Y e Z e as orientações ao redor desses mesmos três eixos.

As condições de iluminação do laboratório foram mantidas constantes, com as cortinas fechadas e com a iluminação artificial dada por luminárias LED. A variação das condições de iluminação, principalmente com o ofuscamento da etiqueta, podem gerar leituras incorretas de posicionamento, e dessa forma devem ser evitadas. Os trabalhos posteriores preveem a avaliação das condições de

iluminação dos ginásios e sua influência na efetividade do uso da ferramenta.

Por se tratar de uma ferramenta para captura de posição corporal e uso em criação de avatares de realidade virtual, este pacote permite um bom nível de exatidão na estimativa de posição e orientação do atleta. A figura 3 a) mostra o esquema do posicionamento da câmera e da captura da tag montados para os testes.



Fig. 3: a) Foto do esquema de posicionamento da câmera para captura da imagem da tag; b) Detalhe do dispositivo receptor e o case de acondicionamento.

Uma tag de 20.0x20.0 centímetros foi fixada nas costas do atleta, permitindo a captura de posição por uma câmera colocada atrás do mesmo. Este esquema permitiu avaliar o nível de precisão do posicionamento do mesmo em relação a cada movimento lateral, suficiente para uma estimativa prévia da viabilidade do esquema. A calibração da câmera foi realizada utilizando-se o pacote `camera_calibration` [17] para minimizar os erros de processamento da imagem.

Para testar a realimentação de posição baseada no sistema vibratório, um software escrito em C++ captura os dados gerados pelo pacote e calcula a posição e a orientação do atleta em relação à posição da câmera, modulando a velocidade dos pulsos vibratórios para indicar a sua posição e a orientação nos testes realizados. A figura 4 mostra o diagrama de blocos desta aplicação.

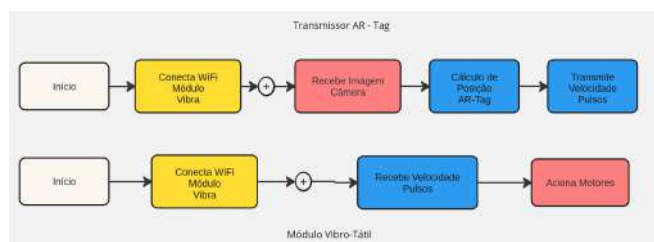


Fig. 4: Fluxograma do sistema de realimentação de posição através da etiqueta de realidade aumentada.

O software em C++ publica as mensagens para transmissão para o dispositivo vibratório a uma frequência

de 20Hz, que é padrão para o pacote do AR-Tag Alvar. Essa frequência é considerada suficiente para evitar atrasos de ajuste na velocidade dos pulsos vibratórios fornecidos ao atleta, mesmo em movimentações rápidas do mesmo.

#### IV. TESTES INICIAIS EM AMBIENTE DE LABORATÓRIO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Um conjunto de testes foi realizado para avaliar a performance das arquiteturas de transmissão de mensagens através do dispositivo vibratório em ambiente de laboratório, em situação controlada.

##### A. Avaliação de sensibilidade à vibração e acoplamento do micromotor para o sinal vibratório

A transmissão de sinais vibratórios é sensível ao casamento de impedância entre a pele e o conjunto vibratório. Segundo o trabalho [18], a diferença entre um conjunto rígido e um conjunto com impedância casada pode chegar a 28% de diferença. A pressão de contato também tem influência na sensibilidade. De acordo com [19], a curva de sensibilidade aumenta gradativamente até um máximo de pressão, e depois decresce com o aumento da mesma. Dessa forma a fixação do conjunto no corpo deve ser mediada por um elemento que adapte o contato, permitindo a máxima performance nesta transmissão. Levando esse fato em consideração, avaliou-se a utilização de uma membrana de silicone semirrígida na área de contato entre a caixa do dispositivo vibratório e a pele. Em um primeiro teste, o dispositivo foi colocado diretamente sobre a pele com a caixa rígida, na região do antebraço, e ligado em potência máxima. O mesmo procedimento foi realizado com a membrana entre a caixa e a pele. O resultado demonstrou que a presença da membrana consegue garantir um melhor acoplamento com a pele, aumentando o grau de transmissão das vibrações percebidas pelo usuário do dispositivo.

##### B. Avaliação da capacidade de discriminação das mensagens vibro-táteis

O experimento foi conduzido em laboratório, com o dispositivo acoplado ao antebraço de um dos autores do trabalho. Foram programados quatro sinais modulados: Curto-longo-curto; curto-curto-longo; curto-curto-curto e; longo-longo-longo. Os pulsos curtos foram definidos com duração de 300ms e os longos com duração de 600ms. Para cada mensagem transmitida, combinou-se uma ação a ser realizada (palmas, bater os pés, soco e chute). Um



número de 6 sinais foram enviados de forma aleatória em 10 repetições do experimento, sendo o experimento gravado para a contagem dos acertos e erros. O sujeito que recebeu os sinais vibrotáteis ficou todo o tempo de costas para o sujeito que transmitia as mensagens. Para evitar a contaminação do experimento pelo estímulo auditivo do som gerado na vibração, o sujeito que recebia as mensagens utilizou durante os testes um fone de ouvido com uma música em alta intensidade.

Das 10 repetições com 6 envios cada, o sujeito foi capaz de discriminar corretamente 56 mensagens, um nível de acerto de 93%. Considerando-se que o sujeito não possuía treinamento prévio para o uso do equipamento, considerou-se este nível de acerto adequado para uma primeira avaliação do protótipo. Estudos posteriores serão realizados buscando avaliar em um grupo de teste maior o grau efetivo de acertos de discriminação, bem como possibilidades de melhoria neste percentual. Vale reforçar aqui que o teste foi realizado em situação controlada, e que a situação real aonde o atleta estará treinando ao receber as mensagens provavelmente oferecerá influência significativa nesta performance, pelo movimento do mesmo. Esta avaliação é um dos objetivos dos estudos futuros desta pesquisa.

Quando a mensagem chega no módulo vibrotátil, este envia para o aplicativo uma resposta de "OK", garantindo que o mesmo recebeu adequadamente a transmissão. Para garantir que o tempo de envio e resposta do dispositivo são adequados, um conjunto de 100 transmissões foi realizado, e os tempos resposta foram armazenados pelo aplicativo para os cálculos de média e desvio padrão. Os resultados foram:  $t_{resp\_med} = 32,7$  ms;  $DP = 8,5$  ms. Esse tempo de resposta é considerado adequado para a aplicação desejada.

### *C. Avaliação da efetividade da realimentação de posição para o atleta cego no espaço de movimento através do sinal vibrotátil modulado em tempo de pulsos*

Considerando agora a situação problema da realimentação de posição para atletas cegos, realizaram-se experimentos iniciais para avaliar a capacidade do arranjo em prover adequadamente estas informações através do dispositivo vibrotátil. Estes experimentos foram realizados no ambiente do laboratório, com iluminação não controlada.

Um laptop Dell Inspiron I7-15-5557 com 8Gb de memória e placa de vídeo NVIDIA GeForce 930M foi utilizado como base para o processamento do pacote AR-Track Alvar e do código desenvolvido para a transmissão de mensagens para o dispositivo vibrotátil. Este laptop conectou-se ao ESP32 como cliente através de uma rede WiFi 2.4GHz criada pelo dispositivo. As imagens foram capturadas por uma webcam

Logitech C270 com resolução de 1280x720 pixels, conectada através de um cabo USB ao laptop.

O experimento buscou avaliar a capacidade do sujeito em se orientar através do sistema de posicionamento vibrotátil. O dispositivo passou a receber os sinais e orientação do sistema de detecção da etiqueta e transmitir o sinal modulado em pulsos com duração proporcional à diferença de posição ou orientação em relação à câmera, dentro da área de testes.

Primeiramente foi testado o sistema de posição em relação ao eixo Y da câmera. O sujeito foi vendado e colocado em posições diferentes, de costas para a câmera para que a etiqueta permanecesse sempre dentro do campo de captura de imagem da mesma. Foram realizadas 20 repetições de cada experimento. O objetivo é se deslocar em direção ao "ponto zero" marcado no chão, que coincide com o centro da imagem capturada pela câmera. O sujeito começou a receber os pulsos em velocidade proporcional ao erro de posicionamento dele em relação a este ponto. Gradualmente se movimentou buscando chegar ao ponto zero, avaliando sua posição através da velocidade dos pulsos vibratórios. Quando o ponto era considerado alcançado pelo sujeito, o erro de posição foi medido através de uma trena e armazenado manualmente, em todas as repetições.

O mesmo experimento foi realizado para a avaliação da orientação. O experimento foi repetido 20 vezes e os erros de orientação foram medidos. Neste experimento o sujeito foi colocado em posições e orientações diversas em relação ao ponto zero no início de cada teste. Seu objetivo foi de girar o corpo até considerar que sua orientação em relação ao ponto zero foi atingida. Quando essa orientação era considerada alcançada pelo sujeito, a medida do erro em graus foi tomada utilizando-se de um compasso e armazenada, para cada repetição.

Os resultados dos erros médios para as duas variáveis medidas juntamente com o desvio padrão foram de  $8,7 \pm 1,3$  centímetros para o erro de posição e  $12,5 \pm 3,5$  para o erro de orientação. Considera-se com base estes resultados que erro foi pequeno considerando-se que o objetivo é evitar que o atleta saia fora da área do tatame e que saiba aproximadamente em que direção se encontra a mesa de arbitragem durante a execução seu Kata.

## V. CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

A avaliação preliminar realizada neste estudo apresentou resultados positivos, indicando a viabilidade da técnica para a aplicação nas atividades da modalidade de Karatê. Os próximos passos da pesquisa são a avaliação da técnica de transmissão de mensagens e do dispositivo em um grupo de estudos de atletas surdos e cegos. As avaliações levarão



em conta a situação de prática esportiva conforme descrita, considerando as variáveis não presentes no estudo preliminar, como a movimentação do atleta durante a atividade, a área do tatame e as condições dos locais de treino e também o treinamento prévio dos atletas na utilização do equipamento. A questão do posicionamento do dispositivo no corpo do atleta, considerando o melhor nível de percepção das mensagens e também a ergonomia e segurança na utilização prática do mesmo também serão avaliadas.

A modalidade do Karatê foi escolhida como alvo para o estudo pela proximidade de formação de uma parte dos pesquisadores envolvidos no trabalho. É fácil notar que a aplicação do dispositivo em outras modalidades de luta também é viável, com pequenas adaptações relativas à utilização do aparelho e seu posicionamento no corpo, de acordo com a característica da modalidade.

## VI. AGRADECIMENTOS

A autora correspondente deste trabalho é bolsista do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, a qual agradece pelo apoio recebido. Agradece também ao Laboratório de Robótica e Computação Aplicadas do Instituto Federal do Paraná - Campus Pinhais, que realizou a implementação do dispositivo vibrotátil.

## VII. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

### A. Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses no desenvolvimento desse trabalho.

### B. Declaração de direitos humanos e animais

Os procedimentos realizados neste trabalho seguiram os padrões éticos do Comitê Ético da UFES e da Declaração de Helsinque de 1975.

## REFERENCES

1. Ciampolini Vitor, Pinto Marília Garcia, Sousa Gabriel Renaldo de, Silva Diego Augusto Santos, Galatti Larissa Rafaela. Do athletes with physical disabilities perceive their quality of life similarly when involved in different Paralympic Sports? *Motriz: Revista de Educação Física*. 2018;24:e101873.
2. Blauwet Cheri, Willick Stuart E.. The Paralympic Movement: Using Sports to Promote Health, Disability Rights, and Social Integration for Athletes With Disabilities *PMR*. 2012;4:851-856. Exercise and Sports for Health Promotion, Disease, and Disability.

3. Tuakli-Wosornu Yetsa A., Doolan Fiona, Lexell Jan. *Paralympic Sport*:631–639. Cham: Springer International Publishing 2019.
4. Deputados Câmara. Lei brasileira de inclusão da pessoa com deficiência 2015.
5. Cooper Rory A., De Luigi Arthur Jason. Adaptive Sports Technology and Biomechanics: Wheelchairs *PMR*. 2014;6:S31-S39. Paralympic Sports Medicine and Science.
6. De Luigi Arthur Jason, Cooper Rory A.. Adaptive Sports Technology and Biomechanics: Prosthetics *PMR*. 2014;6:S40-S57. Paralympic Sports Medicine and Science.
7. Silva Isabel Cristinna do Nascimento da, Alves Ana Cristina de Jesus. Identificação das tecnologias assistivas no esporte paralímpico: contribuições e barreiras;supl1/supl1. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*. 2020;28:917–930.
8. Pennington Colin, Costine Jodi, Dunbar Makenzie, Jennings Ryan. Deafness and Hard of Hearing: Adapting Sport and Physical Activity 2021.
9. Dubon Mary, Siegel Rebecca, Smith Judith, Tomasic Mark, Morris Merry Lynn. New directions in dance medicine: dancers with disabilities, blindness/low vision, and/or deafness/hard of hearing *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*. 2021;32:185–205.
10. Schrock M. Go inside a dance class for the blind at the royal ballet-dance magazine 2017 2020.
11. Seham Jenny, Yeo Anna J. Extending our vision: Access to inclusive dance education for people with visual impairment *Journal of Dance Education*. 2015;15:91–99.
12. Muehlbradt Annika, Koushik Varsha, Kane Shaun. Goby: A Wearable Swimming Aid for Blind Athletes :377-378 2017.
13. Elmannai Wafa, Elleithy Khaled. Sensor-Based Assistive Devices for Visually-Impaired People: Current Status, Challenges, and Future Directions *Sensors*. 2017;17.
14. Perialisi Marco, Di Mattia Valentina, Petrini Valerio, et al. An Electromagnetic Sensor for the Autonomous Running of Visually Impaired and Blind Athletes (Part II: The Wearable Device) *Sensors*. 2017;17.
15. Camarillo-Abad Hector M. et al. A Basic Tactile Language to Support Leader-follower Dancing *Journal of Intelligent Fuzzy Systems*. 2019;1:5011 – 5022.
16. Japan Nippon TV News 24. Assistive technologies tested at deaf karate competition in Tokyo 2024. <https://www.youtube.com/watch?v=-aMfEbkCw8> [Accessed: 22/04/2024].
17. Rabaud Vincent. Camera Calibration ROS Package 2024. <https://www.youtube.com/watch?v=-aMfEbkCw8>[Accessed : 22/04/2024].
18. Sofia Katherine O., Jones Lynette. Mechanical and Psychophysical Studies of Surface Wave Propagation during Vibrotactile Stimulation *IEEE Transactions on Haptics*. 2013;6:320-329.
19. Oh Seungjae, Choi Seungmoon. Effects of Contact Force and Vibration Frequency on Vibrotactile Sensitivity During Active Touch *IEEE Transactions on Haptics*. 2019;12:645-651.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Letícia Christine Cantieri  
Institute: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Street: Av. Sete de Setembro, 3165  
City: Curitiba  
Country: Brasil  
Email: lechris.c@gmail.com

# Módulo Exercitador da Musculatura de Controle do Tronco para Acometidos pelo Acidente Vascular Encefálico

P. C. Campos<sup>1</sup>, R. M. B. Mocbel<sup>1</sup> e M. da Silva Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

**Resumo** - Neste trabalho, propõe-se o desenvolvimento de um módulo automatizado capaz de executar séries de exercícios para estimular a musculatura do tronco na reabilitação de acometidos pelo acidente vascular encefálico (AVE). O módulo consiste basicamente em atuadores lineares acoplados a uma cadeira para movimentação nos planos X e Y. A evolução do paciente será acompanhada por eletromiografia de superfície (sEMG).

**Palavras-chave** – Treinamento muscular; Tecnologia assistiva; Fisioterapia; Sistema de controle.

## I. INTRODUÇÃO

Após um AVE, a prática de reabilitação motora demonstra aprimorar significativamente a capacidade funcional do paciente, sendo uma importante ferramenta de reeducação neuromuscular [1]. Na reabilitação motora, para uma reorganização neural após a lesão do sistema nervoso, faz-se necessário uma estimulação externa que favoreça as interconexões neurais, com um processamento de reaprendizagem motora inconsciente e consciente. Ambientes terapêuticos com uma prática orientada, ao mesmo tempo constante e variada, com decomposição de tarefa em etapas de uma atividade funcional [2], favorecem a recuperação mais próxima do desempenho ideal.

Diante disso, este trabalho tem como objetivo construir um módulo exercitador da musculatura abdominal e lombar para auxiliar a recuperação da mobilidade, equilíbrio e simetria do tronco.

O módulo oferece suporte tecnológico às sessões de fisioterapia e permite avaliar a evolução do paciente com monitoramento por sEMG. Os movimentos executados pelo módulo serão randomizados e controlados por meio de um aplicativo de celular, permitindo que o profissional de saúde ajuste os exercícios conforme as necessidades individuais dos pacientes.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware e software

O módulo é composto por dois atuadores lineares alimentados por uma fonte chaveada DC de 24 V/5 A, que movimentam a cadeira nos planos X e Y e são ativados por uma placa microcontroladora (ESP32 Devkit WROOM), conectada a um circuito em ponte ‘H’ (dois drivers H BTS7960).

Nas extremidades dos atuadores, serão acopladas juntas universais que permitirão o deslocamento angular da cadeira, observado na Figura 1. Um quadro será construído em perfis em “L” de aço para a fixação da cadeira. Nele, serão soldados dois braços exatamente nos eixos de rotação dos planos X e Y, onde as juntas universais fixadas às extremidades superiores dos atuadores serão aparafusadas. Uma junta universal central mais robusta foi adicionada entre a base e os pés da cadeira, ela permitirá os movimentos em ambos os planos. Os ângulos definidos na programação dos movimentos da cadeira variarão entre 20 e -20 graus e serão registrados por uma unidade de medidas inercial (IMU BNO055), conforme visto na Figura 2.

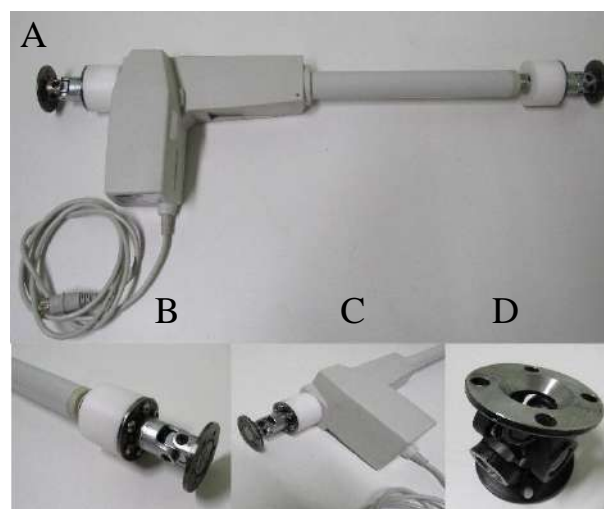


Fig. 1: Em A, vista lateral do atuador linear. Em B, detalhe da fixação da junta universal superior. Em C, detalhe da fixação da junta universal inferior e em D, vista da junta universal central.

Um aplicativo será desenvolvido para controlar as funções do módulo via Bluetooth®. A evolução do paciente será acompanhada pela atividade muscular registrada por meio de sEMG.



Fig. 2: Em A, vista em perspectiva isométrica do quadro do módulo. (1) As setas indicam os atuadores lineares posterior (p) e lateral (l), (2) peça em Nylon para fixação das juntas às extremidades dos atuadores, (3) junta universal dos atuadores, (4) junta universal do centro da base. Em B, vistas frontal, lateral esquerda e em perspectiva isométrica 1, 2 e 3, respectivamente do módulo. As setas indicam os movimentos do módulo e dos atuadores.

### B. Testes

Um modelo de testes foi desenvolvido para simular os movimentos do módulo. Esse modelo utilizou o mesmo circuito eletrônico proposto para o módulo, porém com componentes de potência menor, como a fonte de alimentação, os atuadores lineares em miniatura e o circuito da ponte 'H'. Além disso, foram adicionados cinco botões do tipo *push button* de contato rápido para acionar os movimentos para frente, para trás, lateral esquerdo, lateral direito e centralizar. Os atuadores lineares em miniatura foram construídos com parte em alumínio e aço inoxidável (fuso roscado de 6,35 mm de diâmetro) e parte em plástico PLA para impressão 3D. Para os conjuntos de juntas universais, foram utilizados tubos de silicone de parede espessa, conforme visto na Figura 3. O esquemático do circuito está representado na Figura 4.

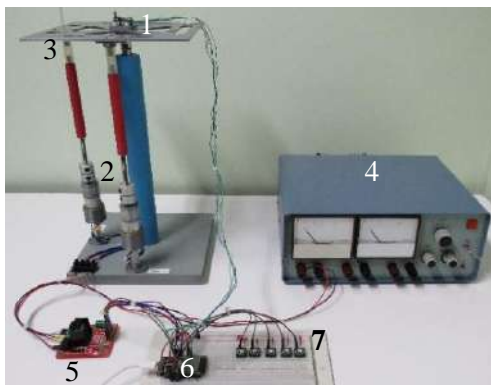


Fig. 3: Vista em perspectiva do circuito eletrônico do modelo de testes. (1) IMU, (2) atuadores lineares em miniatura, (3) tubo de silicone para simular as juntas universais, (4) fonte de alimentação, (5) placa da ponte 'H', (6) placa ESP32 e (7) conjunto de push buttons.

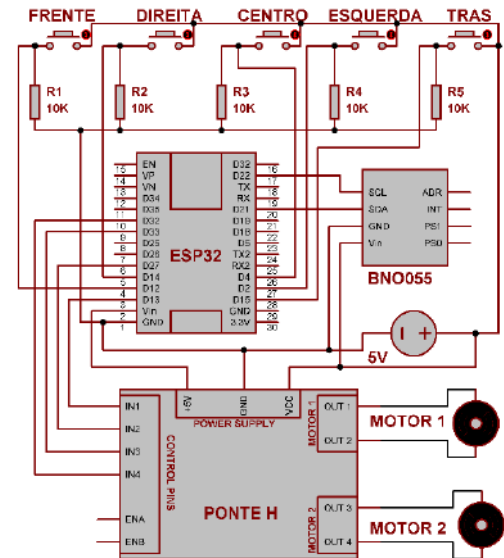


Fig. 4: Esquemático do circuito.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A placa ESP32 foi capaz de acionar os atuadores lineares em miniatura, os quais movimentaram com precisão a base superior do modelo de testes nos planos X e Y, dentro do espaço angular definido pela programação. Em seguida, foi possível acionar o botão de centralizar para confirmar a angulação de repouso da base. A construção do módulo já está em andamento. Após, serão realizados testes de robustez mecânica para evitar acidentes.

## IV. CONCLUSÃO

Pelo desempenho do modelo de testes, é possível afirmar que o protótipo do módulo desempenhará suas funções dentro dos parâmetros observados nos objetivos do projeto. Espera-se que o dispositivo seja capaz de melhorar a simetria dos movimentos do tronco, o controle postural e equilíbrio, além de estimular a independência relativa à realização das atividades de vida diária e ao desempenho ocupacional.

## REFERÊNCIAS

- Gonçalves A, Siqueira, A. Estado da arte em reabilitação robótica de membros inferiores de pessoas com AVE. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, v. 17, n. 5, p. 109-129, 2013.
- Shumway-Cook, A; Woollacott, M.H. *Controle Motor: Teorias e aplicações práticas*. São Paulo: Ed. Manole, 2003.
- Lundy-Ekman L. *Neurociência: fundamentos para reabilitação*. São Paulo: Guanabara Koogan 2000.
- Schleenbaker, R, Mainous A. Electromyographic Biofeedback for Neuromuscular Reeducation in the Hemiplegic Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Arch. Phys. Med. Rehabilitation*, v. 74, p. 1301-4, 1993.

# SISTEMA DE CONTROLE AUTOMÁTICO DE FLUXO E TROCA DE SOLUÇÕES PARA EXPERIMENTOS DE REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO

A.C. Pires<sup>1</sup>, A.M. Rodrigues<sup>1</sup>, F.A. Scorza<sup>2</sup>, C.A. Scorza<sup>2</sup> e A.C.G. Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional - UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil

<sup>2</sup> Disciplina de Neurociência, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

**Resumo**— Experimentos de registros eletrofisiológicos são essenciais para avanços em bioengenharia e neurociências, fornecendo compreensões fundamentais sobre a função elétrica dos tecidos biológicos. Essas compreensões fundamentais promovem o desenvolvimento de novas abordagens e tecnologias para o tratamento de distúrbios neurológicos e a exploração dos mecanismos envolvidos no funcionamento cerebral. Durante o registro podem ocorrer interferências devido a alterações na taxa de fluxo, obstruções nos dutos e variações no nível de pressão, sendo requeridos ajustes contínuos por parte do pesquisador. Além disso, a troca de soluções envolve o acionamento manual de válvulas, que pode ocasionar vibrações no fluxo e interferências eletromagnéticas nos sinais registrados. O presente trabalho constituiu do desenvolvimento de um sistema de controle automático de fluxo e troca de soluções de perfusão durante registro eletrofisiológico. Para compatibilidade com o sistema de aquisição, um dispositivo óptico de aferição de fluxo, em conjunto com um atuador, foi desenvolvido para o controle da taxa de perfusão sem contato direto com a solução experimental. Além disso, foi projetado um dispositivo para a troca automática de até cinco soluções experimentais. Um microcontrolador foi utilizado para gerenciamento completo do sistema, que, por meio de uma Interface Homem Máquina, permite interação do experimentador para a definição de parâmetros de fluxo, tempo e sequência de trocas das soluções. Nos ensaios, quando comparado às manobras manuais, o sistema desenvolvido foi capaz de controlar o fluxo e trocar soluções atenuando os distúrbios elétricos e mecânicos durante os procedimentos experimentais, contribuindo para a confiabilidade e padronização dos experimentos.

**Palavras-chave**— Sistemas de perfusão, Biopotenciais, Atuadores de fluxo, Sensor óptico de fluxo, Sistemas embarcados.

## I. INTRODUÇÃO

Experimentos de eletrofisiologia são realizados para a medição de potenciais elétricos em tecidos biológicos e requerem a constante perfusão de soluções para a manutenção da amostra e avaliação do efeito de substâncias e bloqueadores de processos específicos [1]. Usualmente, devido a interferência ocasionada por atuadores de fluidos [2], a alimentação da solução de perfusão é realizada por gravidade e o fluxo é regulado manualmente por meio de válvulas reguladoras. A constância da taxa de perfusão durante experimentos é con-

sideravelmente crítica quando são empregadas técnicas de registro do nível DC (*Direct Current*), principalmente visando minimizar alterações do potencial de junção do eletrodo de registro, o que é mais crítico durante registros intracelulares [3]. Por outro lado, no registro extracelular, um eletrodo é inserido no tecido para realizar a medição da atividade elétrica dos neurônios adjacentes. Os sistemas de perfusão de soluções têm sido usados em diversas pesquisas sobre depressão alastrante [4], epilepsia [5], atividade epileptiforme não sináptica [6], em fatias do hipocampo.

Além da taxa de perfusão, outro requisito comum em experimentos de registro eletrofisiológico é a troca da solução de perfusão do tecido. Os sistemas típicos envolvem válvulas manuais ou a movimentação do duto de distribuição de um reservatório para outro. Nesses casos, a intervenção do experimentador pode interferir de forma indesejável nos registros, ocasionando artefatos elétricos, ou, até mesmo, a perda do registro ocasionada pela quebra do selamento do microeletrodo com a célula medida. Esses problemas podem ser evitados com um mecanismo automatizado de troca de soluções dedicados a sistemas de registros eletrofisiológicos [7]. Devido à sensibilidade do sistema de aquisição de sinais, quanto a interferências mecânicas e eletromagnéticas, até mesmo o próprio emprego de sensores e atuadores pode interferir diretamente no registro de sinais [2], sendo necessário um sistema com projeto e construção que garantam mínima interferência e padronização dos experimentos. Neste trabalho, apresentamos o desenvolvimento de um sistema automatizado para o controle de fluxo e a troca de soluções, projetado para auxiliar na manobra de soluções durante registro de sinais eletrofisiológicos.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Controle de fluxo

Como alternativa aos sensores de fluxo com contato direto com a solução, optou-se pela utilização de um sensor óptico para monitorar a taxa de perfusão, assim evitando interferências elétricas e químicas da solução. O dispositivo óptico desenvolvido pode ser acoplado a equipos de soro utilizados em infusão de solução parenteral em pacientes e que também são



usados em procedimentos experimentais de eletrofisiologia, diante da praticidade de instalação em montagens experimentais como registros extracelulares descritos em [6].

O sensor óptico desenvolvido é composto por um LED (*Light Emitting Diode*) e dois fotorreceptores de luz na faixa de comprimento de onda infravermelha (Fig. 1). O LED emissor infravermelho permanece constantemente emitindo luz. O uso de dois receptores melhora a relação sinal/ruído e reduz falhas de detecção por conta de eventuais inclinações na câmara de gotejamento.

Ao se interpor entre o LED emissor e os detectores, cada gota provoca redução na intensidade da luz infravermelha detectada. A detecção do gotejamento é realizada com o sinal médio dos dois detectores. Os sinais são condicionados, por meio de um circuito dedicado contendo um seguidor de tensão, filtro analógico passa faixa, utilizando dois filtros RC (*Resistor-Capacitor*) em cascata, com banda (1-100Hz) e um estágio de amplificação com o Amp Op (amplificador operacional) LM324. O filtro é utilizado para a atenuação de ruídos de maiores frequência e do nível DC relativo a constante emissão de luz do LED. Por fim, um comparador de tensão indica a ocorrência de uma gota à qual é associada uma saída em nível alto (5v) no pino de interrupção externa do microcontrolador Atmega2560. A saída discreta do sensor permite que o microcontrolador identifique todas as gotas do sistema, estimando com confiabilidade o fluxo instantâneo, sem a necessidade de uma taxa de amostragem fixa, sendo o sinal alto (5v) na presença de gotas e baixa (0v) na ausência.

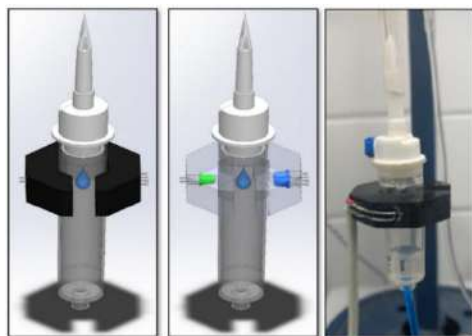


Fig. 1 Dispositivo de sensoriamento de fluxo. A câmara gotejadora é inserida no aparato onde estão posicionados o emissor e dois fotorreceptores. Quando uma gota passa pelos feixes, a quantidade de luz detectada apresenta um período de redução da intensidade.

O dispositivo projetado como sistema de atuação é constituído de um motor de passo (NEMA 16) acoplado a um deslocador linear de rosca fina, agindo como um sistema de redução, que converte o movimento de rotação do motor em movimento linear contínuo. Na extremidade do sistema móvel, há uma peça cilíndrica que provoca a constrição ou de-

sobstrução da secção do tubo, de tal modo a reduzir ou aumentar o fluxo da solução (Fig. 2). Uma chave de fim de curso foi implementada para indicar o limite de deslocamento do motor. A estrutura do sistema foi realizada em acrílico por técnicas de CNC (Controle Numérico Computadorizado).

Para o acionamento do motor, foi elaborado um circuito elétrico utilizando o *driver* controlador A4988, que permitiu o acionamento do motor em micropassos por meio de comandos de um microcontrolador, que, junto com o sistema de redução, possibilita uma alta sensibilidade no deslocamento linear.

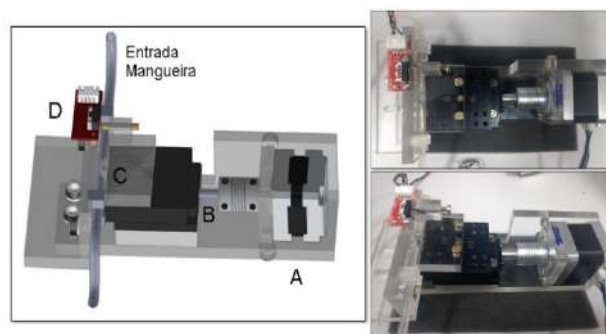


Fig. 2 Dispositivo de ajuste contínuo de fluxo. (A) Motor de passo acoplado a um deslocador linear (B), com rosca fina. (C) Peça cilíndrica acoplada ao deslocador linear, que entra em contato com a mangueira, promovendo sua constrição. (D) Chave de fim de curso indicando o limite máximo de deslocamento do sistema.

Para validar o sistema, um controlador PID (Proporcional Integrativo e Derivativo) digital foi implementado utilizando o atuador e sensor descritos com a função de transferência dada por  $G(s) = K_p + (K_i s) + K_d s$ , onde  $K_p=16$ ,  $K_i=11,2$  e  $K_d=10,2$ . Os ganhos do controlador foram estimados utilizando a abordagem de caixa preta devido à não linearidade da área da mangueira durante a constrição. Além disso, na aplicação do sistema, o tempo prolongado de preparação do experimento de registro faz com que o sistema não necessite de um tempo de subida e de acomodação rápidos. O controlador possui como entrada o erro entre o intervalo entre gotas desejado em relação ao estado atual medido pelo sensor e possui como saída o deslocamento angular do motor de passo. Para avaliação do controle de fluxo, utilizou-se um reservatório com 800 ml de água destilada como solução de entrada, realizando testes para diferentes taxas de gotejamento (*set point*), conforme o desenho na Fig. 3. Para a verificação da interferência no sistema de registro, o dispositivo foi também avaliado durante a aquisição de sinais eletrofisiológicos, em uma câmara de interface, utilizando fatias hipocâmpo de ratos com o uso aprovado pela Comissão de Ética



no Uso de Animais-CEUA/UFSJ, N° 30/2017. Todos os ensaios foram realizados também com fluxo regulado manualmente para fins comparativos, o sensor de fluxo óptico foi utilizado para a mediação do intervalo entre todas as gotas.

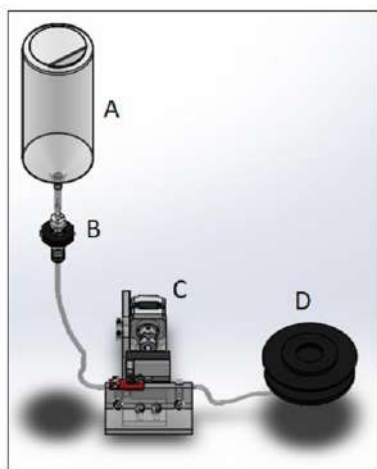


Fig. 3 Montagem experimental para validação do sistema de variação contínua do fluxo. A) Reservatório contendo a solução. B) Sensor óptico de gotas acoplado à câmara gotejadora. C) Dispositivo de variação contínua de fluxo em série com o sistema. D) Câmara de interface.

### B. Troca de soluções

Durante os experimentos de aquisição de sinais eletrofisiológicos, o tecido é perfundido por diferentes soluções [8] [9]. Cada reservatório é acoplado ao sistema principal de distribuição por meio de mangueiras, onde cada uma possui uma válvula manual para a escolha da solução de interesse. Em cada etapa experimental, os registros são fechados e abertos individualmente, sendo necessária a realização desse procedimento diversas vezes, de acordo com o protocolo de aquisição.

Usualmente, as trocas são realizadas manualmente, por meio de válvulas. Esse ajuste pode ocasionar erros durante o manuseio, como: troca equivocada da solução passante; distúrbios eletromagnéticos no conjunto de aquisição de sinais, devido ao manuseio de solução salina; distúrbios mecânicos gerados pelo movimento das válvulas, que alteram bruscamente o fluxo, interferindo na posição do eletrodo de aquisição no tecido, ocasionando perturbações no registro e, até mesmo, a perda do procedimento experimental.

Para a manutenção do pH nas condições necessárias do experimento, as soluções são borbulhadas constantemente com carbogênio. Entretanto, nas mangueiras esse borbulhamento não pode ocorrer, pois diante do pequeno diâmetro dos tubos, as bolhas obstruem o sistema de perfusão. Assim, antes do procedimento de troca, a solução desses dutos é descartada. Além do desperdício de soluções experimentais, isso

gera um maior número de intervenções manuais no sistema e a possibilidade da ocorrência de bolhas de ar durante a manipulação das mangueiras.

Para automatizar o sistema de troca, foi projetado um equipamento que possui como entrada os reservatórios de soluções, e, por meio de mini válvulas solenoides genéricas, de três vias e duas posições, o fluido de saída é alternado.

Além disso, cada sistema de reservatórios possui também um conjunto de uma mini bomba de diafragma e mais uma válvula solenoide destinada especificamente para a recirculação da solução presente nas suas mangueiras e para eliminação de bolhas nos dutos. A válvula solenoide alterna o bombeamento de solução para ar, e, assim, esvazia os dutos de recirculação, evitando o desperdício de solução. A bomba irá atuar desacoplada da distribuição principal ativa na câmara de perfusão, evitando interferências no registro de sinais eletrofisiológicos.

O modelo do dispositivo de troca de soluções pode ser visualizado na Fig. 4. A estrutura foi dimensionada e projetada para ser integrada ao sistema de aquisição e registro de sinais eletrofisiológicos sendo confeccionada em acrílico com o auxílio de usinagem CNC.

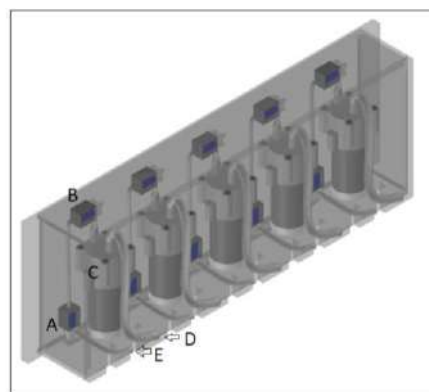


Fig. 4 Dispositivo de troca de soluções. A) Mini válvula solenoide responsável pelo direcionamento do fluido para o sistema principal ou para a bomba. B) Mini válvula solenoide responsável pela alteração de solução ou ar na entrada da bomba. C) Bombas responsáveis pela recirculação da solução. D) Entrada da solução do reservatório. E) Duto de retorno da solução do reservatório. Na parte inferior da estrutura tem um duto interno para a ligação da saída dos 5 sistemas de solução.

Para o acionamento ordenado dos componentes do dispositivo de troca de soluções, foram desenvolvidas placas de circuitos elétricos para o acionamento de relés a partir de sinais lógicos do microcontrolador.

A fim de verificar as interferências que o sistema desenvolvido de troca de soluções acarreta no fluxo, foram realizados ensaios analisando, inicialmente, taxa de gotejamento lida pelo sensor de fluxo e em seguida avaliando os efeitos do sistema completo (controle de fluxo e troca de soluções)

no registro elétrico de fatias hipocampais (Fig. 5). Todos os ensaios foram realizados com trocas realizadas manualmente e com o sistema automatizado para comparar o fluxo durante a troca nos dois sistemas.

Para a alimentação de todos os componentes do sistema, utilizou-se uma fonte ATX, que possui os valores de tensões necessários a todos os equipamentos empregados no sistema (5V e 12V), e potência suficiente para alimentação de todo conjunto. O terra da alimentação da fonte e todas as partes metálicas dos componentes foram conectados ao aterramento da gaiola de Faraday da montagem experimental para atenuação de interferências eletromagnéticas durante registro dos sinais eletrofisiológicos.

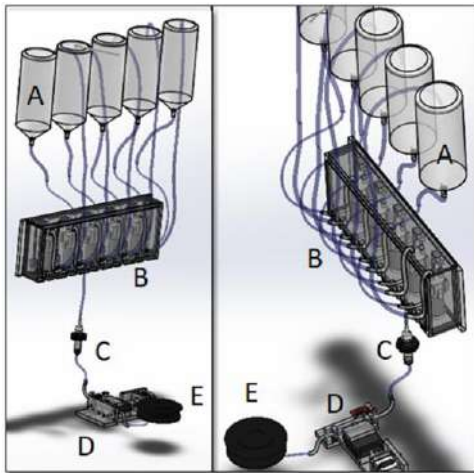


Fig. 5 Montagem completa do sistema. A) Reservatórios contendo as soluções de perfusão. B) Dispositivo de troca de soluções. C) Câmara gotejadora com o sensor óptico. D) Dispositivo de variação contínua do fluxo. E) Câmara de perfusão.

### C. Microcontrolador

Para a supervisão e controle do sistema, utilizamos um microcontrolador Atmega2560 em conjunto com uma interface homem-máquina (IHM) para a definição e visualização das variáveis relevantes pelo usuário. A IHM possui um display LCD (*Liquid Crystal Display*) e um *encoder* rotativo com botão interativo.

O programa do microcontrolador foi desenvolvido em C++ e organizado em seis estruturas: estrutura principal, controlador, IHM, motor de passo, solenoides e bombas.

A estrutura principal do programa realiza a leitura contínua da saída digital do sensor de gotas, registrando o intervalo de tempo entre cada gota. Isso permite estimar a quantidade de gotas por segundo, servindo como variável de fluxo. Além disso, constantemente lê a IHM, que tem acesso direto às demais funções do programa.

No início da operação, o sistema realiza um deslocamento inicial em passos do motor para que o sistema fique próximo do ponto de operação. Em seguida, o controlador PID é ativado calculando o sinal de controle a cada segundo. Além disso, técnicas de *anti-windup* e ajustes dinâmicos foram implementados para prevenir a saturação do integrador, compensar os ganhos para situações de baixo fluxo e garantir a estabilidade do sistema.

A IHM conta com 15 telas de configuração, cada uma permitindo a navegação e seleção de opções através do *encoder* rotativo com botão. Cada opção está vinculada a funções das outras estruturas, como definição do valor desejado de fluxo e acionamento de dispositivos. Utilizamos os *Timer's* internos do microcontrolador para precisão no tempo entre trocas de soluções e variações na taxa de fluxo. O código do motor de passo permite seu acionamento enviando comandos de direção e quantidade de passos através do driver A4988. O processo é iniciado com a determinação da posição inicial da chave fim de curso.

## III. RESULTADOS

### A. Dispositivo de Variação Contínua de Fluxo

Os testes foram realizados com o sistema de controle inativo, no qual a taxa de gotejamento foi ajustada manualmente em 5 valores (0,4, 0,8, 1, 1,2 e 1,4 gotas por segundo), e com o controle ativado com os mesmos valores de fluxo definidos (*set point*). Os registros foram realizados com o sistema partindo do repouso. Na Fig. 6 exibe-se o fluxo registrado pelo sensor óptico na taxa de gotejamento de uma gota por segundo.

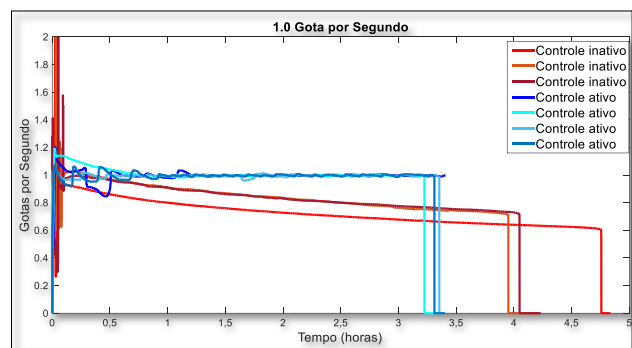


Fig. 6 Resposta do controle de fluxo para uma taxa de 1 gota por segundo. Os pontos indicam o intervalo entre cada gota passante, com ensaios realizados com o controle ativado e inativo (ajuste manual do fluxo). Com o controlador ativo, após a estabilização do fluxo, a resposta permaneceu dentro da faixa de erro de 5%. Por outro lado, o sistema com controle inativo mostrou queda na taxa de fluxo ao longo do experimento.

Na Fig. 7, pode-se observar o comparativo entre a média de erros (valor de ajuste – valor real) para cada taxa de gotejamento do sistema com controle ativado e inativo. O sistema com controle inativo possuiu maior porcentagem de erro em relação ao sistema com controlador ativo. No gráfico, observa-se que a taxa de erro foi maior nos casos com maior taxa de gotejamento.

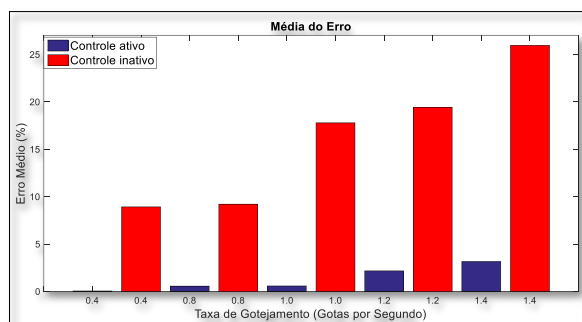


Fig. 7 Erro médio percentual das taxas de gotejamento, comparando o controle inativo (laranja), ajuste manual, e o controle ativo (azul). Com o controle ativo, o erro médio do sistema foi consistentemente menor em todas as taxas de gotejamento em comparação com o ajuste manual.

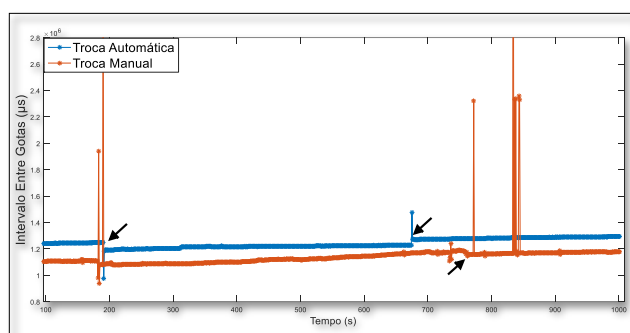


Fig. 8 Intervalo entre gotas durante trocas manuais (vermelho) e automática (azul) de soluções. As trocas foram realizadas nos instantes indicados pelas setas. As trocas manuais, apresentaram oscilações durante e após o instante em que foram realizadas. As trocas automáticas, apresentam menor variação de fluxo e, somente no instante em que foram realizadas.

### B. Troca de soluções

Inicialmente, o sistema de troca de soluções foi avaliado quanto a sua interferência sobre o fluxo de solução. De forma comparativa, foram realizadas trocas manuais e automáticas, e o intervalo entre as gotas foi avaliado pelo sensor desenvolvido. As duas condições, troca automática e manual, podem ser visualizadas na Fig. 8. No teste realizado, foi possível observar que o ajuste manual ocasionou uma maior variação na taxa de gotejamento durante as trocas. Além disso, observaram-se oscilações posteriores à troca manual, ocasionadas

pelo manuseio das válvulas de troca de soluções. Já em relação ao sistema de troca automática, a variação do fluxo foi de menor magnitude e só ocorreu no exato instante da troca, variando o intervalo de tempo entre gotas subsequentes apenas em um instante, como mostram as setas na Fig. 8.

Em seguida, foi avaliado o efeito do sistema de troca sobre os registros eletrofisiológicos (com protocolos descritos em [6]). Na Fig. 9, pode-se visualizar os sinais eletrofisiológicos (extracelular) de uma fatia hipocampal de ratos *Wistar* com o sistema de controle ativo, durante trocas de soluções realizadas manualmente e automaticamente.

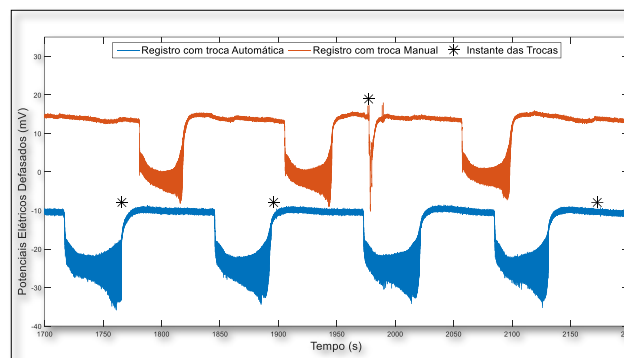


Fig. 9 Registro eletrofisiológico durante trocas de solução de perfusão, manual e automática, mostrando atividades epileptiformes não sinápticas em fatias hipocámpais. Os asteriscos indicam os momentos das trocas: automatizada (linha azul) e manual (linha vermelha). É evidente que as trocas automáticas minimizaram drasticamente os distúrbios no sinal, em contraste com as intervenções manuais.

## IV. DISCUSSÃO

Normalmente, as preparações fisiológicas requerem perfusão constante da solução para a viabilidade da amostra, bem como parâmetros tais como pH e temperatura. A taxa constante de perfusão é crítica quando técnicas de registro intracelular ou de estruturas de membrana são realizadas. Com o equipo de soluções, a determinação do fluxo é frequentemente realizada contando as gotas por minuto na câmara gotejadora, com ajuste por meio de uma válvula. Esse processo, além de ser passivo de erro, está sujeito a flutuações no fluxo de perfusão, não facilmente observáveis [3].

Sistemas de perfusão em experimentos eletrofisiológicos têm fluxo de baixa magnitude (na ordem de microlitros por segundo), sensores instalados diretamente na solução podem interferir no fluxo devido a perdas mecânicas oriundas do processo de transdução. Além disso, a interação de materiais com o fluido pode alterar sua composição, interferindo nos registros eletrofisiológicos. Essas alterações podem se agravar em avaliações periódicas, devido ao acúmulo de resíduos.

O dispositivo desenvolvido com o emprego de um sensor óptico permitiu determinar o fluxo sem contato direto com a solução de perfusão, sendo, ainda, de fácil instalação na câmara gotejadora, podendo ser substituído sem a interrupção do fluxo e sua implementação não necessita de alterações no sistema de tubulações normalmente utilizado.

O dispositivo mostrou-se ainda estabilidade no controle do fluxo para diferentes pontos de ajuste de vazão (taxa de gotejamento), o que pode ser comprovado pelos menores erros percentuais médios para cinco taxas diferentes, comparados aos erros com o ajuste manual. Vale observar que esse erro tem maior progressão na medida em que a taxa de gotejamento aumenta. Esse fato acontece porque a maior taxa de gotejamento ocasiona um decaimento mais rápido do nível do reservatório. Com o sistema de controle ativo, os ajustes são realizados continuamente mantendo-se a taxa quase constante. Nos testes realizados no controle de fluxo durante o registro de sinais eletrofisiológicos, o dispositivo de variação contínua não ocasionou oscilações mecânicas no tecido e interferências no sistema de registro.

Outro ponto de interesse para a automação do sistema de registro é o sistema de troca de soluções. Essas trocas geralmente envolvem algum tipo de válvula manual ou movimentação de mangueiras de um reservatório para outro. Segundo [7], um problema significativo com a troca manual é que a intervenção do usuário pode gerar uma ampla gama de efeitos imprevisíveis. E ainda, artefatos elétricos podem ser gerados pelo movimento da válvula pela atuação do usuário no sistema de registro experimental. Além disso, o emprego de atuadores de fluxo convencionais, como bombas peristálticas, pode ocasionar interferência eletromagnética nos registros dos sinais eletrofisiológicos [2]. Esses artefatos são comuns em experimentos de registro de biopotenciais, nos quais a impedância de entrada dos eletrodos é muito alta, resultando em extrema sensibilidade ao ruído e interferências mecânicas causadas pelo usuário podem mover o eletrodo, resultando em variações na linha de base. O sistema de troca de soluções automatizado permitiu que as trocas fossem realizadas com menor interferência do usuário, diminuindo erros operacionais e interferências elétricas/mecânicas no decorrer do experimento. Por fim, configurações adicionais podem ser implementadas para a padronizar os experimentos, com tempo definido para a realização das trocas de cada solução.

## V. CONCLUSÃO

O dispositivo desenvolvido demonstrou sua eficácia como uma ferramenta com relevância para estudos eletrofisiológicos de alto nível. A incorporação da automação nos procedimentos foi fundamental para reduzir erros, aprimorar a reprodutibilidade e a padronização dos ensaios, e facilitar a

exploração de novas variáveis de interesse científico, como intervalos de tempo precisamente definidos entre as trocas e a velocidade do fluxo das soluções de perfusão. Além disso, vale ressaltar que os atuadores e sensores do sistema desenvolvido não afetaram negativamente o sistema de registro, assegurando a integridade dos dados coletados.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelas agências brasileiras FAPEMIG, FAPESP, CNPq, CAPES, FINEP e INNT.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Suter K J, Smith B N, Dudek FE (1999) Electrophysiological Recording from Brain Slices, *Methods* 18: 86–90, DOI 10.1006/meth.1999.0761
2. Saponara S, Fusi F, Saponara S, Macucci M, Groza V (2018) Interference measurements and failure analysis of patch-clamp laboratory instrumentation for electrophysiology tests. *IEEE Instrum Meas Mag* 21(4):50-7 DOI 10.1109/MIM.2018.8423746
3. Rinaldi PC, Brown AM (1988) A flow rate monitor for a variety of physiological preparations, including in vitro brain slices. *J Neurosci Methods* 23(1):71-4 DOI 10.1016/0165-0270(88)90024-6
4. Lu Y-L, Scharfman H E, (2021) New Insights and Methods for Re-cording and Imaging Spontaneous Spreading Depolarizations and Seizure-Like Events in Mouse Hippocampal Slices, *Front. Cell. Neurosci.* 15, DOI 10.3389/fncel.2021.761423
5. S. Zhang H. L., Zhang L. (2021), Epileptiform activity in mouse hippocampal slices induced by moderate changes in extracellular Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, and K<sup>+</sup>, *BMC Neuro-sci.* 22: 46, DOI 10.1186/s12868-021-00650-3
6. G. Almeida A-C, Rodrigues A M, Duarte M A, et al. (2011) Biophysical Aspects of the Nonsynaptic Epileptiform Activity, *In-Tech*, DOI 10.5772/24179
7. Stimers JR (1992) Extracellular perfusion controller for electrophysiology. *J Neurosci Methods* 43(2-3):139-51 DOI 10.1016/0165-0270(92)90023-7
8. Colbert C M (2006) Preparation of Cortical Brain Slices for Electro-physiological Recording. *Methods Mol Biol* 337:117-25, DOI 10.1385/1-59745-095-2:117
9. Ogata N, Inoue M (1985) A simple perfusion system for brain slice electrophysiology. *Brain Res. Bull* 14(2):197-198 DOI 10.1016/0361-9230(85)90079-6

Informações do autor correspondente:

Autor: Arthur Carvalho Pires  
Instituto: Universidade Federal de São João del Rei  
Endereço: Praça Dom Helvécio, 74 – Bairro Fábricas  
Cidade: São João del-Rei  
País: Brasil  
E-mail: arthurpires@hotmail.com



# Resposta da Membrana de Cardiomiócitos à Estimulação Elétrica com Diferentes Formas de Onda: Aplicação do Modelo RC

L.D.S.L. Fernandes<sup>1</sup>, A.R. Santana<sup>1</sup>, R.A. Bassani<sup>1,2</sup> e J.W.M. Bassani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil

<sup>2</sup> Laboratório Nacional para Estudo do Cálcio Celular (LabNECC), Centro de Engenharia Biomédica (CEB), UNICAMP, Campinas, Brasil

**Abstract** — It is well known that the cardiac response to electrical stimulation is complex. However, approximations can be convenient to gain some insight into the problem. In this study, the membrane of cardiomyocytes was modelled as a simple passive electrical resistor-capacitor (RC) circuit to compare its response to two monophasic waveforms: rectangular (RET) and truncated exponential (EXP). The model was tested by the determination of stimulus strength-duration relationship in isolated rat ventricular myocytes. Despite its simplicity, the model correctly predicted the behavior of the experimental data for both RET and EXP. Furthermore, the model allowed the estimation of the membrane time constant in these cells without direct measurements.

**Keyword** — RC model, stimulus waveforms, cardiomyocytes, membrane time constant, strength-duration relationship.

## I. INTRODUÇÃO

O modelo resistor-capacitor (RC) de Blair [1] pode ser utilizado para descrever a resposta passiva da membrana celular a estímulos elétricos. A premissa é que a membrana pode ser aproximada a um circuito RC paralelo. O carregamento do capacitor por um campo elétrico externo leva o potencial transmembrana ( $V_m$ ) ao limiar excitatório. O modelo não contempla a dinâmica de canais iônicos e outros mecanismos atuantes após o disparo do potencial de ação. Além disto, a tensão inicial do capacitor ( $V_m$  de repouso) é nula.

Apesar de sua simplicidade, esta abordagem possibilita a determinação teórica de parâmetros para estimulação cardíaca, como a duração ótima dos pulsos e a capacitância do capacitor de descarga de marca-passos com a forma de onda exponencial truncada [2]. O modelo também tem sido usado para descrever o fenômeno da desfibrilação e para

otimização de choques desfibrilatórios [3-7]. As previsões teóricas são consistentes com resultados de diversos experimentos, inclusive em comparações de efeitos de diferentes formas de onda [4], [8-10].

A excitabilidade celular pode ser avaliada por meio da relação entre intensidade e duração limiares de um estímulo. Uma abordagem comum para descrição da curva intensidade-duração é o ajuste dos dados pela equação de Lapicque [3][11], porém os parâmetros deste modelo são puramente matemáticos, não tendo a mesma representação física do modelo RC. Além disso, o conceito da equação de Lapicque é aplicado apenas a ondas retangulares monofásicas. Portanto, esta equação não permite previsões sobre a resposta da membrana para formas de onda diferentes, como a exponencial truncada (mono ou bifásica), amplamente utilizada em aplicações clínicas.

Neste trabalho, utilizamos o modelo RC para simular a razão entre curvas intensidade-duração de pulsos estimulatórios monofásicos de tensão com as formas de onda retangular (RET) e exponencial truncada (EXP). Estas curvas foram determinadas experimentalmente em miócitos cardíacos isolados de rato e os resultados foram comparados com as previsões da simulação.

## II. METODOLOGIA

### A. Modelo RC para Estimulação Elétrica de Cardiomiócitos

Considerando um meio condutor puramente resistivo onde um miócito isolado é eletricamente estimulado, tem-se:



$$i_s(t) = \frac{v_s(t)}{R_s} \quad (1)$$

$$i_m(t) = p \cdot i_s(t) = \frac{p \cdot v_s(t)}{R_s} \quad (2)$$

onde  $v_s$  e  $i_s$  são a tensão e a corrente do estímulo, respectivamente, e  $R_s$  é a resistência do meio.  $i_m$  é a parcela  $p$  de  $i_s$  ( $0 < p < 1$ ) que atravessa a membrana do miócito. Deste modo,  $i_m$  apresenta o mesmo curso temporal que  $v_s$  e  $i_s$ , o que permite que o estímulo seja modelado como fonte de corrente ou tensão.

A membrana pode ser caracterizada como um circuito RC (Fig. 1) para análise de sua resposta a um estímulo arbitrário, neste caso, gerado por uma fonte de corrente.

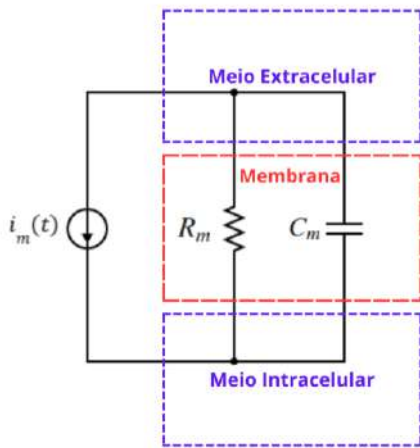


Fig. 1: Circuito que representa o modelo adotado.  $R_m$  é a resistência e  $C_m$  a capacitância da membrana.

A equação do circuito é:

$$i_m(t) = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} + \frac{V_m(t)}{R_m} \quad (3)$$

onde  $C_m$  é a capacitância e  $R_m$  a resistência da membrana.

Definindo  $I_{th}(d)$  como o valor de pico da corrente do estímulo necessário para que  $V_m$  atinja um valor limiar  $V_{th}$  no instante  $d$  (duração do estímulo), a resposta da membrana a um estímulo com a forma de onda RET está apresentada na Fig. 2. Para esta forma de onda, (3) será:

$$i_m(t) = I_R \cdot p = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} + \frac{V_m(t)}{R_m} \quad (4)$$

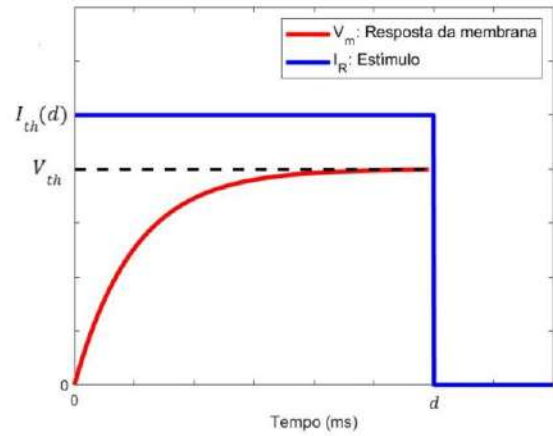


Fig. 2: Estímulo de corrente e resposta da membrana,  $V_m(t)$ , em unidades arbitrárias, para a forma de onda retangular.  $I_{th}(d)$  é a intensidade do estímulo que faz  $V_m(d) = V_{th}$ .  $V_{th}$  é valor de tensão limiar da membrana e  $d$  é a duração do estímulo.

onde  $I_R$  é a corrente do estímulo. Sabendo-se que a constante de tempo da membrana ( $\tau_m$ ) é o produto de  $R_m$  e  $C_m$ , e resolvendo-se (4) para  $V_m(t)$ :

$$\frac{V_m(t)}{R_m p} = I_R \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_m}}\right) \quad (5)$$

sendo  $t$  o tempo a partir da aplicação do estímulo.

Para a forma de onda EXP, (3) se torna:

$$i_m(t) = I_E \cdot p \cdot e^{-\frac{t}{\tau_s}} = C_m \frac{dV_m(t)}{dt} + \frac{V_m(t)}{R_m} \quad (6)$$

onde  $I_E$  é a corrente de pico e  $\tau_s$  a constante de tempo do estímulo. Resolvendo-se (6) para  $V_m(t)$ :

$$\frac{V_m(t)}{R_m p} = I_E \cdot \frac{\tau_s}{\tau_s - \tau_m} \cdot \left(e^{-\frac{t}{\tau_s}} - e^{-\frac{t}{\tau_m}}\right) \quad (7)$$

$V_m(t)$  atinge o ponto máximo em um instante finito ( $t_p$ ). Logo, para estímulos com duração maior que  $t_p$ , a resposta da membrana atinge seu valor máximo antes do final do estímulo.

$t_p$  pode ser calculado considerando-se nula a derivada temporal de  $V_m$ . Assim:

$$I_E \cdot \frac{\tau_s}{\tau_s - \tau_m} \cdot \left(\tau_m \cdot e^{-\frac{t}{\tau_m}} - \tau_s \cdot e^{-\frac{t}{\tau_s}}\right) = 0 \quad (8)$$

cuja solução é:

$$t_p = \ln\left(\frac{\tau_m}{\tau_s}\right) \cdot \left(\frac{1}{\tau_s} - \frac{1}{\tau_m}\right) \quad (9)$$

Definindo-se o valor arbitrário  $V_L$ , proporcional ao valor limiar de  $V_m$ ,  $V_{th}$ , pode-se determinar a intensidade do estímulo necessária para que, em uma dada duração  $d$ ,  $V_{th}$  seja atingido para ambas as formas de onda.

$$V_L = \frac{V_{th}}{R_m p} \quad (10)$$

Logo, para a forma de onda RET:

$$I_{th}(d) = I_R = V_L \cdot \left(1 - e^{-\frac{d}{\tau_m}}\right)^{-1} \quad (11)$$

E para a forma de onda EXP:

$$I_{th}(d) = I_E = V_L \cdot \frac{\tau_s - \tau_m}{\tau_s} \cdot \left(e^{-\frac{d}{\tau_s}} - e^{-\frac{d}{\tau_m}}\right)^{-1} \quad (12)$$

Porém, pelas premissas do modelo, no instante  $t_p$ , definido em (9),  $V_m$  atinge seu valor máximo (agora fixado por  $V_L$ ). Assim, o prolongamento do estímulo além de  $t_p$  não contribui para a excitação, pois o limiar já terá sido atingido (Fig. 3). Portanto, (12) é válida apenas para  $d \leq t_p$ , enquanto, para  $d \geq t_p$ ,  $I_{th}(d) = I_{th}(d = t_p)$ .

Com estas considerações, foram simuladas as curvas intensidade-duração para ambas as formas de onda (Fig. 4).

Como  $R_m$ ,  $p$  e  $V_{th}$  são os mesmos para as duas formas de onda, pode-se comparar os limiares de corrente do estímulo esperados para um mesmo  $V_L = 1 \text{ ua}$  (unidades arbitrárias), sem perda de generalidade.

Nos experimentos, utilizou-se um estimulador desenvolvido no Centro de Engenharia Biomédica/UNICAMP (A.R. Santana *et al.*, não publicado) que gera ambas as formas de onda utilizadas. A capacitância de descarga para forma de onda EXP é  $C_e = 47 \mu F$ .

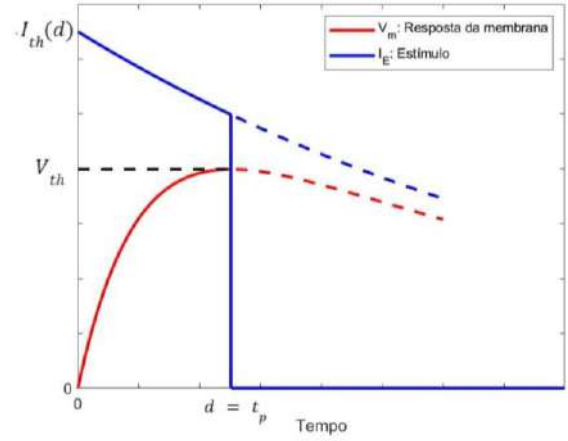


Fig. 3: Estímulo de corrente e resposta da membrana,  $V_m(t)$ , em unidades arbitrárias, para a forma de onda exponencial truncada.  $I_{th}(d)$  é a intensidade do estímulo que faz  $V_m(d) = V_{th}$ .  $V_{th}$  é o valor de tensão limiar da membrana,  $d$  é a duração do estímulo e  $t_p$  o instante em que a resposta apresenta valor máximo. Veja que a resposta segue a eq. (12), portanto o estímulo com duração  $t_p$  é suficiente para que  $V_m$  atinja  $V_{th}$ . Logo, a partir deste instante, o restante do pulso não contribui para excitação (traços pontilhados).

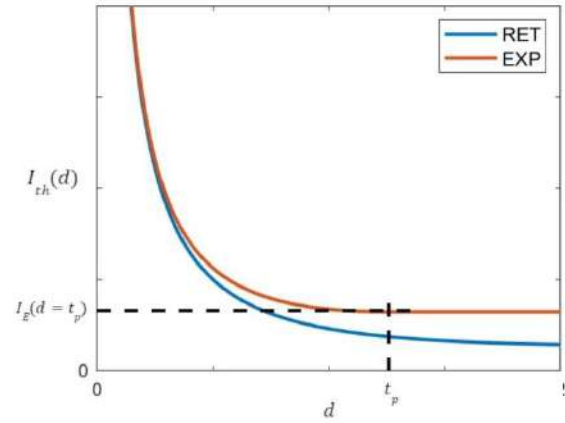


Fig. 4: Curvas intensidade-duração para estímulos de corrente com as formas de onda retangular (RET, em azul), e exponencial truncada (EXP, em laranja) em unidades arbitrárias.  $I_E(d = t_p)$  é a intensidade limiar de estímulo para a onda EXP a partir de  $t_p$  e  $d$  é a duração do estímulo.

A resistência da solução na câmara de perfusão (vista pelo estimulador) é  $R_s \cong 100 \Omega$  e foi determinada por medição. Portanto, a constante de tempo do estímulo EXP é:

$$\tau_s = R_s C_e = 100 \cdot 47 \mu = 4,7 \text{ ms} \quad (13)$$

Assumindo  $V_L$ ,  $\tau_m$  e  $d$  fixos, pode-se comparar os limiares das amplitudes das duas formas de onda estudadas, ao longo de uma faixa de durações.

Para a simulação, foram usados valores de  $\tau_m$  próximos aos relatados na literatura (1 a 3,5 ms) [12-14]. A razão entre as amplitudes das correntes limiares de pulsos RET e EXP está mostrada na Fig. 5, para diferentes valores de  $\tau_m$ .

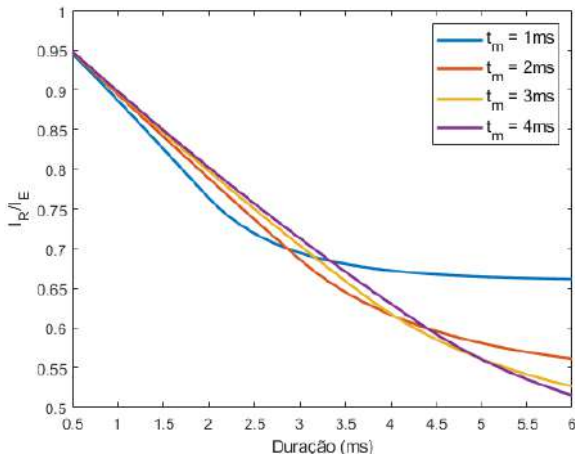


Fig. 5: Razão entre os limiares de corrente estimulatória para a onda RET ( $I_R$ ) e a onda EXP ( $I_E$ ), com valores de constante de tempo ( $\tau_m$ ) próximos aos encontrados na literatura.

### B. Experimentos com Miócitos Ventriculares Isolados

Foram utilizados miócitos ventriculares de ratos Wistar machos adultos, isolados por digestão enzimática, conforme descrito anteriormente [15]. O protocolo para manutenção e uso de animais foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UNICAMP (Prot. CEUA/UNICAMP 5470-1/2020).

Para teste do modelo, foram levantadas as curvas intensidade-duração para estímulos com as formas de onda RET e EXP. A estimulação foi feita por aplicação de campo elétrico entre um par de eletrodos de platina, dispostos paralelamente nas paredes de uma câmara de perfusão e imersos em solução salina. As células foram depositadas na câmara de perfusão, cujo fundo foi tratado com colágeno para maior adesão e, em seguida, perfundidas com solução de Tyrode modificada.

Para a determinação da curva intensidade-duração para cada forma de onda, foi obtida, para diferentes durações do estímulo, a intensidade limiar, utilizando o protocolo de

Milan *et al.* [16]. Para isto, as células foram inicialmente estimuladas a 1 Hz com intensidade supralimiar. A seguir, a intensidade foi reduzida em passos de 0,1 V até o desaparecimento da resposta contrátil, sendo considerada como a intensidade limiar o menor valor de tensão capaz de induzir uma contração. O protocolo foi repetido para uma faixa de duração do estímulo de 1 a 4 ms, a qual foi progressivamente aumentada em passos de 0,5 ms.

### C. Análise de Dados

As simulações das curvas intensidade-duração foram feitas com o auxílio do software MATLAB versão R2022a (MathWorks, Inc., Natick, MA, USA). Para estimativa de  $\tau_m$  e  $V_L$ , os dados experimentais da forma de onda RET foram ajustados por regressão não-linear com o software GraphPad Prism versão 5.03 (GraphPad Software, Boston, MA, USA). Foram tomadas as médias dos pontos obtidos para os pares corrente-duração limiares ( $n = 28$  células), aos quais foi ajustada a função descrita em (11), com  $R^2 = 0,93$ .

Os dados são apresentados como média acompanhada pelo intervalo de confiança para 95% (IC95%). Apenas para consistência de unidades, os valores de tensão dos pulsos aplicados foram convertidos para seus respectivos valores de corrente, usando-se (2). Porém, dado que a relação entre estas grandezas é uma constante ( $R_s$ ), é possível tratá-las, de forma mais ampla, pelos termos “intensidade” ou “amplitude” do estímulo. Para comparação com o modelo, os dados experimentais foram normalizados pelo  $V_L$  da regressão.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da regressão não-linear de (11) ajustada aos dados obtidos para a forma de onda RET,  $\tau_m$  foi estimada em 0,63 ms; IC95%: 0,52 – 0,74 ms e  $V_L = 0,043$  ua; IC95%: 0,042 – 0,045 ua. Com estes valores, foi possível gerar as curvas intensidade-duração previstas pelo modelo para as duas formas de onda e compará-las com os dados experimentais (Fig. 6).

O modelo previu corretamente as curvas intensidade-duração para ambas as formas de onda. O valor de corrente limiar para a forma de onda RET foi menor em relação aos da EXP, principalmente para estímulos de duração maior

que 1,5 ms. No entanto, para durações inferiores a esta, as intensidades de corrente limiar das duas formas de onda se aproximaram. Isto é característico ao uso de  $\tau_s$  constante (o capacitor do estimulador e a resistência entre eletrodos são fixos), pois o decaimento forma de onda EXP (*tilt* [17]) é pequeno e a amplitude final do estímulo é próxima à inicial. Portanto, esta forma de onda se aproxima à RET. Esta previsão também foi coerente com os resultados obtidos experimentalmente.

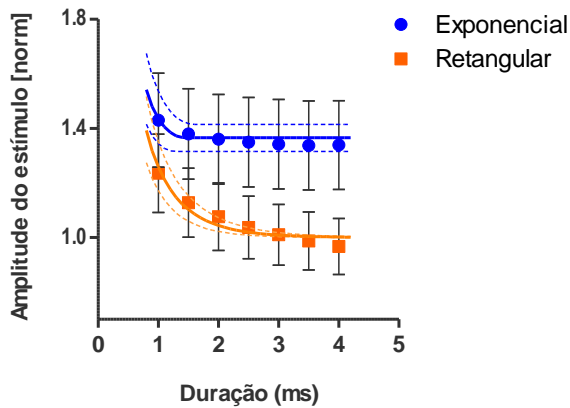


Fig. 6: Comparação do modelo com os dados experimentais das curvas intensidade-duração limiar do estímulo, em unidades arbitrárias. As linhas contínuas representam as curvas utilizando o valor médio da constante de tempo da membrana, estimada por regressão não-linear ( $\tau_m = 0,63$  ms), enquanto as linhas tracejadas representam curvas obtidas utilizando os limites inferior (0,52 ms) e superior (0,74 ms) do intervalo de confiança para 95% deste parâmetro. Os dados experimentais foram normalizados pelo valor de  $V_L$  (ver eq. (10)) obtido da regressão e são apresentados como retângulos e círculos para as formas de onda retangular e exponencial truncada, respectivamente. As linhas verticais indicam os limites do IC95%.

A Fig. 7 mostra a comparação entre a razão dos valores de corrente limiar das curvas intensidade-duração determinadas com RET e EXP, obtidas experimentalmente e com o modelo. Observou-se concordância entre modelo e experimentação também neste caso.

Um fato curioso foi o intervalo de confiança da razão entre as curvas (Fig. 7) ter se aproximado de zero com a diminuição da duração do estímulo, diferentemente do que é mostrado na Fig. 6. Isto se deve à aproximação do curso temporal das duas formas de onda quando  $d \rightarrow 0$ .

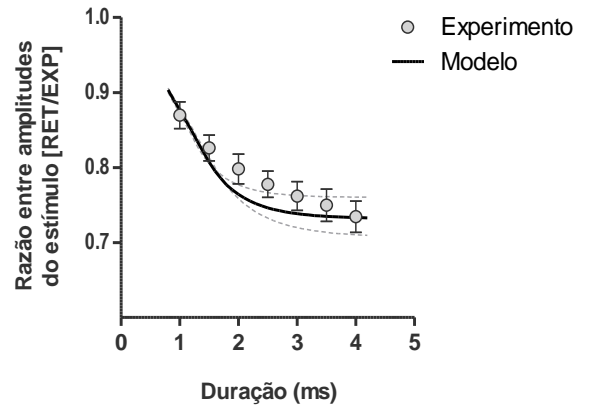


Fig. 7: Comparação do modelo com os dados experimentais para a razão entre os valores de corrente estimulatória das curvas intensidade-duração obtidas com formas de onda retangular (RET) e exponencial truncada (EXP). Os dados são apresentados como na Fig. 6.

#### A. Limitações e Passos Futuros

A duração mínima dos estímulos aplicados foi de 1 ms (maior do que a constante de tempo estimada da membrana), limitada pelas características do estimulador utilizado. Assim, houve poucos pontos na região vertical das curvas intensidade-duração experimentais, principalmente para a forma de onda EXP. Em trabalhos futuros, será interessante coletar dados com durações menores, e, para melhor desempenho de estímulos com EXP, pode-se utilizar  $\tau_s \cong \tau_m$  [4].

Apesar de ter sido apresentada a solução analítica das equações diferenciais, a abordagem pode ser feita de maneira mais geral, tratando-se o problema como um sistema linear, onde a entrada é o estímulo e a saída é a resposta da membrana. Determinando-se a resposta ao impulso deste sistema, a análise pode ser estendida para formas de onda arbitrárias, inclusive bifásicas, que possam ter relevância em aplicações clínicas, como marca-passos e desfibriladores.

Não foi incluída a comparação da energia dos pulsos, utilizada como indicador de “dosagem” para choques desfibrilatórios e fundamental para a vida útil de baterias de dispositivos implantáveis, como desfibriladores-cardioversores e marca-passos. Porém, com o modelo e os dados apresentados, isso pode ser feito facilmente, inclusive com a determinação da duração ótima do pulso.

#### IV. CONCLUSÕES

O simples modelo RC foi capaz de prever a relação entre os valores limiares de corrente estimulatória para as duas formas de onda com relativa fidelidade. Isto abre caminho para se fazer previsões razoáveis para outras formas de onda, com a caracterização da membrana como um sistema linear, tal como um circuito RC. Pode-se determinar sua saída para entrada com formas de onda arbitrárias e de representação matemática mais complexa. O modelo, portanto, pode servir como base para otimizar a estimulação cardíaca, prevenindo e permitindo a comparação da resposta da membrana a estímulos com diferentes formas de onda.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à bióloga Elizângela Oliveira, do Laboratório de Apoio à Pesquisa/CEB, e aos engenheiros Glaudson Assunção e Flávio Santos, ambos do Laboratório de Apoio ao Desenvolvimento/CEB, sem os quais a realização dos experimentos não seria possível.

Este trabalho foi apoiado por: Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Proc. n° 304017/2022).

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

- Blair, HA. (1932). On the intensity-time relations for stimulation by electric currents. *J Gen Physiol*, 15, 709-729. <https://doi.org/10.1085/jgp.15.6.709>
- Cleland, BG. (1996). A conceptual basis for pacing waveforms. *Pacing Clin. Electrophysiol*, 19, 1177-1185. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1996.tb04187.x>
- Irnich W. (1990). The fundamental law of electrostimulation and its application to defibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 13, 1433-1447. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1990.tb04019.x>
- Walcott, GP, Walker, RG., Cates, AW., Krassowska, W., Smith, WM., Ideker, RE. (1995). Choosing the optimal monophasic and biphasic waveforms for ventricular defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 6, 737-750. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1995.tb00450.x>
- Kroll MW. (1994). A minimal model of the single capacitor biphasic defibrillation waveform. *Pacing Clin Electrophysiol*, 17, 1782-1792. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1994.tb03746.x>
- Fishler MG. (2000). Theoretical predictions of the optimal monophasic and biphasic defibrillation wave shapes. *IEEE Trans Biomed Engin*, 47, 59-67. <https://doi.org/10.1109/10.817620>
- Kroll, MW., Swerdlow, CD. (2007). Optimizing defibrillation waveforms for ICDs. *J Interv Card Electrophysiol*, 18, 247-263. <https://doi.org/10.1007/s10840-007-9095-z>
- White, JB., Walcott, GP., Wayland Jr, JL., Smith, WM., Ideker, RE. (1999). Predicting the relative efficacy of shock waveforms for transthoracic defibrillation in dogs. *Ann Emerg. Med.*, 34, 309-320. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(99\)70124-1](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(99)70124-1)
- Shorofsky, SR., Rashba, E., Havel, W., Belk, P., Degroot, P., Swerdlow, C., Gold, MR. (2005). Improved defibrillation efficacy with an ascending ramp waveform in humans. *Heart Rhythm*, 2, 388-394. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.12.017>
- Huang, J., Walcott, GP., Ruse, RB., Bohanan, SJ., Killingsworth, CR., Ideker, RE. (2012). Ascending-ramp biphasic waveform has a lower defibrillation threshold and releases less troponin I than a truncated exponential biphasic waveform. *Circulation*, 126, 1328-1333. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.109777>
- Sayegh MN, Fernandez N, Cho HC. Strength-duration relationship as a tool to prioritize cardiac tissue properties that govern electrical excitability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2019 Jul 1;317(7):H13-H25. doi: 10.1152/ajpheart.00161.2019. Epub 2019 Mar 29.
- Tarr, M., Trank, J. (1971). Equivalent circuit of frog atrial tissue as determined by voltage clamp-unclamp experiments. *J Gen Physiol*, 58, 511-522. <https://doi.org/10.1085/jgp.58.5.511>
- Beeler Jr, GW., Reuter, H. (1970). Voltage clamp experiments on ventricular myocardial fibres. *J Physiol*, 207, 165-190. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009055>
- Zhou, X., Rollins, DL., Smith, WM., Ideker, RE. (1995). Responses of the transmembrane potential of myocardial cells during a shock. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 6, 252-263. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1995.tb00397.x>
- Penna, LB., Bassani, RA. (2010). Increased spontaneous activity and reduced inotropic response to catecholamines in ventricular myocytes from footshock-stressed rats. *Stress*, 13, 73-82. <https://doi.org/10.3109/10253890902951778>
- Milan HFM, Almazloum AA, Bassani RA, Bassani JWM. Membrane polarization at the excitation threshold induced by external electric fields in cardiomyocytes of rats at different developmental stages. *Med Biol Eng Comput*. 2023 Oct;61(10):2637-2647. doi: 10.1007/s11517-023-02868-1..
- Shorofsky, SR., Foster, AH., Gold, MR. (1997). Effect of waveform tilt on defibrillation thresholds in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 8, 496-501. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1997.tb00817.x>



## **Análise da relação do fototipo e maleabilidade da pele.**

J.S. Pinheiro<sup>1</sup>, K. B. Barros<sup>2</sup>, L. Bachmann<sup>2</sup>, A.B. Filho<sup>3</sup>, E. C. O. Guirro<sup>1</sup> and R.R.J. Guirro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, São Paulo

<sup>2</sup> Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP, São Paulo

<sup>3</sup> Departamento de Cirurgia e Anatomia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, São Paulo

**Abstract—** Objetivo foi avaliar a relação da maleabilidade da pele e o fototipo, de acordo com a classificação da escala de Fitzpatrick. A pesquisa está sendo realizada no Centro de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas. Estão sendo coletados dados demográficos, condições de saúde, e características da pele. Até o momento foram avaliados 50 pacientes, com média de idade de 57,5 anos e em sua maioria homens. Para análise estatística foi realizada uma regressão linear e obtido um  $R^2$  de 0,200. Dessa forma, observa-se uma relação significativa entre maleabilidade e fototipo de pele de 20%.

**Keywords—** Pele; Propriedades mecânicas; Fototipo; Avaliação Clínica.

### I. INTRODUÇÃO

A pele desempenha funções vitais como proteção, regulação da temperatura corporal e percepção sensorial. Além de possuir propriedades mecânicas, como a maleabilidade que se refere capacidade da pele de se estender, flexionar e se adaptar aos movimentos do corpo sem que haja danos significativos [1].

A maleabilidade, é influenciada pelas mesmas variáveis que afetam outras propriedades mecânicas da pele, como genética, idade, exposição ao sol e hidratação. Uma pele maleável é essencial para a funcionalidade, garantindo sua capacidade de suportar movimentos e mudanças no corpo ao longo do tempo [2,3].

Neste contexto, a influência do fototipo da pele, relacionado à resposta aos raios solares, é de interesse, quando associado à maleabilidade. O objetivo visa explorar a relação entre a maleabilidade e o fototipo, da pele.

### II. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP, sob número CAAE 74692423.7.0000.5407.

O estudo está sendo realizado no Centro de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HC-FMRP/USP), são coletados dados sociodemográficos, condições de saúde e característica da pele. Para este resumo foi utilizado dados da amostra de 50 pacientes, com média de idade de 57,5 anos, e em sua maioria homens (54%).

Para avaliação da maleabilidade da face anterior da falange distal do dedo indicador foi utilizado o *Skin ElastiMeter*® (Delfin Technologies, Kuopio, Finlândia), que promove uma deformação/indentação da pele de até 1,3 mm.

O equipamento *Doctor Skin Phototype*® (Doutor da Estética, Hortolândia, Brasil) para analisar índices de tom de pele, o qual classifica o tom de pele com base na Escala de Fitzpatrick. A escala compreende seis classificações de tons diferentes.

Para análise estatística foi realizada uma regressão linear, utilizando como covariáveis idade e sexo, pois sabe-se que esses fatores podem influenciar no resultado.



Fig.1: Método de posicionamento e avaliação. A) Skin ElastiMeter® e B) Doctor Skin Phototype®.

### III. RESULTADOS

Foi observado um  $R^2$  ajustado de 0,200 significativo para fototipo, quando avaliado pela escala Fitzpatrick. Os indicadores de qualidade da regressão linear estavam adequados, tolerâncias maiores que 0,8 em todas as covariáveis analisadas, o teste de correlação de Durbin-Watson de 2,04, e a distância de Cook menor que 1.

Tab. 1. Resultados dos valores ajustados de  $R^2$

R	$R^2$	$R^2$ Ajustado
0,500	0,250	0,200

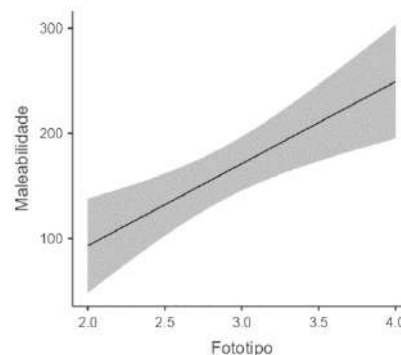
Tab. 2. Resultados das variáveis analisadas e Intervalo de Confiança (IC) a 95% para associação da maleabilidade e variáveis.

Variável	Estimativa ajustada	IC a 95%
Fototipo	0,4833	35,54 – 120,71*
Idade	-0,0454	-1,88 – 1,34
Sexo	0,1484	- 37, 97 – 66,70

\*  $p < 0,001$

### IV. CONCLUSÃO

No contexto específico da nossa análise foi observado que o fototipo da pele explica em 20% a maleabilidade da pele, enquanto idade e sexo não tiveram



um impacto estatisticamente significativo.

Fig.2: Médias marginais estimadas.

### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

### REFERÊNCIAS

1. Kim J, Lee O. Correlation analysis between texture features and elasticity of skin hyperspectral images in the near-infrared band. *Skin Research and Technology* 2024;30. <https://doi.org/10.1111/SRT.13654>.
2. Ivanova Z, Aleksiev T, Dobrev H, Atanasov N. Use of a novel indentometer to evaluate skin stiffness in healthy and diseased human skin. *Skin Research and Technology* 2023;29. <https://doi.org/10.1111/SRT.13384>.
3. Catapani LB, Costa Gonçalves A da, Candeloro NM, Rossi LA, de Oliveira Guirro EC. Influence of therapeutic ultrasound on the biomechanical characteristics of the skin. *J Ther Ultrasound* 2016;4. <https://doi.org/10.1186/S40349-016-0065-8>.

# Ação da Terapia Fotodinâmica na Atividade Nuclear e Mitocondrial Junto a Interação com Macrófagos nas Linhagens MCF-7 e MCF-10A

M. I. B. Santos<sup>1</sup>, C. Pacheco-Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba, São José Dos Campos, São Paulo, Brasil.

*Resumo - O adenocarcinoma mamário é o segundo câncer mais prevalente entre a população feminina no Brasil, apresentando maior incidência na faixa etária de 45 a 55 anos. Esta estatística ressalta a necessidade de explorar novas tecnologias para tratamento e cura, incluindo o uso da Terapia Fotodinâmica (TFD). O objetivo do presente trabalho foi verificar a atividade de células tumorais e não tumorais diante a metodologias de fluorescência para avaliar a atividade dos núcleos e mitocôndrias. As linhagens celulares MCF-7 e MCF-10A foram cultivadas a 37°C, plaqueadas e incubadas com AIPcS4 por 1 hora, seguidas de irradiação por 3 minutos e 20 segundos a 660 nm. Os ensaios incluíram a marcação de fluorescência de núcleos e mitocôndrias dos esferoides, bem como a marcação de fluorescência dos macrófagos para análise de interação celular. Resultados preliminares indicam que na linhagem MCF-10A, a intensidade da fluorescência foi baixa no grupo tratado com TFD, enquanto nos demais grupos não houve diferenças significativas. A interação dessa linhagem com os macrófagos foi eficaz. Por outro lado, na linhagem MCF-7, a atividade mitocondrial se manteve estável em todos os grupos, exceto no tratado com TFD, onde se observou indução de morte celular. A interação com macrófagos também foi bem-sucedida, facilitando a atividade de fagocitose de maneira efetiva. Conclui-se que a TFD não só promove a morte celular diretamente por danos aos componentes celulares, como também potencializa a resposta imune contra células tumorais.*

*Palavras-chave- Microscopia, Fluorescência, Esferoides, macrófagos, Atividade Celular.*

## I. INTRODUÇÃO

O câncer compreende como característica o crescimento desordenado das células com mutações genéticas possuindo grande potencial de infiltração em tecidos normais e saudáveis sendo prejudicial à saúde de tecidos, órgãos e sistemas. [1,2] O adenocarcinoma mamário em colocação nacional é o segundo mais diagnosticado entre a população feminina com faixa etária entre 45 e 55 anos, com isso se faz necessário novos métodos de tratamentos para esta doença. [3]

A busca por inovação tecnológica no último século promoveu grandes avanços no campo da medicina, novas modalidades de tratamentos foram desenvolvidas visando maior efetividade e menor caráter invasivo nos procedimentos terapêuticos isso para tornar mais eficaz o tratamento de

pacientes acometidos por doenças de caráter neoplásico e não neoplásico. [4]

Assim a Terapia Fotodinâmica (TFD), popularizou-se como uma modalidade de tratamento de doenças principalmente dermatológicas, onde seu princípio terapêutico aplicado se baseia na interação de um fármaco fotossensibilizante e uma fonte de luz em um comprimento de onda específico, tal interação leva o oxigênio molecular a um estado alterado tornado assim reativo, conhecido como espécie reativa de oxigênio (EROs). Desta forma sua alta reatividade causa danos à célula e seus compartimentos celulares como: membranas, mitocôndria, lisossomos e núcleo comprometendo assim a integridade celular, viabilizando sua morte. [5, 6]

O emprego da TFD como tratamento contínuo ou de longa duração para as doenças, pode apresentar células resistentes, embora seja menos comum do que na quimioterapia convencional. O possível mecanismo de resistência pode estar associado a exposição das células ao fármaco fotossensibilizante por sucessivas vezes ou longos períodos, ou mesmo doses baixas de irradiação. São descritos como fatores de resistência a TFD: (1) expressão de glicoproteínas e transportadores ABCG2, (2) indução precoce de sinalização gênica e transduções de vias metabólicas, (3) interrupção do processo de apoptose e autofagia, (4) expressão de HSPs e (5) mudanças na formação do citoesqueleto e expressão das proteínas de adesão. [7, 8, 9, 10]

Desta forma a necessidade de estudos dos mecanismos descritos é de suma importância para melhor adaptação dos protocolos de utilização da TFD para tratamento de cancer. Visto que estudos anteriores realizados pelo grupo de pesquisa demonstram a inviabilidade das células causada por danos genéticos após a terapia fotodinâmica. [10]

## II. OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho foi verificar a atividade nuclear e mitocondrial de células tumorais e não tumorais após TFD.

## III. METODOLOGIA

### A. LINHAGENS CELULARES

As linhagens celulares utilizadas foram células epiteliais oriundas de adenocarcinoma humano (MCF-7) e células

epiteliais de mama humana (MCF-10A). As células MCF-7, foram rotineiramente cultivadas em garrafas de cultura celular de 25 cm<sup>2</sup> com meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's medium – Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, Massachusetts, EUA), suplementado com 10% (vol/vol) de soro fetal de bovino (Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, MA, EUA), 1% (vol/vol) de penicilina e estreptomicina (Thermo Fisher Scientific, Invitrogen, Waltham, MA, EUA), acondicionadas em estufa a 37°C em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>. As células MCF-10A, foram cultivadas em meio Dulbecco's Modified Eagle's Medium - DMEM/Ham's Nutrient Blend F12 (1:1) com 2,5 mM L-glutamina, 5% soro de cavalo, 10 µg/mL insulina humana, 0,5 µg/mL hidrocortisona, 10 ng/mL EGF, e 100 ng/mL toxina colérica.

A linhagem de macrófago utilizada foi a RAW-264.7 é uma linhagem celular de macrófagos que foi estabelecida a partir de um tumor em um camundongo, cultivadas em garrafas de cultura celular de 25 cm<sup>2</sup> com meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's medium – Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, Massachusetts, EUA), suplementado com 10% (vol/vol) de soro fetal de bovino (Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, MA, EUA), 1% (vol/vol) de penicilina e estreptomicina (Thermo Fisher Scientific, Invitrogen, Waltham, MA, EUA), acondicionadas em estufa a 37°C em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>.

#### **B. CULTIVO DOS ESFERÓIDES**

Para a formação e cultivo dos esferóides, foi feito os moldes de agarose em que foi utilizado 1g de agarose em pó e 50 mL de solução fisiológica salina (0,9% NaCl, (v/v)), após o cultivo 2D as células foram plaqueadas na densidade de 6x10<sup>5</sup> por molde, formando o total de 81 esferóides. O cultivo foi feito em placas de 6 poços em estufa a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub> por 4 dias até que fosse atingido o tamanho ideal dos mesmos, após o período os esferóides foram destacados com leves jatos de meio de cultura para os seguintes experimentos. [11]

#### **C. TERAPIA FOTODINÂMICA**

Para o protocolo de irradiação celular adotar-se-á os critérios de plaqueamento estabelecidos no laboratório, para cultura 2D, onde; as células foram plaqueadas na densidade de 1x10<sup>4</sup> células/poço em placas de 96 poços, 1x10<sup>5</sup> células/poço em placas de 24 poços e 1x10<sup>6</sup> células/poço em placas de 6 poços. Após 24 h do plaqueamento o meio de cultura foi retirado e as células lavadas duas vezes com solução tampão de fosfato (PBS).

Em seguida, foi utilizado o fotossensibilizador Alumínio Ftalocianina Tetrassulfonada (AlPcS<sub>4</sub>) na concentração de 5 µM. mL<sup>-1</sup>, foi adicionada e a cultura incubada por 1 h em estufa a uma temperatura de 37 °C e 5 % CO<sub>2</sub>. Ao término deste período, a solução de AlPcS<sub>4</sub> foi retirada e as células lavadas novamente duas vezes com PBS e irradiadas. Para as culturas 3D, os esferóides, cultivados em placas de 24

poços por 7 dias, foram incubados com solução de AlPcS<sub>4</sub> na concentração de 5 µM. mL<sup>-1</sup> e incubadas por 1 h em estufa a uma temperatura de 37 °C e 5 % CO<sub>2</sub>. Ao término deste período, a solução de AlPcS<sub>4</sub> foi retirada e os esferóides foram lavados por centrifugação duas vezes com PBS e irradiados.

Para a irradiação foi utilizado o Equipamento de LED - Biopdi/IRRAD-LED 660 nm (Biopdi, São Carlos, São Paulo, Brasil), dispositivo composto por 54 LEDs em seu interior, responsáveis pela irradiação da placa ou garrafa depositada no equipamento, cada LED possui 70 mW de potência, totalizando uma intensidade de 25 mW/cm<sup>2</sup>, emitindo em 660 ± 5 nm e cobrindo uma área de 150 cm<sup>2</sup>. [12]

#### **D. GRUPOS EXPERIMENTAIS**

- Controle, células sem tratamento;
- Alumínio Ftalocianina Tetrassulfonada, células incubadas com o fármaco fotossensibilizante AlPcS<sub>4</sub> a 5 µM/mL, por 1h.
- LED, células irradiadas a potência de 70 mW e 3 J/cm<sup>2</sup> no comprimento de onda 660 nm;
- TFD, células incubadas com o fármaco fotossensibilizante, por 1h, irradiadas por LED (*Light Emitting Diode*) no comprimento de onda 660 nm a potência de 70 mW e 3 J/cm<sup>2</sup>, para a irradiação utilizou-se o dispositivo Biopdi/IRRAD-LED (660 nm), irradiância de 25 mW/cm<sup>2</sup> com o tempo de exposição de 2 min.

#### **E. MARCAÇÃO DE FLUORESCÊNCIA DE NÚCLEO E MITOCÔNDRIA DOS ESFERÓIDES**

Para a marcação de núcleo foi utilizado o marcador Hoechst (Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, Massachusetts, EUA) em que o mesmo foi diluído em meio de cultura na proporção de 3:10.000, em que foi incubado por 10 minutos em estufa longe da luz e após o período lavado com PBS para retirar o excesso de corante. Para a marcação das mitocôndrias foi utilizado o Tetramethylrhodamine, Methyl Ester, Perchlorate (TMRM) - (Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, Massachusetts, EUA) também diluído em meio de cultura na proporção de 1:1.000, incubado por 30 minutos em estufa longe da luz e lavado com PBS para a retirada do excesso de corante.

Para a análise os esferóides foram colocados em placas escavadas e adicionados a solução de PBS para a visualização em microscopia de fluorescência para que fosse possível a obtenção de fotos.

#### **F. MARCAÇÃO DE MACRÓFAGOS PARA ANÁLISE**



## DE INTERAÇÃO CELULAR

Para a marcação de fluorescência dos macrófagos foi utilizado o marcador PKH26 (Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA) diluído em meio de cultura e incubado por 24 h até ser realizada a leitura em microscopia de fluorescência

### IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 é possível notar uma diferença na intensidade de fluorescência dos núcleos nas imagens que contém o marcador DAPI, o grupo que expressa menor intensidade de fluorescência é o TFD, a baixa intensidade se dá difusão das células, possivelmente em decorrência da desestabilização do esferoide, resultante da exposição a terapia fotodinâmica uma vez que os grupos não expostos obtiveram resultados parecidos ao grupo controle, uma vez que quando não expostos a luz como o grupo ALPcS<sub>4</sub> a tendência é de ser semelhante aos resultados do controle, enquanto grupos expostos tal qual o LED e TFD tendem ter diferença na intensidade de fluorescência emitida. [13]

A atividade mitocondrial evidencia a viabilidade celular, na linhagem MCF-10a é verificado que os grupos permanecem com a sua atividade elevada, as células não tumorais demonstram que mesmo com a aplicação da TFD a intensidade da fluorescência não é diminuída concluindo-se que as células não são induzidas para a morte celular e nem ao estresse causado pela TFD. [12]

Contudo, quando comparamos a intensidade de fluorescência da marcação da atividade mitocondrial todos os grupos apresentam o mesmo padrão de fluorescência.

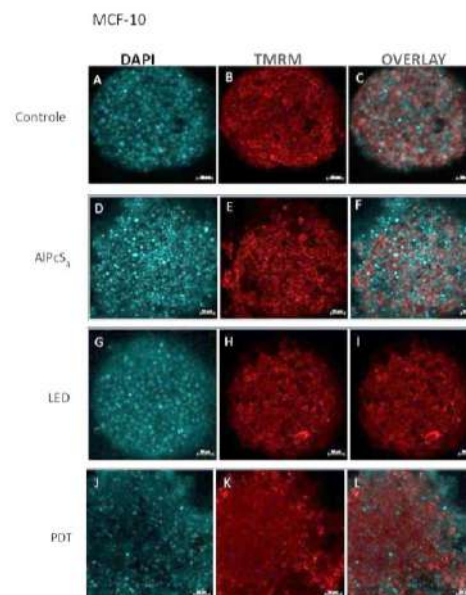


Figura 1: Observa-se uma redução visível no tamanho e na intensidade da fluorescência dos núcleos no grupo submetido à Terapia Fotodinâmica (TFD), em comparação com os controles. Em contraste, não foram identificadas diferenças significativas na fluorescência emitida pelas mitocôndrias, indicando uma possível preservação da função mitocondrial apesar da terapia.

Na Figura 2 foi observada atividade mitocondrial em todos os grupos experimentais, entretanto, comparado ao controle o grupo TFD apresenta menor atividade mitocondrial, indicado pela fluorescência vermelha. Ademais todos os outros grupos em comparativo ao grupo controle não demonstraram mudança na sua emissão de luz e expressão visual de coloração.

A TFD foi capaz de diminuir a atividade mitocondrial por conta da produção de espécies reativas de oxigênio que surge nas reações fotoquímicas do processo da estimulação do fotossensibilizador e da luz emitida no comprimento de onda dos 660 nm. [11]

A morfologia dos esferoides também é modificada diante do processo a TFD, as células quando tem sua atividade mitocondrial diminuída a conformidade do esferoide também é modificada por conta da retração das membranas e do estresse causado pela produção de radicais livres. [13]

É possível observar que as células submetidas a TFD, apresentam marcação mais difusa em relação aos demais grupos, sendo possível observar uma desorganização do esferoide.



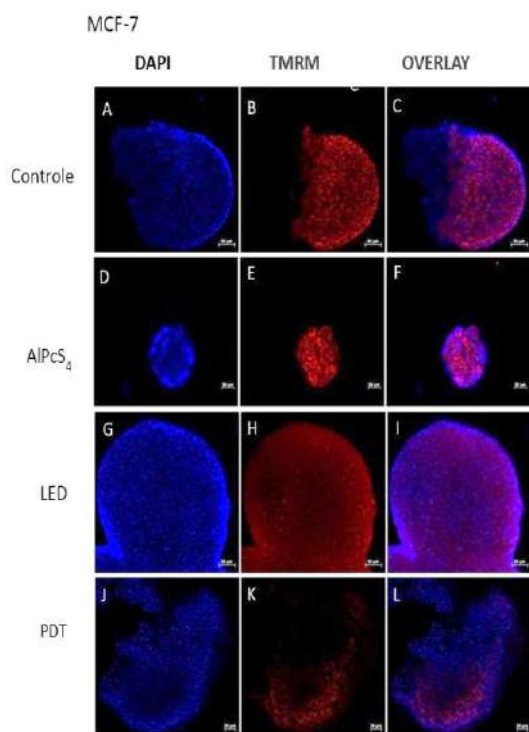


Figura 2: Nas fotografias é possível notar que a atividade mitocondrial ainda se manteve viável em todos os grupos experimentais exceto no TFD, o que implica na indução da morte celular.

A atividade nuclear também se manteve estável em todos os grupos experimentais estudados e apresentados na imagem, as células não tumorais diante da TFD não tiveram sua atividade diminuída, como já demonstrado na figura 1, contudo os macrófagos realizaram a atividade de fagocitose, não reconhecendo as células do tecido normal, ou seja, não neoplásicas.

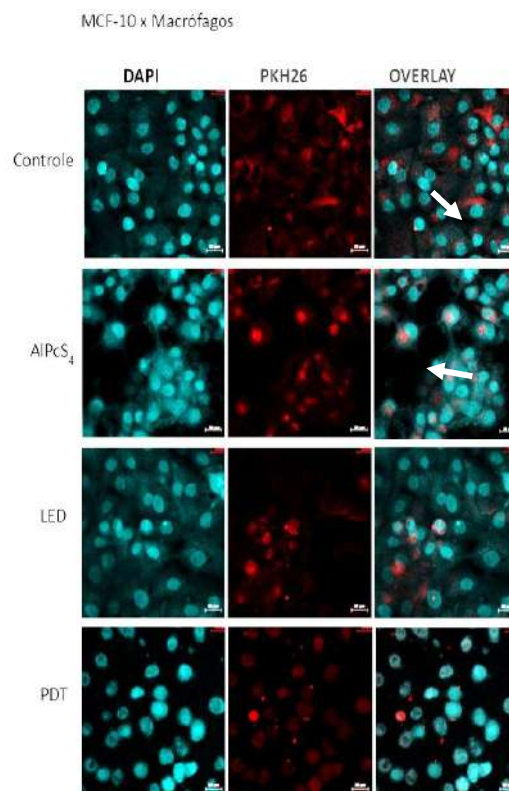


Figura 3: Observa-se algumas células fagocitadas por macrófagos, como indicado pela seta. Células MCF-10A marcadas com DAPI, células RAW-264.7 pré-marcadas com PKH26.

A linhagem MCF-7 após TFD (Figura 4), apresentou resultado positivo na interação com macrófago quando comparadas com a Figura 3 em que a linhagem MCF-10A. A atividade fagocítica dos macrófagos podem ser observadas em todos os grupos experimentais, entretanto a TFD parece favorecer o reconhecimento das células tumorais pelo macrófago, indicando a relevância da terapia fotodinâmica na resposta imunológica ao combate do câncer.

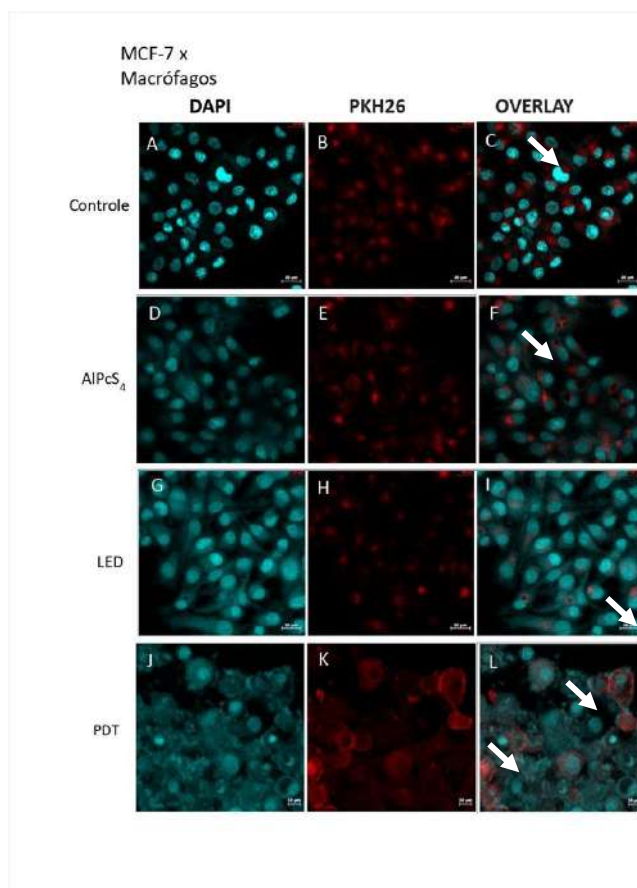


Figura 4: É possível notar várias células fagocitadas pelos macrófagos, no grupo submetido a TFD quando comparado aos demais grupos (seta). Células MCF-7 marcadas com DAPI, células RAW-264.7 pré-marcadas com PKH26.

A linhagem de câncer teve um excelente resultado na interação das células do sistema imunológico quando comparadas com a figura 3 em que a linhagem não é tumoral, a atividade de fagocitose pode ser observada em todos os grupos experimentais sendo relevante na terapia fotodinâmica uma vez que é nosso objeto de estudo principal, é notório a presença dos macrófagos ao entorno nas células correspondendo a resposta de combate ao câncer.

A atividade nuclear também teve sua redução uma vez que houve a formação de micronúcleos, demonstrada pelas setas na figura 4, onde se descreve a indução de morte celular por meio de danos ao material genético podendo ser resultante do estresse causado pelas espécies reativas de oxigênio geradas na interação do fármaco fotossensibilizante e a luz [12, 13]

## V. CONCLUSÃO

Os resultados indicam que a TFD não só promove a morte celular diretamente por danos aos componentes celulares,

como também potencializa a resposta imune contra células tumorais. Estes achados reforçam o valor da TFD como uma estratégia terapêutica promissora na oncologia, destacando sua capacidade de induzir respostas celulares que facilitam a eliminação de células tumorais enquanto minimiza o impacto sobre células normais. Pesquisas futuras devem explorar a otimização dos protocolos de TFD e sua integração com outras modalidades terapêuticas para maximizar a eficácia e a segurança no tratamento do câncer.

## CONFLITO DE INTERESSES

As autoras declaram não ter conflito de interesses

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES que me deu a oportunidade de realizar o mestrado e agradeço a minha orientação que sempre agiu bondosamente comigo

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay, J., et al. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*.
2. Batista, D. R. R., de Mattos, M., & da Silva, S. F. (2015). Convivendo com o câncer: do diagnóstico ao tratamento. *Revista de Enfermagem da UFSM*, 5(3), 499-510.
3. Neto, J. A. S., & ScaldaferrI, P. M. (2005). Melatonina e câncer: revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 51(1), 49-58.
4. Nowis, D., et al. (2005). Direct tumor damage mechanisms of photodynamic therapy. *Acta Biochimica Polonica*, 52(2), 339-352.
5. Torezan, L., et al. (2009). Photodynamic therapy in dermatology: basic principles and clinical use. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 84(5), 445-459.
6. Issa, M., & Manela-Azulay, M. (2010). Photodynamic therapy: a review of the literature and image documentation. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85(4), 501-511.
7. Sharkey, S. M., et al. (1993). Mitochondrial Alterations in Photodynamic Therapy-resistant Cells. *Cancer Research*, 53(20), 4994-4999.
8. Casas, A., et al. (2015). Mechanisms of Resistance to Photodynamic Therapy: An Update. In V. Rapozzi & G. Jori (Eds.), *Resistance to Photodynamic Therapy in Cancer* (pp. 29-63). Cham: Springer International Publishing.
9. Gabrysiak, M., et al. (2016). Low dose of GRP78-targeting subtilase cytotoxin improves the efficacy of photodynamic therapy in vivo. *Oncology Reports*, 35(6), 3151-3158. doi:10.3892/or.2016.4706
10. Moraes, C. D. G. de O., et al. (2019). Genotoxic effects of photodynamic therapy in laryngeal cancer cells – An in vitro study. *Experimental Biology and Medicine*, 244(3), 262-271. doi:10.1177/1535370218824007
11. Quarta, A., et al. (2021). Investigation on the composition of agarose-collagen I blended hydrogels as matrices for the growth of spheroids from breast cancer cell lines. *Pharmaceutics*, 13(7), 963. doi:10.3390/pharmaceutics13070963

12. Soares, C. P., et al. (2019). Avaliação de proteínas de choque térmico em células neoplásicas de laringe (HEP-2) após tratamento fotodinâmico. Revista Univap, 25(48), 43-63.
13. Ferreira, A. L. A., & Matsubara, L. S. (1997). Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Revista da Associação Médica Brasileira, 43, 61-68.

Autor: Mariela Inês Batista Dos Santos  
Instituto: Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento  
Endereço: Avenida Shishima Hifumi  
Cidade: São José Dos Campos  
País: Brasil  
Email: mariela\_batista@icloud.com

# Ação da Terapia Fotodinâmica na Viabilidade e Superfície de Células Cancerígenas de Mama (MCF-7)

M. I. B. Santos<sup>1</sup>, C. Pacheco-Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D), Universidade do Vale do Paraíba, São José Dos Campos, São Paulo, Brasil.

**Resumo** - O câncer de mama tem como característica a anormalidade das células, instabilidade genética e crescimento desordenado, representando cerca de 25% dos cânceres que acarretam prejuízo à saúde da mulher, sendo verificado altos índices de mortalidade decorrente desta patologia. Além disso, os tratamentos hoje disponíveis são: quimioterapia, radioterapia, cirurgia e mais recentemente imunoterapia, cujos efeitos nem sempre são satisfatórios, podendo apresentar reincidência, metástase, prejuízo estético e psicológico. Em contrapartida a terapia fotodinâmica (TFD) destaca-se como uma alternativa, visto que é pouco invasiva comparada a outros métodos e simplificada. O projeto busca avaliar os mecanismos celulares, desencadeados pela TFD em células de câncer de mama (MCF-7) e células epiteliais de mama não tumorais (MCF-10A), em cultura 3D. Para o estudo foram divididos 4 grupos para cada linhagem: Controle, AIPcS<sub>4</sub>, LED e TFD. Para irradiação se utilizará o dispositivo Biopdi/IRRAD-LED (660 nm), irradiância de 25 mW/cm<sup>2</sup> e o tempo de exposição de 3 min e 20 s. Assim será avaliado a viabilidade celular através de citometria de fluxo, por marcação para detecção das proteínas de choque térmico HSP27, HSP70 e glicoproteínas intracelulares. A produção de HSP27 aumentou no grupo AIPcS<sub>4</sub> na MCF-7 enquanto na MCF-10A o grupo de maior produção foi a TFD. Em ambas as linhagens celulares a HSP90 e todos os grupos experimentais obtiveram um aumento na produção de HSP90 obtendo uma significância estatística em relação ao controle. O trabalho conclui que houve produção de HSP nas duas linhagens celulares fazendo com que as células permaneçam viáveis, deste modo, a TFD não foi eficaz para induzir a morte celular.

**Palavras-chave**- Microscopia, Fluorescência, Esferoides.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer pode ser ocasionado por alterações genéticas e epigenéticas que permitem às células proliferarem e escapar de mecanismos que normalmente controlam sua sobrevivência e migração. Muitas dessas alterações envolvem vias de sinalização que controlam o crescimento e a divisão celular, morte celular, destino celular e motilidade celular, e podem ser colocadas no contexto de acarretar distorções nas redes de sinalização que permitem a progressão do câncer, tendo como consequências: alterações no microambiente tumoral, angiogênese e inflamação. [1]

As vias de sinalização celular podem ser ativadas de forma inadequada, como durante estresse agudo ou crônico

como resultado de erros de proteína, agregação de proteínas ou interrupção de complexos regulatórios. Nesse contexto as proteínas de choque térmico apresentam papel relevante, uma vez que a maioria das HSPs têm fortes efeitos citoprotetores e se comportam como chaperonas para outras proteínas celulares. [2]

As HSPs mais estudadas são HSP90, HSP70 e HSP27. De fato, a expressão e/ou atividade de três HSPs é anormalmente alta em células cancerosas [3]. São proteínas anti-apoptóticas potentes, associando-se a fatores apoptóticos-chave, bloqueando este processo de morte celular em diferentes níveis [4]. Estudos pré-clínicos provaram que a superexpressão das HSPs aumenta o crescimento do tumor, o potencial metastático e a resistência à quimioterapia em modelos de roedores. A inibição de HSP90, HSP70 e/ou HSP27 está, portanto, emergindo como uma nova estratégia para a terapia do câncer [5]

HSP27 exerce forte efeito protetor nas células. Altos níveis de HSP27 têm sido observados em muitos tipos de cânceres, sendo o potencial tumorigênico de HSP27 observado em modelos experimentais [5]. Muitos estudos clínicos também mostraram sua associação com resistência a medicamentos, cânceres agressivos, metástase e desfechos ruins em pacientes [6]. O forte efeito protetor de HSP27 deve-se principalmente à sua função vital na regulação do processo de apoptose. A HSP27 é capaz de bloquear a apoptose em diferentes estágios, devido à sua interação com várias proteínas implicadas nas vias apoptóticas.

Semelhante a HSP27, a HSP70 é expressa em muitas formas de cânceres sendo acompanhada pelo aumento da proliferação celular, metástases e má resposta à quimioterapia. A expressão constitutivamente alta de HSP70 aumenta a capacidade das células cancerosas de sobreviver a uma série de condições letais.

A HSP70 pode regular a apoptose através de diferentes tipos de receptores de morte que sinalizam aos executores do programa de morte celular, afetando os eventos mitocondriais associados à apoptose.

A HSP70 promove a viabilidade celular das células cancerígenas, mantendo a integridade lisossomal. Na morte dependente de catepsina, HSP70 age inibindo a permeabilização da membrana lisossômica, impedindo assim a liberação de constituintes lisossômicos no citosol, que contém um grupo de proteases envolvidas na apoptose [7]



A HSP90 é super-expressa em células cancerosas e várias de suas proteínas dependentes, sinalizam oncoproteínas que representam pontos nodais em múltiplas vias de sinalização oncogênica, incluindo cKIT mutante, receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) /neu, receptor de fator de crescimento epidérmico mutante (EGFR), proteína de fusão BCR-ABL e BRAF.

A busca por inovação tecnológica no último século moveu grandes avanços no campo da medicina, novas modalidades de tratamentos foram desenvolvidas visando maior efetividade e menor caráter invasivo nos procedimentos terapêuticos isso para tornar mais eficaz o tratamento de pacientes acometidos por doenças de caráter neoplásico e não neoplásico [8]

Assim a Terapia Fotodinâmica (TFD), popularizou-se como uma modalidade de tratamento de doenças principalmente dermatológicas, onde seu princípio terapêutico aplicado se baseia na interação de um fármaco fotossensibilizante e uma fonte de luz em um comprimento de onda específico, tal interação leva o oxigênio molecular a um estado alterado tornado assim reativo, conhecido como espécies reativas de oxigênio (ERO). Desta forma sua alta reatividade causa danos à célula e seus compartimentos celulares como: membranas, mitocôndria, lisossomos e núcleo comprometendo assim a integridade celular, viabilizando sua morte. [9, 10, 11]

## II. OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é avaliar a ação da terapia fotodinâmica sobre células tumorais de mama tendo como objeto de estudo nesta etapa as proteínas de choque térmico.

## III. METODOLOGIA

### A. LINHAGENS CELULARES

As linhagens celulares utilizadas serão células epiteliais oriundas de adenocarcinoma humano (MCF-7) e células epiteliais de mama humana (MCF-10A). As células MCF-7, serão rotineiramente cultivadas em garrafas de cultura celular de 25 cm<sup>2</sup> com meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's medium – Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, Massachusetts, EUA), suplementado com 10% (vol/vol) de soro fetal de bovino (Thermo Fisher Scientific, Gibco, Waltham, MA, EUA), 1% (vol/vol) de penicilina e estreptomina (Thermo Fisher Scientific, Invitrogen, Waltham, MA, EUA), acondicionadas em estufa a 37°C em atmosfera de 5% de CO<sub>2</sub>. As células MCF-10A, serão cultivadas em meio Dulbecco's Modified Eagle's Medium - DMEM/Ham's Nutrient Blend F12 (1:1) com 2,5 mM L-glutamina, 5% soro de cavalo, 10 µg/mL insulina humana, 0,5 µg/mL hidrocortisona, 10 ng/mL EGF, e 100ng/mL toxina colérica.

### B. TERAPIA FOTODINÂMICA

Para o protocolo de irradiação celular adotar-se-á os critérios de plaqueamento estabelecidos no laboratório, para cultura 2D, onde; as células foram plaqueadas na densidade de 1x10<sup>4</sup> células/poço em placas de 96 poços, 1x10<sup>5</sup> células/poço em placas de 24 poços e 1x10<sup>6</sup> células/poço em placas de 6 poços. Após 24 h do plaqueamento o meio de cultura foi retirado e as células lavadas duas vezes com solução tampão de fosfato (PBS).

Em seguida, foi utilizado o fotossensibilizador Alumínio Ftalocianina Tetrassulfonada (AlPcS<sub>4</sub>) na concentração de 5 µM. mL<sup>-1</sup>, foi adicionada e a cultura incubada por 1 h em estufa a uma temperatura de 37 °C e 5 % CO<sub>2</sub>. Ao término deste período, a solução de AlPcS<sub>4</sub> foi retirada e as células lavadas novamente duas vezes com PBS e irradiadas. Para as culturas 3D, os esferoides, cultivados em placas de 24 poços por 7 dias, foram incubados com solução de AlPcS<sub>4</sub> na concentração de 5 µM. mL<sup>-1</sup> e incubadas por 1 h em estufa a uma temperatura de 37 °C e 5 % CO<sub>2</sub>. Ao término deste período, a solução de AlPcS<sub>4</sub> foi retirada e os esferoides foram lavados por centrifugação duas vezes com PBS e irradiados.

Para a irradiação foi utilizado o Equipamento de LED - Biopdi/IRRAD-LED 660 nm (Biopdi, São Carlos, São Paulo, Brasil), dispositivo composto por 54 LEDs em seu interior, responsáveis pela irradiação da placa ou garrafa depositada no equipamento, cada LED possui 70 mW de potência, totalizando uma intensidade de 25 mW/cm<sup>2</sup>, emitindo em 660 ± 5 nm e cobrindo uma área de 150 cm<sup>2</sup>. [12]

### C. CITOMETRIA DE FLUXO PARA AVALIAÇÃO DAS PROTEÍNAS DAS HSP'S

As células serão alíquotas na densidade mínima de 5x 10<sup>6</sup> por grupo e divididas entre controles internos da técnica e tratamentos avaliados:

- Controles internos: Células controle padrão, onde não serão incubadas com nenhum marcador fluorescente e Células incubadas com AlPcS<sub>4</sub> e não marcadas com anticorpos anti-HSP's.

Tratamentos: Grupo controle, células marcadas com HSP de estudo; Grupo AlPcS<sub>4</sub>, células pré tratadas com AlPcS<sub>4</sub> e marcadas com HSP de estudo; Grupo Luz, células que foram irradiadas e marcadas com HSP de estudo, Grupo TFD, células que sofreram o tratamento e serão marcadas com HSP de estudo.

### D. QUANTIFICAÇÃO DE HSPs POR ELISA

Posteriormente, duas placas de 96 poços foram sensibilizadas com os antígenos (HSP 27, HSP70 e HSP90, um em cada placa). O antígeno foi diluído em tampão bicarbonato 0,1 m pH = 9,0 e adicionado em cada poço 100 µL de solução tampão e a amostra na concentração de 10 µg, deixado



em agitação por 5 min e descansado “overnight”.

As placas foram lavadas com PBS-TWEEN20 0,02% duas vezes, posteriormente foram “bloqueadas” com a solução PBSTL [PBS-Tween 0,02% (1000 mL) (Synth) + leite (3g)], agitadas e incubadas na estufa 37°C durante 1 h. As placas foram novamente lavadas duas vezes com PBSTL e aplicado o anticorpo primário diluído em PBSTL, que foi agitado e incubado na estufa 37°C por mais 1 h. Posteriormente as placas sofreram mais três lavagens com PBSTL e foi aplicado o anticorpo secundário em PBSTL, que foi agitado e incubado durante 1 h em estufa à 37°C. As placas foram lavadas três vezes com PBS-Tween 0,02% e foi aplicado a solução Orto-fenilenodiamina dihidrocloro (OPD) (Merck) por 30 min em câmara escuro. Posteriormente foi adicionado 50 µl de HCl 0,1 M, para parar a reação, e a leitura foi realizada no Espectrofotômetro (SpectraCount Packard) com filtro em 490 nm.

### E. CULTIVO DOS ESFEROIDES

Para a formação e cultivo dos esferoides, foi feito os moldes de agarose em que foi utilizado 1g de agarose em pó e 50 mL de solução fisiológica salina (0,9% NaCl, (v/v)), após o cultivo 2D as células foram plaqueadas na densidade de  $6 \times 10^5$  por molde, formando o total de 81 esferoides. O cultivo foi feito em placas de 6 poços em estufa a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub> por 4 dias até que fosse atingido o tamanho ideal dos mesmos, após o período os esferoides foram destacados com leves jatos de meio de cultura para os seguintes experimentos.

### F. CITOMETRIA DE FLUXO PARA AVALIAÇÃO DE HSP'S 27 E 70 DOS ESFEROIDES

As células foram alíquotas na densidade mínima de  $6 \times 10^5$  por grupo e divididas entre controles internos da técnica e tratamentos avaliados:

- Controles internos: Células controle padrão, onde não serão incubadas com nenhum marcador fluorescente e Células incubadas com AIPcS<sub>4</sub> e não marcadas com anticorpos anti-HSP's.

- Tratamentos: Grupo controle, células marcadas com HSP de estudo; Grupo AIPcS<sub>4</sub>, células pré tratadas com AIPcS<sub>4</sub> e marcadas com HSP de estudo; Grupo Luz, células que foram irradiadas e marcadas com HSP de estudo, Grupo TFD, células que sofreram o tratamento e serão marcadas com HSP de estudo.

Foram analisados 10.000 eventos, no aparelho BD Accuri™ C6 Flow Cytometer. Os dados foram plotados em gráfico pelo software FCS Express Research 7.0.

### G. ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Para a realização das análises estatísticas dos testes foi

necessário replicados no mínimo 3 vezes com números o menor número de amostras sendo 3, assim a média das repetições foram utilizadas para as comparações estatísticas.

A significância estatística dos demais testes foi determinada utilizando os testes de ANOVA one way e two way, confirmados pelo teste de Tukey com a significância admitida de  $P < 0,05$ .

Para a realização das análises estatísticas e plotagem dos gráficos foi utilizado o software GraphPad Prism 6® (GraphPad Inc., La Jolla, CA).

## IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da TFD é caracterizado pela existência de uma reação fotoquímica entre a luz de comprimento de onda específico e um fármaco, denominado fotossensibilizante (FS), nesse caso AIPcS<sub>4</sub>. A excitação do FS acarreta a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) induzindo a morte celular das células cancerígenas; podem ocorrer diferentes tipos de morte celular como necrose, apoptose ou autofagia. [9]

Como observado na figura 1, na linhagem de MCF-7 o grupo que mais se destacou para a presença de HSP27, foi AIPcS<sub>4</sub> no qual foi utilizado células e o fotossensibilizante sem exposição a luz, em seguida LED no qual as células foram expostas a luz, quando comparados ao grupo controle. O grupo TFD célula, fotossensibilizante e luz, apresentou comportamento semelhante ao grupo controle. A presença do fotossensibilizante acarretou aumento da proteína HSP27, na linhagem tumoral. A irradiação com LED ocasionou um aumento na proteína HSP27, provavelmente em decorrência do processo de biomodulação claramente mais efetiva no grupo experimental do fotossensibilizante com as células sem contato com a luz, pois o mesmo não obteve de nenhum meio para o possível estresse e produção de ERO.

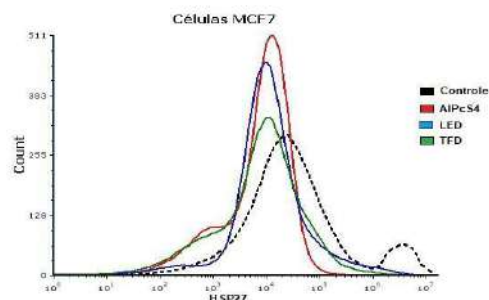


Figura 1: A análise por citometria demonstra aumento de HSP27 nos grupos LED e AIPcS<sub>4</sub>, quando comparados com os grupos controle e TFD.

A linhagem MCF-10A não tumoral, o grupo que mais apresentou alteração na proteína HSP27 foi TFD seguida da AIPcS<sub>4</sub>, quando comparado ao grupo controle, já o grupo LED apresentou comportamento semelhante ao controle.

Quando analisamos as duas linhagens celulares é possível verificar que a linhagem MCF-10A apresentou maior intensidade de fluorescência para HSP27 do que a linhagem MCF-7. Inicialmente esperávamos obter uma menor detecção desta proteína em MCF-10A em relação a MCF-7, tendo em vista que Straume et al., relatam que células tumorais apresentam aumento de HSP27.

A super-expressão de HSP27 está associada a viabilidade celular e migração, dependendo do tipo celular. A resistência pós radioterapia capacita o mecanismo de escape em células tumorais.

Quando submetidas a TFD as células tumorais reduzem a expressão de HSP27 em câncer de cabeça e pescoço, levando a morte celular por apoptose quando associada a HSP70 [10].

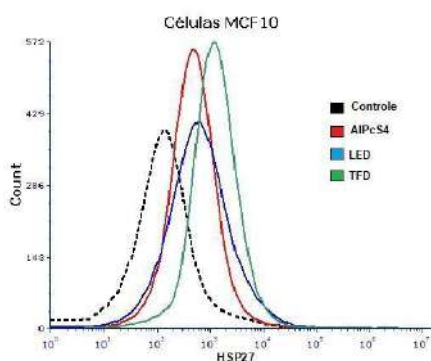


Figura 2: A análise por citometria demonstra aumento de HSP27 nos grupos ALPcS<sub>4</sub> e TFD, quando comparados com os grupos controle e LED.

Ao quantificamos as proteínas totais verificamos que a linhagem MCF-10A apresentou rendimento significativo em relação a linhagem MCF7. Identificar as proteínas presentes nas linhagens poderá contribuir em estratégias para diagnóstico ou mesmo conhecimento do metabolismo da célula tumoral.

Quando analisamos o grupo TFD da linhagem MCF-10A com a linhagem MCF-7, observamos uma diferença de 66 µg/mL de proteínas, indicando a ação positiva da TFD sobre a linhagem tumoral.

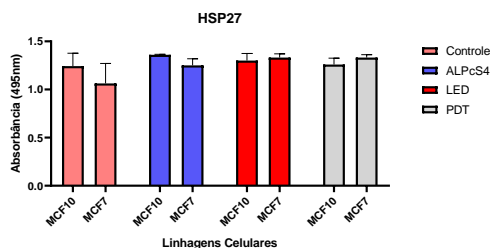


Figura 3: Quantificação de HSP 27 em ambas as linhagens celulares.

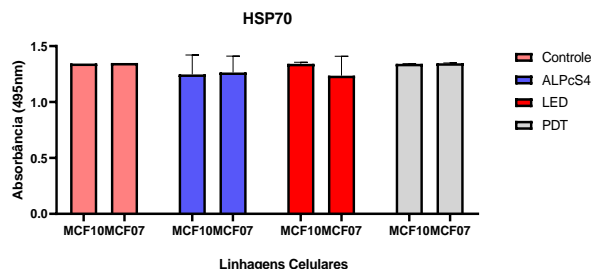


Figura 4: Quantificação de HSP 70 em ambas as linhagens celulares.

A análise dos resultados referentes a HSP90 demonstra que está foi a proteína que mais alteração apresentou em ambas as linhagens submetidas a TFD. Assim como as outras proteínas de choque térmico a HSP90 também promoveu proteção celular e manteve as taxas de viabilidade de ambas as linhagens mesmo sendo uma linhagem tumoral e a outra não. O aumento de HSP90, indica um aumento das proteínas clientes que estão envolvidas em funções celulares críticas atuando como promotoras do crescimento celular, proliferação e sobrevivência celular. [10, 11]

Há produção dessas proteínas de choque térmico em ambas as linhagens celulares, em todos os grupos experimentais sendo expostos ou não a TFD, é uma possível via de tratamento auxiliar ao combate ao câncer de mama em conjunto com a foto reação de fármacos fotossensibilizantes. [12]

Ainda assim, é necessário o avanço de estudos sistêmicos e multi-teciduals para verificar a indução de morte celular. Por esse motivo, é essencial o estudo em modelos tridimensionais. [12, 13]

As HSPs auxiliam na proteção da célula fazendo com que ela tenha sua taxa de morte celular por apoptose reduzida, é notório a proteção e a indução da viabilidade celular quando exposto o conjugado de anticorpo aos grupos experimentais, o mesmo efeito ocorre nas três classes de HSPs, desde as mais pesadas as mais leves. [11, 13]

Na figura 5 como podemos observar, todos os grupos experimentais em relação ao controle sofreram um aumento significativo estatisticamente, em ambas as linhagens utilizadas, esse efeito acontece quando as HSPs estão em um modo de proteção celular, por isso podemos dizer que mesmo após a TFD as células tumorais e as não tumorais ainda sim continuaram com a sua viabilidade celular, sem que houvesse danos permanentes como a indução da morte celular por apoptose, necrose ou autofagia. [13]

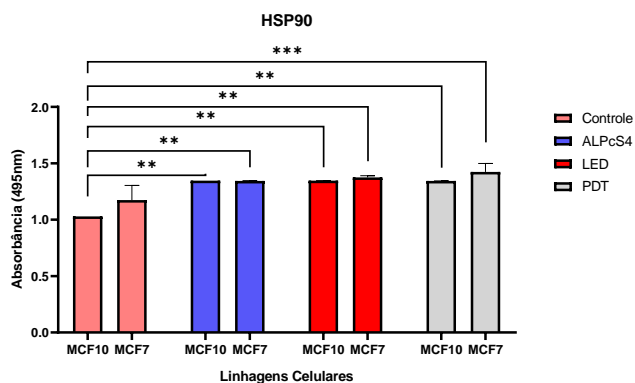


Figura 5: Os grupos ALPcS<sub>4</sub> e LED comparados ao controle demonstraram uma significância estatística quando comparado aos demais grupos com seu valor variando entre  $P < 0,054$ (\*\*) a  $P < 0,0001$ (\*\*\*) nas comparações.

## V. CONCLUSÃO

Com isso, conclui-se que houve produção de proteínas de choque térmico em ambas as linhagens celulares, em todos os grupos experimentais sendo expostos ou não a TFD fazendo com que as células tumorais ainda se mantivessem viáveis, contudo, é necessário o avanço de estudos sistêmicos para a verificação da indução de morte celular, por este motivo o estudo em modelo tridimensional é justificado.

## CONFLITO DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflito de interesses

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES que me deu a oportunidade de realizar o mestrado e agradeço a minha orientação que sempre agiu bondosamente comigo.

## REFERÊNCIAS

- Sever, R., & Brugge, J. S. (2015). Transdução de sinal em câncer. *Perspectivas de Cold Spring Harbor na medicina*, 5(4), a006098.

- Schmitt, E., et al. (2007). Funções intracelulares e extracelulares das proteínas de choque térmico: repercussões na terapia do câncer. *Journal de biologia de leucócitos*, 81(1), 15-27.
- Garrido, C., et al. (2006). Proteínas de choque térmico 27 e 70: proteínas antiapoptóticas com propriedades tumorigênicas. *Ciclo celular*, 5(22), 2592-2601.
- Joly, A.-L., et al. (2010). Dupla função das proteínas de choque térmico como reguladoras da apoptose e da imunidade inata. *Journal of Innate Immunity*, 2(3), 238-247.
- Straume, O., et al. (2012). A supressão da proteína de choque térmico 27 induz a dormência de longo prazo no câncer de mama humano. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(22), 8699-8704.
- Bauer, K., et al. (2012). Níveis elevados de expressão de HSP27 e HSP70 são fatores prognósticos adversos independentes no câncer de cólon primário ressecado. *Cellular Oncology*, 35(3), 197-205.
- Gyrd-Hansen, M., Nylandsted, J., & Jäätelä, M. (2004). A proteína de choque térmico 70 promove a viabilidade das células cancerígenas, protegendo a integridade lisossomal. *Cell Cycle*, 3(12), 1484-1485.
- Tavares, K., et al. (2024). Uso de derivados canabinoides como complemento às terapias do câncer de mama: Use of cannabinoid derivatives as a complement to breast cancer therapies. *Revista Coopex*, 15(02), 5139-5152.
- Normant, E., et al. (2011). O inibidor de Hsp90 IPI-504 reduz rapidamente os níveis de EML4-ALK e induz a regressão do tumor em modelos de NSCLC acionados por ALK. *Oncogene*, 30(22), 2581-2586.
- Wei, L. H., et al. (2007). Interleukin-6 trans signalling enhances photodynamic therapy by modulating cell cycling. *British Journal of Cancer*, 97(11), 1513-1522.
- Wang, X., et al. (2014). HSP27, 70 e 90, proteínas anti-apoptóticas, na terapia clínica do câncer. *Revista Internacional de Oncologia*, 45(1), 18-30.
- Braga, F. M. P., & Soares, C. P. (sem data especificada). Análise da sobrevivência de *Yersinia enterocolitica* após quimioterapia fotodinâmica antimicrobiana.
- Soares, C. P., Uchôas, M. H., Godoi, B. H., & Moraes, C. D. G. de O. (2019). Avaliação de proteínas de choque térmico em células neoplásicas de laringe (HEP-2) após tratamento fotodinâmico. *Revista Univap*, 25(48), 43-63.

Autor: Mariela Inês Batista Dos Santos  
Instituto: Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento  
Endereço: Avenida Shishima Hifumi  
Cidade: São José Dos Campos  
País: Brasil  
Email: mariela\_batista@icloud.com

# Exercício Físico e Atividades Epileptiformes em Ratos *Wistar*: Um Estudo Eletrofisiológico

A. L. F. Furtado<sup>1</sup>, F. N. Mendonça<sup>1</sup>, A. M. Rodrigues<sup>1</sup>, F. A. Scorza<sup>2</sup>, C. A. Scorza<sup>2</sup> e A. C. G. Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional – UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil

<sup>2</sup>Disciplina de Neurociência. Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP). São Paulo, Brasil

**Abstract**— The use of hippocampal slices to simulate damage caused by status epilepticus (SE) reveals similarity with nervous system lesions in *in vivo* models. The zero Ca<sup>2+</sup> and high K<sup>+</sup> proto-col induces epileptiform activities (AEs), a SE model with recurrence of ictal events. This study assesses the effect of physical exercise in rats on electrophysiological parameters and neuronal preservation against cellular damage induced by AEs. Exercise reduces nervous tissue excitability and pre-serves hippocampal neurons, with an increased time until spreading depression, suggesting enhanced ionic homeostasis capacity.

**Keywords**— Physical exercise; electrophysiology; non-synaptic model; histology.

## I. INTRODUÇÃO

Em modelos experimentais de epilepsia *in vivo*, a morte neuronal na camada granular (CG) do giro dentado (GD) do hipocampo está associado ao insulto epileptogênico inicial, conhecido como *status epilepticus* (SE). Um aspecto importante a ser considerado sobre as condições experimentais do SE *in vitro* é a recorrência de eventos que se assemelham às crises *in vivo*, o que torna a indução de atividades epileptiformes (AEs) em fatias de hipocampo pelo protocolo de zero Ca<sup>2+</sup> e alto K<sup>+</sup> um modelo de SE, reproduzindo assim o potencial risco de lesão neuronal causado pelo SE *in vivo*. Diante disso, investigar os benefícios da prática regular de exercício físico frente a um episódio agudo de SE pode contribuir para o entendimento de como o cérebro de um indivíduo fisicamente ativo reage a um insulto que poderia levar ao desenvolvimento de uma desordem neurológica, como a epilepsia. Estudos recentes mostram que a implementação de um protocolo de exercício físico influencia fortemente a frequência e intensidade dos sintomas motores induzidos no modelo experimental *in vivo*. No entanto, poucos estudos se relacionam com o efeito que o treinamento físico exerce sobre a capacidade do cérebro de resistir aos danos causados por um episódio agudo de SE. Ainda assim, o entendimento dos mecanismos celulares e moleculares pelos quais o treinamento físico produz tais efeitos permanece limitado. Este estudo teve como objetivo investigar a capacidade do exercício físico de promover alterações nos parâmetros eletrofisiológicos, que interferem no nível de excitabilidade do tecido neuronal, durante o tempo de sustentação das AEs.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Animais

O estudo seguiu o protocolo aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Envolvendo Animais da UFSJ – protocolo 08/2017 (CEUA-UFSJ). Ratos machos da linhagem *Wistar* foram criados em condições controladas de luz, temperatura e umidade, com acesso livre à água e comida. Os animais foram submetidos a um protocolo de exercício físico em esteira por 40 dias, iniciando aos 21 dias de idade. Dois grupos foram estabelecidos: o Grupo Controle, que não recebeu exercício, e o Grupo Exercício, que foi submetido ao protocolo de exercício físico. Parâmetros do potencial elétrico extracelular foram quantificados e analisados.

### B. Protocolo de exercício físico

O protocolo de exercício físico seguiu o modelo proposto por [1], consistindo em duas fases: adaptação à esteira e programa de exercícios. Ambos os grupos, controle e exercício, passaram por familiarização com a esteira por três dias: P21 a P23, com critérios de treinabilidade para inclusão. O programa de exercícios ocorreu dos dias P24 a P60, aumentando gradualmente em duração e intensidade para minimizar o estresse. O grupo controle foi submetido às mesmas condições ambientais que o grupo exercício durante o experimento.

### C. Soluções experimentais

Os registros eletrofisiológicos foram realizados no Giro Dentado em fatias de hipocampo inicialmente mantidas em solução de Ringer, que apresenta a seguinte composição: NaCl ± 127 mM, KCl ± 2 mM, MgSO<sub>4</sub> - 1,5 mM, NaHCO<sub>3</sub> - 26 mM, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> - 1,1 mM, glicose - 10 mM e CaCl<sub>2</sub> - 2 mM.

A indução das atividades epileptiformes foi promovida por meio de solução de Ringer modificada, composta por alta concentração de K<sup>+</sup> (8mM) e sem adição de Ca<sup>2+</sup>, solução capaz de deflagrar atividades epileptiformes em fatias de hipocampo de ratos. As soluções ficaram sob constante borbulhamento de mistura carbogênica (95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>) para ajuste do pH em torno de 7.4.

#### D. Procedimentos para eletrofisiologia

Os animais foram eutanasiados por decapitação em guilhotina. O hipocampo foi isolado e seccionado em fatias de 400  $\mu\text{m}$  de espessura. Após 40 minutos em uma câmara de perfusão, as fatias foram transferidas para uma câmara de interface para a indução das Atividades Epileptiformes Não-Sinápticas (AENS). Os registros do potencial elétrico (PE) foram realizados com eletrodos com fio de prata cloretada, inseridos em pipetas de boro-silicato, preenchidas por 2M de NaCl (5-10 M $\Omega$ ) e inseridas no GD. O eletrodo foi conectado a uma *head-stage* (Modelo AI 402x50, ULTRALOW NOISE AMPLIFIER – AXON INSTRUMENTS) para aquisição do sinal. Após a indução das AENS o registro era iniciado e as soluções experimentais eram perfundidas.

#### E. Quantificação do Potencial Extracelular

Os parâmetros do Potencial Extracelular referem-se a 18 experimentos realizados com ratos *Wistar*, divididos em: 9 animais do grupo controle (Ctrl) e 9 animais do grupo Exercício (Exc). Para os grupos Ctrl e Exc, as análises foram realizadas no momento em que iniciaram as AENS até transição para Depressão Alastrante (DA). Os parâmetros analisados são: amplitude do componente DC (DC), amplitude média e máxima dos *population spikes* (PS-Med e PS-Max), duração dos eventos (DE) e intervalo entre eventos (IE). As análises foram feitas usando programas em Plataforma MATLAB, desenvolvidos no Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional da Universidade Federal de São João del-Rei (LANEC-UFSJ). Além disso, foram calculados o tempo de duração do *status epilepticus in vitro* (SE *in vitro*) entre os grupos experimentais como uma maneira de verificar a influência do exercício físico no tempo de duração das AENS *in vitro* até alcançar a DA.

#### F. Quantificação do Potencial Extracelular

A análise estatística foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu em comparar as possíveis mudanças do PE no curso das AENS entre os dois grupos experimentais. Nessa etapa, foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para verificação de distribuição dos dados e após a análise de variância bifatorial (*two way ANOVA*) com teste de comparações múltiplas de Bonferroni.

Foi utilizado o nível de significância de 5% de probabilidade de erro.

### III. RESULTADOS

#### A. Parâmetros do Potencial Elétrico (PE)

Os potenciais elétricos extracelulares, registrados na CG do GD, foram analisados utilizando sistemas computacionais de quantificação de parâmetros desenvolvidos no LANEK, em plataforma MATLAB, que permitiram estimar os parâmetros eletrográficos correspondentes aos eventos epileptiformes (Tabela 1). Para os grupos Ctrl e Exc, foram utilizados os *bursts* de cada experimento até o arquivo que antecedeu a DA. A análise estatística utilizada procurou verificar as mudanças nos parâmetros do PE em função do tempo e do tratamento (exercício). Para isso, foi aplicada a análise de variância bifatorial (*two way ANOVA*) com teste de comparações múltiplas de Bonferroni. Esse teste foi utilizado porque leva em consideração, além dos dois fatores (tempo e tratamento), a interação entre eles.

Tabela 1 Valores da análise de variância bifatorial dos parâmetros do PE. O asterisco, quando indicado, representa diferença significativa ao nível de 5% de probabilidade de erro.

Análise de variância bifatorial para comparação dos parâmetros eletrofisiológicos (DE, IE, DC, PS-Med e PS-Max). Fatores: Tratamento (Controle / Exercício) e Tempo (400 / 800 / 1200 / 1600 / 2000 / 2400 / 2800 / 3200 / 3600 / 4000s de sustentação das AENS até transição para DA)					
	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado das médias	F	p
DE					
Interação	38.86	9	4.318	0.06612	p = 0.9999
Tempo	78.94	9	8.7771	0.1343	p = 0.9987
Tratamento	324.5	1	324.5	4.969	p = 0.0274 *
Residual	9077	139	65.3		
Interação	38.86	9	4.318	0.06612	p = 0.9999
DC					
Interação	3.052	10	0.3052	0.07986	p = 0.9999
Tempo	2.800	10	0.2800	0.07325	p = 1.0000
Tratamento	21.65	1	21.65	5.665	p = 0.0186 *
Residual	538.9	141	3.822		
IE					
Interação	134.6	9	14.95	0.08941	p = 0.9997
Tempo	1091	9	121.2	0.7247	p = 0.6856



Tratamento	12880	1	12880	77.02	$p < 0.0001$ *
Residual	23080	138	167.2		
PS-Med					
Interação	0.1011	9	0.01123	0.1566	$p = 0.9976$
Tempo	0.05228	9	0.005809	0.08097	$p = 0.9998$
Tratamento	1.813	1	1.813	25.27	$p < 0.0001$ *
Residual	9.973	139	0.07175		
PS-Max					
Interação	40.31	9	4.479	0.2657	$p = 0.9827$
Tempo	7.649	9	0.8499	0.05042	$p = 1.0000$
Tratamento	278.1	1	278.1	16.50	$p < 0.0001$ *
Residual	2343	139	16.85		

Por meio da análise de variância bifatorial, pode-se verificar que o exercício foi capaz de promover diferenças significativas em todos os parâmetros eletrofisiológicos (DE,  $p = 0.0274$ ; IE, PS-Med e PS-Max,  $p < 0.0001$ ; DC,  $p = 0.0186$ ). Porém, o tempo de sustentação das AENS (DE,  $p = 0.9987$ ; IE,  $p = 0.6856$ ; DC,  $p = 1.0000$ ; PS-Med,  $p = 0.9998$ ; PS-Max,  $p = 1.0000$ ) e a interação entre os dois fatores (DE,  $p = 0.9999$ ; IE,  $p = 0.9997$ ; DC,  $p = 0.9999$ ; PS-Med,  $p = 0.9976$ ; PS-Max,  $p = 0.9827$ ) não foram capazes de influenciar cada grupo de maneira diferente.

### B. Variações dos parâmetros eletrofisiológicos ao longo do tempo de sustentação das AENS até a DA

Na análise dos gráficos da Fig. 1 até a Fig. 5, é possível observar a variação dos parâmetros eletrofisiológicos no decorrer do tempo de sustentação das AENS até a transição para DA. O registro das AENS iniciou-se no tempo correspondente a 0 s para ambos os grupos. Cada ponto do gráfico corresponde à média dos parâmetros do PE de 400 s dos experimentos realizados. O tempo médio compreendido entre o início das AENS até o início da gravação foi distinto para ambos os grupos experimentais, sendo maior no grupo Exc quando comparado ao grupo Ctrl (Exc:  $52.78 \pm 8.579$  min; Ctrl:  $38.67 \pm 6.841$  min;  $t = 1.286$ ;  $df = 16$ ;  $p = 0.2168$ ), conforme demonstrado nos gráficos. Considerando-se que a média do tempo de sustentação das AENS até a transição para DA corresponde a 4000 s para o grupo Ctrl, estabeleceu-se esse tempo para a comparação com o grupo Exc, embora este tenha sustentado um tempo médio de AENS de 5600 s. O  $n$  amostral inicial (no instante 0 s), tanto do grupo Exc quanto do grupo Ctrl, foi de 9 animais. No instante 4000 s, o  $n$  amos-

tral do grupo Exc foi de 7 animais e do grupo Ctrl de 6 animais. Isso se deve ao fato de 2 fatias dos animais do grupo Exc e 3 fatias dos animais do grupo Ctrl, de experimentos distintos, terem transitado para a DA precocemente, ou seja, antes do instante de 4000 s.

Conforme se pode observar nos gráficos referentes ao comportamento dos parâmetros eletrofisiológicos no decorrer do tempo, as médias correspondentes de cada arquivo dos experimentos no grupo Exc, a cada intervalo de 400 s, mantiveram-se abaixo dos valores das médias correspondentes dos experimentos referentes ao grupo Ctrl.

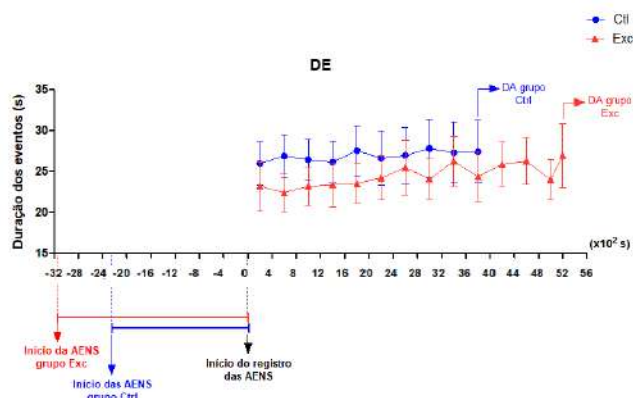


Fig. 1 Evolução temporal do parâmetro DE no decorrer do tempo.

O gráfico da Fig. 1 corresponde às variações do parâmetro DE ao longo do tempo de sustentação das AENS. Observa-se que no grupo Exc, a cada intervalo de 400 s, a média correspondente ao parâmetro DE se mantém sempre abaixo dos valores da média quando comparado com o grupo Ctrl ( $p = 0.0274$ ).

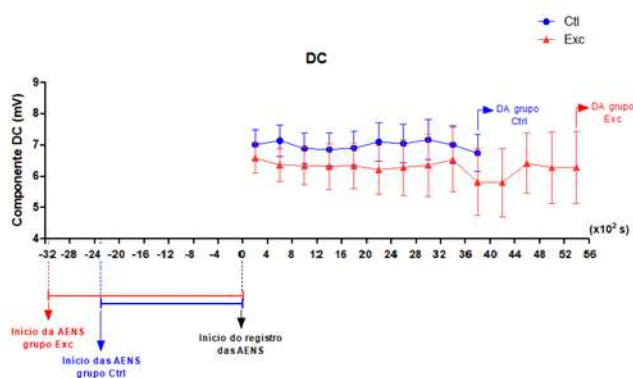


Fig. 2 Evolução temporal do parâmetro componente DC.

O gráfico correspondente à variação da componente DC mostra que, ao longo dos intervalos de 400 s, as médias do parâmetro no grupo Exc estão sempre abaixo das médias correspondentes ao grupo Ctrl ( $p = 0.0186$ ).

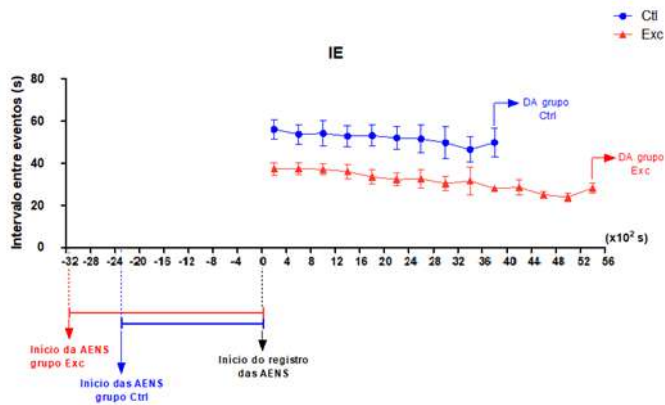


Fig. 3 Evolução temporal do parâmetro intervalo entre eventos (IE).

O gráfico representativo da variação do parâmetro IE no decorrer do tempo mostra que, no grupo Exc, os valores da média são mantidos sempre abaixo das médias referentes ao grupo Ctrl ( $p < 0.0001$ ).

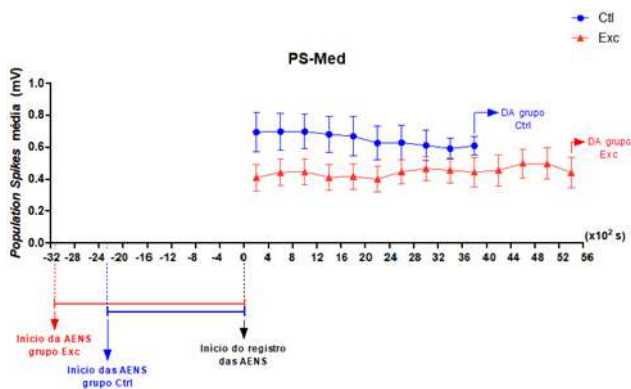


Fig. 4 Evolução temporal do parâmetro média dos population spikes (PS-Med).

Conforme se pode observar no gráfico da variação do parâmetro PS-Med entre o tempo de início do registro até 4000 s, é possível verificar que médias correspondentes ao grupo Exc se mantiveram sempre inferiores àquelas correspondentes ao grupo Ctrl ( $p < 0.0001$ ).

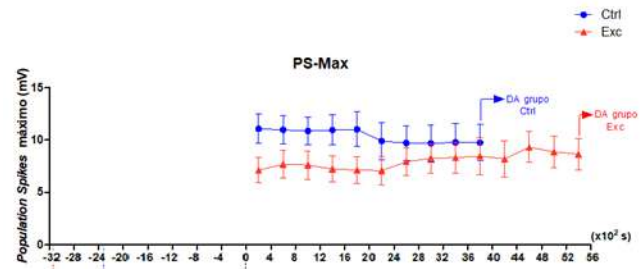


Fig. 5 - Gráfico correspondente ao parâmetro *population spikes* máximo (PS-Max).

Da mesma forma, o gráfico da variação do parâmetro PS-Max do grupo Exc, no intervalo compreendido entre o início do registro até o tempo de 4000 s, apresenta valores médios abaixo dos referidos ao grupo Ctrl ( $p < 0.0001$ ).

#### C. Duração do status epilepticus in vitro (SE in vitro)

Os experimentos mostraram que, considerando-se o tempo compreendido entre o início das AENS e a transição para DA, o grupo Exc foi capaz de sustentar os *bursts* epileptiformes por um período de tempo significativamente maior quando comparado ao grupo Ctrl. Nesse caso, a análise estatística da duração das AENS in vitro revelou diferença estatística significativa entre os dois grupos que transitaram para a DA (Exc:  $152.1 \pm 9.862$  min; Ctrl:  $109.6 \pm 9.728$  min;  $t = 3.064$ ;  $df = 15$ ;  $p = 0.0079$ ), conforme pode ser verificado na Tabela 2.

Tabela 2 Média da variável SE in vitro para os grupos Ctrl e Exc. Médias com diferentes letras diferem-se estatisticamente ao nível de 5% pelo teste t não pareado. O n amostral (Ctrl = 9; Exc = 9) representa o número de experimentos realizados.

Grupo	Tempo até atingir estágio de DA (em minutos)
Ctrl	109,60 a
Exc	152,10 b

O gráfico da Fig. 6 é mostrada a média do parâmetro SE in vitro, dos grupos Ctrl e Exc, em minutos.

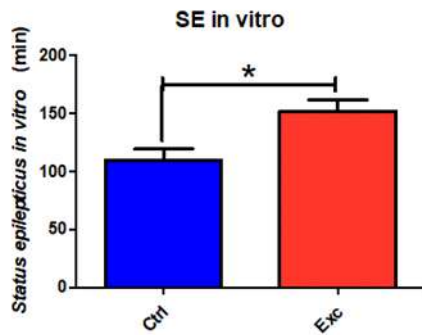


Fig. 6 Médias do tempo de SE *in vitro* dos grupos Ctrl e Exc. Asterisco indica diferença estatisticamente significativa ao nível de 5% pelo teste t não pareado. Os valores estão expressos na forma de média  $\pm$  erro padrão. Número de experimentos (Ctrl = 9; Exc = 9) representa o número de experimentos realizados.

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Efeito do exercício físico sobre o curso das aens *in vitro*

Os principais achados deste trabalho se referem aos efeitos do exercício físico sobre os parâmetros do PE no curso das AENS e sobre o tempo de sustentação do *status epilepticus in vitro*.

A análise quantitativa do PE de ratos machos *Wistar* submetidos a um protocolo de exercício físico mostrou que os valores médios de todos os parâmetros analisados se mantiveram abaixo dos valores médios referentes ao grupo Ctrl. Tais resultados indicam que o exercício físico é capaz de influenciar o comportamento eletrofisiológico, promovendo a redução dos níveis de excitabilidade das células granulares do giro dentado do hipocampo dos animais submetidos às AENS *in vitro*.

Nas AENS *in vitro* induzidas na presente investigação, a diminuição dos níveis de excitabilidade do tecido resultante do treinamento físico diminuiu a capacidade de sincronização neuronal, reduzindo o número de neurônios recrutados e sincronizados durante o período ictal. Tal fato pode ser evidenciado na redução da média e da amplitude máxima dos *population spikes* no grupo Exc.

Segundo [2, 3], o término do intervalo do período ictal ocorre quando o efluxo de  $\text{Na}^+$  pela bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  supera o influxo desse íon por canais iônicos. Assim, a redução da duração dos eventos no presente trabalho também pode ser uma evidência para uma excitabilidade mais baixa no caso de animais submetidos ao exercício. A menor excitabilidade diminui a probabilidade de abertura dos canais de  $\text{Na}^+$  e, conseqüentemente, diminui o fluxo de  $\text{Na}^+$  por canais, exigindo uma menor ativação da bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  para o término do

evento. Outro fator que contribui para a redução na duração dos eventos é o menor nível de sincronização neuronal. Nesse caso, a baixa sincronização reduz o efeito de despolarização sustentada, que é um mecanismo que aumenta a DE [3].

De acordo com [4], as variações do potencial extracelular são causadas pelas alterações da distribuição iônica ao longo do meio extracelular. A redução da excitabilidade e da sincronização, por ativar um número menor de neurônios, também diminui as flutuações iônicas durante os eventos e, conseqüentemente, a amplitude do nível DC conforme se pôde constatar nos animais do grupo Exc. Menores alterações iônicas, adicionalmente, reduzem o tempo necessário para que a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  e outros transportadores iônicos (NKCC1, KCC2) recuperem os níveis iônicos intracelulares após a ocorrência de um evento [5]. Portanto, as condições para que ocorra um próximo evento são recuperadas de forma mais rápida, causando a redução do intervalo entre eventos (IE), tal como observado no grupo tratado com exercício físico e nas simulações computacionais realizadas por nosso grupo de pesquisa.

Os resultados encontrados neste trabalho são convergentes com os estudos *in vivo* que demonstraram que a realização de um protocolo de exercício físico é capaz de promover a diminuição dos níveis de excitabilidade do tecido nervoso [6, 7].

##### B. Efeito do exercício físico sobre o tempo de sustentação do se *in vitro*

O tempo de SE *in vitro*, ou tempo de sustentação das AENS até transição para DA, no grupo dos animais submetidos a um programa de exercício físico, mostrou ser significativamente maior do que no grupo Ctrl. Uma maior eficiência dos mecanismos enzimáticos está também relacionada a uma menor exigência energética para o reestabelecimento dos níveis iônicos normais da membrana neuronal. A diminuição da demanda energética, resultante de uma menor exigência metabólica da célula neuronal, permite que a bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  prolongue a sua funcionalidade, aumentando assim o tempo do SE *in vitro*.



# IMPACT OF SLOW BREATHING ON CHILDREN'S COGNITION AND STRESS LEVELS.

P. Gonçalves<sup>1</sup>†, R. G. C. Bronzatti<sup>2</sup>†, K. R. Casali<sup>1</sup>, L. B. Souza<sup>2</sup>, C. M. B. Oliveira<sup>2</sup>  
and T. S. Cunha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Paulo/Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, Brazil

<sup>2</sup> Universidade Federal de São Paulo/Departamento de Medicina, São Paulo, Brazil

†These authors contributed equally to this work and share first authorship

**Abstract— Discussion has arisen regarding the impacts brought about by the pandemic and the notable rise in students experiencing learning challenges. Studies examining the slow breathing technique have shown positive effects on cognitive aspects. This project aimed to assess the impact of slow breathing on cognitive and attention processes in elementary school children. To quantitatively assess cognitive and attentional skills, was administered a Random Number Generation Test, both with and without intervention. Heart rate variability (HRV) was measured and analysed during the experimental protocol. Analysis of the results suggests that the selected intervention may hold potential for ameliorating learning difficulties in children.**

**Keywords—cognition; learning difficulties; slow ventilation; heart rate variability (or HRV).**

Some studies sought to evaluate possible interventions that could positively influence executive functions and stress levels. One of them used slow breathing to modulate the sympathovagal system and evaluate the immediate effect on executive functions in adults. The authors highlight that it was possible to observe that after the slow breathing exercise, there was an improvement in performance in the cognitive tests applied, compared to the control group. It also highlights that slow breathing has the potential to immediately increase the performance of executive functions [3].

Thus, given the exposed scenario and the scarce literature, this study aimed to evaluate the impact of slow breathing therapy on executive functions, as well as the possible influence on the level of stress in school-age children.

## I. INTRODUCTION

Learning difficulties are a growing concern among education professionals, exacerbated by the coronavirus pandemic. Consequently, there has been a surge in research efforts aimed at identifying solutions to address this issue.

In a longitudinal study with 63 children, the association between salivary cortisol reactivity and executive function and prefrontal cortical thickness was evaluated. The results of the study highlighted that high levels of stress in children's bodies can influence cognitive processes, specifically executive functions [1].

Executive functions are a family of mental processes responsible for learning, activities such as: changing opinions, paying attention and memorising content. They are divided into cognitive flexibility, working memory and inhibitory control [2].

## II. MATERIALS AND METHODS

The inclusion criteria were students aged between 9 and 12 years old attending primary education in either public or private schools (CAAE: 49629221.8.0000.5505). Volunteers who were unable to complete the tests and breathing exercises proposed during the experimental protocol were excluded from the study.

The selected volunteers took part in the initial phase, during which Heart Rate Variability (HRV) was measured while administering quantitative Random Number Generation test [4]. Prior to taking the tests, the intervention group engaged in slow breathing exercises, whereas the control group did not.

HRV was measured using the POLAR V800 Monitor, while slow breathing was practised with the assistance of a mobile phone application. Assessment of the autonomic system was conducted after the experimental protocol was



applied. The pulse interval of the heart rate was analysed through spectral decomposition into time series for HRV evaluation and characterization of specific frequency components. The three bands are: the HF band (High Frequency: 0.15-0.04 Hz), related to vagal modulation; the LF band (Low Frequency: 0.04-0.15 Hz), related to sympathetic modulation; and the VLF band (Very Low Frequency: 0-0.04 Hz) [3].

### III. RESULTS AND DISCUSSION

This study was conducted with a sample of seven volunteers aged between 9 and 12 years old. The meetings were all individually scheduled. Before the tests, each child underwent a randomised intervention session, consisting of 5 minutes of controlled ventilation (CV) or Placebo (PL), monitored with the chest strap.

In the Random Number Generation Test (RNG), correct responses and different types of errors were evaluated in Parts A and B. Figure 1 shows the number of correct responses in each step. There was a difference in terms of correct responses and errors; that is, the CV group showed a higher incidence of correct responses and a lower total error when compared to the PL group in Part A.

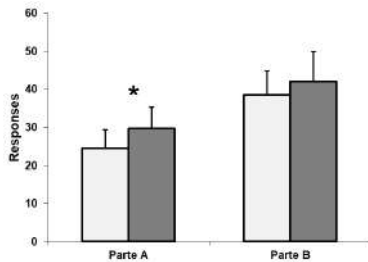


Fig. 1: Results of the Random Number Generation Test (RNG) regarding correct responses in Parts A and B. Subjects from the PL group (light gray) and the controlled ventilation (CV) group (dark gray), expressed by mean and standard deviation. Significant difference compared to the PL group.

In Part B, correct responses and errors were not different between the groups. Regarding hemodynamic variables, the heart rate values collected throughout the protocol can be seen in Figure 2.

Changes in autonomic activity patterns caused by stress can lead to the inhibition of higher brain centers, thus impairing the ability to concentrate on tasks and this can also interfere with the effective use of capacities such as planning and memory [5].

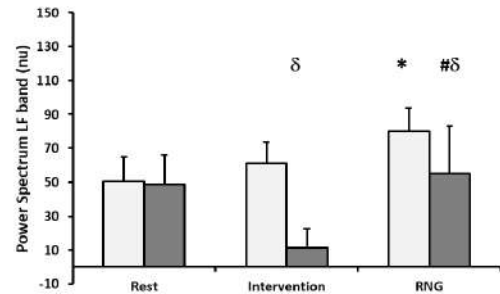


Fig. 2: Assessment of autonomic control at each stage of the protocol, expressed by the power spectrum of the LF (Low Frequency) band, in normalized units (nu), related to cardiac sympathetic modulation. Results obtained at rest, during intervention and Random Number Generation (RNG) test. Subjects from the PL group (light gray) and the controlled ventilation (CV) group (dark gray), expressed by mean and standard deviation. Two-way repeated measures ANOVA statistical test using significance symbols: \* different from Baseline Section; # different from the Intervention Section;  $\delta$  different from PL.

### IV. CONCLUSIONS

The results highlight the potential of this tool as a simple intervention based on relaxation practices, aiming to improve performance in skills related to working memory and executive functions in children, and consequently optimizing school learning, as a promising technique in educational settings.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES-001), the São Paulo Research Foundation (FAPESP 2023/09536-2) and Universidade Federal de São Paulo.

### REFERENCES

1. FEOLA, B. *et al.* Prefrontal cortical thickness mediates the association between cortisol reactivity and executive function in childhood. *Neuropsychologia*, v. 148, p. 107636, 2020.
2. DIAMOND, A. Executive functions. *Annual review of psychology*, v. 64, p. 135, 2013.
3. LABORDE, S. *et al.* The influence of slow-paced breathing on executive function. *Journal of Psychophysiology*, 2021.
4. FONSECA, R. P.; PRANDO, M. L.; ZIMMERMANN, N. Tarefas para avaliação Neuropsicológica–Avaliação de linguagem e funções executivas em crianças. **São Paulo: Memnon**, 2016.
5. ARNSTEN AFT. *et al.* The Effects of Stress Exposure on Prefrontal Cortex: Translating Basic Research Into Successful Treatments for Post-Traumatic Stress Disorder. *Neurobiol Stress*, 2015.

# Comportamento térmico das mãos de pacientes com Glomerulonefrite em Hemodiálise por fístula arteriovenosa

M.K.V. Miranda<sup>1,2</sup>, I.O.B. Simplício<sup>1,2</sup>, J.S. Bezerra<sup>2</sup>, M.S. Ferreira<sup>2</sup> and L.P. Alves<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidade do Estado do Pará, Santarém, Pará, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE), São José dos Campos, SP, Brasil

**Abstract— Introduction:** Chronic Glomerulonephritis (GC) is an inflammatory condition that affects the renal glomeruli, which can lead to Chronic Kidney Disease (CKD) and increasing the risk of cardiovascular diseases due to hypertension, dyslipidemia, anemia and inflammation. **Objective:** Detect thermal changes in the hands of patients with GC undergoing hemodialysis (HD) through Arteriovenous Fistula (AVF) in a public hospital in Santarém-Pará. **Materials and Methods:** Temperature was measured with a C5 infrared thermographic camera, FLIR Systems®, positioned 50 cm from the participants' hands. Eighteen patients of all genders, over 18 years of age, were included. The data was organized in Microsoft Excel® 2016 and analyzed with FLIR Tools. Statistical comparisons evaluated thermal variations in the hands (with AVF vs. without AVF). **Results:** Predominantly male (77.8%), between 30-59 years old, single (50%), with primary education (88.8%), coming from other municipalities (61.1%). Laboratory findings included anemia (Hemoglobin = 10.2 g/dL), renal dysfunction (Creatinine = 13.1 mg/dL), mineral imbalance (PTH = 647.7 pg/mL, P = 6.0 mg/dL), and inflammation (CRP = 8.8 mg/L). Thermograms indicated an average temperature variation of  $\Delta t = 1.15 \pm 1.08^\circ\text{C}$  in the hands, with the greatest variation in the index finger ( $\Delta t = 1.39 \pm 1.34^\circ\text{C}$ ) and the ring finger ( $\Delta t = 1.29 \pm 1.42^\circ\text{C}$ ). **Conclusion:** Thermography is an effective tool to identify thermal changes in the hands of GC patients on HD through AVF.

**Keywords—** Chronic Glomerulonephritis, Infrared Thermographic, Arteriovenous Fistula, Hemodialysis, Chronic Kidney Disease.

## I. INTRODUÇÃO

A Glomerulonefrite Crônica (GNC), é uma doença inflamatória que afeta os glomérulos renais, podendo levar à deterioração progressiva da função renal, e consequentemente à Doença Renal Crônica (DRC). Essa condição de base pode aumentar o risco de Doença Cardiovascular (DCV), devido às alterações vasculares, que se manifestam desde o início da doença influenciado por fatores tradicionais

como hipertensão e dislipidemia, e não tradicionais como anemia e inflamação crônica [1].

De acordo com dados recentes da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), a GNC figura como a terceira principal causa da necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS), com a Hemodiálise (HD) sendo a modalidade mais adotada, utilizada por 95,3% dos pacientes com DRC [2-3].

Para realizar a HD é necessário um acesso venoso eficaz, como a Fístula Arteriovenosa (FAV). Entretanto, esse acesso não está isento de complicações a exemplo da hipoperfusão distal das mãos [4-5].

O diagnóstico dessa complicação é complexo, exige um Exame Físico (EF) detalhado do acesso venoso (AV) e o uso de métodos diagnósticos específicos, como o Ultrassom Doppler e a angiografia, ambos complementares [6].

No entanto, para a realização do EF é necessária experiência específica do examinador, e para os exames de imagem um operador qualificado. Porém, tais recursos não estão disponíveis em todos os centros e são de elevado custo [7].

Nesse contexto, a Termografia por Infravermelho (TIV) surge como uma ferramenta promissora, permitindo a análise não invasiva das respostas vasomotoras ao lado do paciente. A literatura existente aponta para a eficácia da TIV na detecção de variações térmicas que precedem manifestações clínicas de complicações vasculares, sugerindo seu potencial para preencher as lacunas nas abordagens diagnósticas [8].

Assim, o objetivo deste estudo foi identificar alterações térmicas nas mãos de pacientes com GNC em HD por meio da FAV, após sessões de HD, utilizando a TIV como ferramenta de estudo.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo teve caráter descritivo, quantitativo e transversal [16], realizada no setor de nefrologia de um Hospital Público do Oeste do Pará. Foi realizado segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg,

respeitadas as Normas de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Rs. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde. Ressalta-se que o estudo é um recorte de um projeto aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Estado do Pará UEPA Campus XII sob o parecer 5.180.796.

A amostra foi composta por 18 pacientes com GNC, em HD por meio de FAV, maiores de 18 anos de idade, de todos os gêneros, que manifestaram aceite através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foi utilizado um instrumento confeccionado pelos autores para coleta de dados: caracterização do perfil sociodemográfico, acesso vascular e dos exames laboratoriais. Para aquisição das imagens das mãos (termogramas), foi utilizado a câmera termográfica C5, FLIR Systems, Oregon, Estados Unidos, com sensibilidade térmica inferior a 70 mK. A câmera foi configurada para  $\epsilon=0,98$ ,  $T_{amb}=T_{refl} = 24^{\circ}\text{C}$ , umidade relativa = 55%, fixada sobre uma cabine revestida de EVA preto à 50 cm das mãos dos participantes, para o enquadramento das duas mãos. Os participantes foram orientados deixar as mãos livres de qualquer contato no período da aclimatação (10 minutos). Uma folha de EVA preto no formato das mãos foi utilizada para posicionar as mãos dentro da cabine e trocada a cada paciente. A região de interesse para a medida da temperatura (ROI) foi definida como a posição distal de cada artelho das mãos com FAV e sem FAV.

Os dados coletados foram organizados e analisados com recursos da estatística descritiva (média, desvio padrão, frequência relativa e absoluta). Para a tabulação e organização dos dados foi utilizado o programa Microsoft Excel® 2016. E para análise o software IBM® SPSS® Statistics (versão 21). O processamento dos termogramas foi realizado utilizando o programa FLIR Tools, com definição de ROI's em formato elíptico na falange distal de cada artelho das mãos. A variação térmica foi composta pela média da temperatura da mão do membro superior sem FAV menos a média da com FAV, ou seja:

$$\Delta t = c/FAV - s/FAV$$

Os valores médios de temperatura foram calculados para cada artelho (ROI ao ROI5) de cada mão. Para a análise dos dados foi utilizado o teste t não pareado para demonstrar as médias de temperatura após a sessão de HD ( $p < 0,05$ ).

### III. RESULTADO

#### A. Caracterização sociodemográfica de pacientes com GNC em HD por meio de FAV

A Tabela 1 mostra a caracterização sociodemográfica dos 18 participantes com GNC em HD, que fizeram parte da

amostra. A maioria era do gênero masculino, com 77,8% e 22,2% correspondia ao gênero feminino, indicando uma presença significativa do gênero masculino. Quanto à faixa etária, a maior parte dos participantes (61,1%) estava na faixa de 30 a 59 anos, seguidos das faixas etárias 18 a 29 anos e 60 a 79 anos (33,3% e 5,6%) dos participantes respectivamente. Indicando que a maioria da amostra foi composta por adultos em idade produtiva. Em relação ao estado civil, os solteiros eram a maioria (50,0%), seguidos dos casados (44,4%) e divorciados (5,6%). Relacionado à escolaridade, a maior incidência foi do ensino fundamental (88,8%), e provenientes de outros municípios (61,1%).

Tabela 1 Caracterização sociodemográfica dos pacientes com GNC em HD por meio de FAV

Variáveis	n	%
<b>Gênero</b>		
Masculino	14	77,8
Feminino	04	22,2
<b>Faixa etária</b>		
18 a 29	06	33,3
30 a 59	11	61,1
60 a 79	01	5,6
<b>Estado civil</b>		
Solteiro (a)	09	50,0
Casado (a)	08	44,4
Divorciado	01	5,6
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental	16	88,8
Médio	1	5,6
Superior	1	5,6
<b>Procedência</b>		
Município de Santarém	07	38,9
Outros municípios	11	61,1

#### B. Perfil clínico laboratorial dos pacientes com GNC em HD por meio de FAV

Os resultados da tabela 2, mostram que a média da hemoglobina (HB) é de 10,2 g/dl, indicativo de anemia, que é uma condição frequente em pacientes com doença renal crônica devido à insuficiência renal. O cálcio total (CaT) apresenta uma média de 7,9 mg/dl, refletindo um potencial desequilíbrio mineral. A creatinina (CR), com média de 13,1 mg/dl, sublinha uma função renal significativamente

comprometida, típica em estágios avançados da doença renal. O cálcio iônico (CI) registra uma média de 1,0 mmol/L, exigindo monitoramento para prevenir distúrbios metabólicos. O fósforo (P), com uma média de 6,0 mg/dl, juntamente com um alto nível médio de paratormônio (PTH) de 647,7 pg/ml, destaca os desafios no gerenciamento do equilíbrio mineral. A variação substancial na fosfatase alcalina (FA), com média de 156,0 U/L, sugere diferenças na atividade óssea entre os pacientes. A albumina (ALB) com média de 4,1 g/dl sugere que a maioria dos pacientes possui um estado nutricional razoável, embora na margem inferior da normalidade. A proteína C-reativa (PCR), com média elevada de 8,8 mg/L, indica a presença de processos inflamatórios ativos. Por fim, a vitamina D (VIT D), com uma média de 54,0 ng/ml, mostra a gestão da saúde óssea.

Tabela 2. Perfil laboratorial dos pacientes com GNC em HD por FAV do setor de nefrologia do HRBA

Variáveis	Média ± DP	Mínimo	Máximo
HB	10,2±2,4	6,0	14,6
CT	7,9±1,0	5,9	9,5
CI	1,0±0,1	0,8	1,34
P	6,0±2,6	2,8	14,6
FA	156,0±120,7	65	537
Cr	13,1±2,7	7,3	16,8
PT	6,1±0,7	5,1	7,7
PTH	647,7±538,1	36,7	1748
ALB	4,1±0,3	3,4	4,6
PCR	8,8±12,2	0,4	47,3
VIT D	54,0±20,2	24	100,6

### C. Análise termográfica das mãos dos pacientes com GNC em HD por FAV

A figura 1 (A) mostra a imagem do termograma “Thermal Fusion” e (B) a imagem digital, de um participante de 23 anos, com 10 meses de FAV no antebraço esquerdo.

Observou-se uma variação térmica de  $\Delta t=3,1\pm 0,58^{\circ}\text{C}$ , menor para a mão c/FAV. O ROI4 foi o que apresentou a

maior variação de temperatura com  $\Delta t=4,0\pm 0,58^{\circ}\text{C}$ , seguido do ROI3 com  $\Delta=3,3\pm 1,17^{\circ}\text{C}$  menor para a mão c/FAV.



Fig. 1 (A) Termograma Thermal Fusion e (B) Imagem digital das mãos de um participante do estudo com GNC em HD por FAV.



A figura 2 que mostra uma variação térmica das mãos com  $\Delta t = 1,15 \pm 0,21^\circ\text{C}$ . O ROI2 foi o que sofreu maior alteração térmica com média de  $1,39 \pm 1,34^\circ\text{C}$  seguido do ROI4 com  $1,29 \pm 1,42^\circ\text{C}$ .

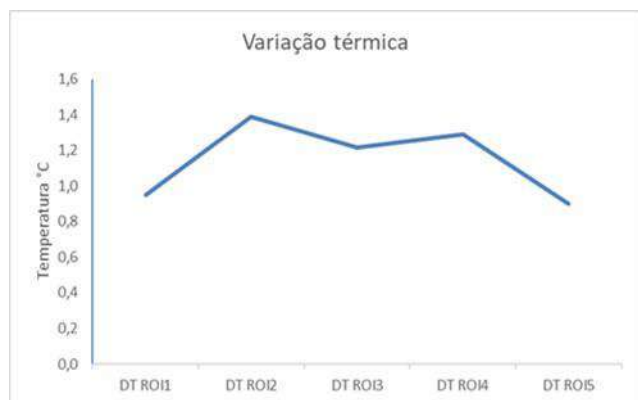


Fig. 2 Variação térmica das médias de temperatura das mãos com FAV e sem FAV de todos os pacientes do estudo com GNC.

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Caracterização sociodemográfica de pacientes com GNC em HD por meio da FAV

Neste estudo, foram avaliados 18 pacientes, que representam 100% dos indivíduos diagnosticados com Glomerulonefrite Crônica (GNC) em tratamento de hemodiálise (HD) por Fístula Arteriovenosa (FAV) no setor de nefrologia de um Hospital Público do Oeste do Pará. Observou-se uma predominância do gênero masculino, na faixa etária de 30 a 59 anos, a maioria com apenas ensino fundamental, casada e oriunda de outros municípios próximos a cidade de Santarém no Pará. Esses dados revelam que a maior parte dos pacientes está em idade economicamente ativa, impactando significativamente as despesas públicas com benefícios e aposentadorias, conforme destacam estudos anteriores [9,11].

Com relação a baixa escolaridade observada nesses pacientes, os resultados corroboram com achados de outras pesquisas e podem ser um fator contribuinte para a falta de adesão ao tratamento e a progressão da DRC [12,14].

É importante também destacar que, sendo a maioria dos pacientes provenientes de municípios distantes, estes enfrentam desgaste físico e financeiro significativo ao buscar tratamento em outra localidade, ressaltando os desafios logísticos e econômicos enfrentados por esses indivíduos no acesso à saúde adequada.

##### B. Perfil laboratorial dos pacientes com GNC em HD por meio da FAV

A análise do perfil laboratorial de pacientes com GNC em HD por meio da FAV revelou várias anormalidades significativas que mostram a complexidade do manejo clínico dessa condição. Observou-se que a média de hemoglobina foi de 10,2 g/dl, indicando anemia, uma condição frequentemente exacerbada pela incapacidade dos rins de manter a produção adequada de eritropoietina em pacientes com DRC [14-15]. Estudos corroboram que baixos níveis de hemoglobina estão associados ao aumento da mortalidade cardiovascular, enfatizando a anemia como um fator de risco crítico para DCV nessa população [16-17].

A disfunção renal foi evidenciada por níveis elevados de creatinina, com uma média de 13,1 mg/dl [18]. A análise também mostrou desequilíbrios minerais significativos, incluindo variações nos níveis de cálcio iônico, fósforo e paratormônio (PTH), que são indicativos de hiperparatireoidismo secundário, uma complicação comum que potencializa o risco de calcificação vascular e problemas ósseos [19,21].

A inflamação sistêmica também foi um achado relevante, marcada por níveis elevados de Proteína C-Reativa (PCR) com média de 8,8 mg/L. Essa condição é considerada um fator de risco adicional para complicações cardiovasculares, já que a inflamação contribui para a aterosclerose, facilitando a formação de placas e oclusão vascular, e pode intensificar a hipertrofia ventricular esquerda, reconhecida como um preditor independente de mortalidade cardiovascular em pacientes renais [22].

Além disso, a variação nos níveis de vitamina D encontrados neste estudo ressaltam a necessidade de tratamento individualizado para otimizar a saúde óssea e mineral, refletindo os desafios no manejo da GNC em pacientes em HD.

A deficiência de vitamina D é um fator significativo no desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário, especialmente evidente nas fases iniciais da Doença Renal Crônica (DRC). Esta deficiência contribui para a prevalência aumentada do distúrbio à medida que a DRC progride [23].

Assim, a combinação de anemia, desequilíbrio mineral e inflamação destaca a importância de uma abordagem de tratamento integrado. Estratégias que visam otimizar o manejo da anemia, corrigir o hiperparatireoidismo secundário e reduzir a inflamação têm o potencial de diminuir significativamente o risco de DCV nessa população vulnerável.

##### C. Análise termográfica das mãos de pacientes com GNC em HD por meio da FAV



Neste estudo, foi observada uma variação térmica entre as mãos com Fístula Arteriovenosa (FAV) e sem FAV em pacientes com Glomerulonefrite Crônica (GNC) submetidos à hemodiálise (HD). As análises indicaram que a presença da FAV geralmente está associada a temperaturas mais baixas nas mãos, o que sugere alterações na microcirculação e/ou atividade metabólica dos pacientes.

A variação média de temperatura das mãos encontrada neste estudo foi de  $\Delta t = 1,15 \pm 0,21^\circ\text{C}$  com destaque para o segundo artelho (ROI2) com  $1,39 \pm 1,34^\circ\text{C}$  seguido do quarto artelho (ROI4) com  $1,29 \pm 1,42^\circ\text{C}$ . Estes achados estão em consonância com estudos anteriores que relacionaram a hemodiálise a alterações na perfusão sanguínea e potenciais complicações vasculares. A termografia provou ser uma ferramenta eficaz para monitorar essas alterações vasculares em pacientes com DRC [24-25].

Em condições ambientais controladas, espera-se que as diferenças de temperatura entre os hemisférios corporais direito e esquerdo sejam mínimas, geralmente não excedendo uma variação de  $0,3^\circ\text{C}$ . Variações acima de  $0,7^\circ\text{C}$  podem ser indicativas de alterações anatômicas ou fisiológicas significativas [26-27].

A hipoperfusão distal da mão associada à FAV pode resultar da redução no fluxo sanguíneo e na oxigenação, frequentemente devido ao direcionamento preferencial do sangue arterial para a FAV. Esta condição pode comprometer a circulação colateral na mão, levando a complicações graves, como a perda da funcionalidade do acesso vascular. Em situações mais severas, pode resultar na perda da função da mão devido a danos isquêmicos [28,30].

Estes resultados relevam a influência da FAV na perfusão sanguínea e ressaltam os desafios no manejo da GNC em pacientes em HD, reforçando a necessidade de monitoração cuidadosa e intervenções direcionadas para diminuir o impacto da FAV na condição vascular desses pacientes.

## V. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo destacam o potencial da termografia como uma ferramenta inovadora para identificar alterações térmicas nas mãos de pacientes com GNC em HD por meio de FAV. Observou-se uma variação térmica significativa nas mãos, indicando que essa tecnologia pode auxiliar na monitorização e possivelmente na prevenção de complicações decorrentes da FAV. A predominância de características demográficas e laboratoriais específicas reforçam a necessidade de abordagens personalizadas no tratamento e acompanhamento desses pacientes.

Este estudo contribui para o entendimento mais amplo das repercussões fisiológicas da microcirculação distal das mãos

de pacientes com GNC, potencializando o uso de métodos diagnósticos não invasivos em ambientes hospitalares de média e alta complexidade.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento a Universidade Anhembi Morumbi.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERENCIAS

1. Yamada, S., & Nakano, T. (2023). Role of Chronic Kidney Disease (CKD)–Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 30(8), 835-850.
2. Nerbass, F. B., Lima, H. D. N., Thomé, F. S., Vieira Neto, O. M., Lugon, J. R., & Sesso, R. (2022). Brazilian dialysis survey 2020. *Brazilian Journal of Nephrology*, 44, 349-357.
3. Levin, A., Stevens, P. E., Bilous, R. W., Coresh, J., De Francisco, A. L., De Jong, P. E., ... & Winearls, C. G. (2013). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international supplements*, 3(1), 1-150.
4. Joshi, A., & Agrawal, D. (2020). Arteriovenous fistula takedown in hemodialysis patients: our experience of 26 cases. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska/Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 17(3), 132-136.
5. Marsh, A. M., Genova, R., & Lopez, J. L. (2020). Dialysis fistula.
6. Jackson, V. E., Hurst, H., & Mitra, S. (2018). Structured physical assessment of arteriovenous fistulae in haemodialysis access surveillance: A missed opportunity? *The Journal of Vascular Access*, 19(3), 221-229.
7. Silva, A. B. B. D., Correia, B. R., Zaccaro, K. R. L., Campos, J. F., Souto, J. D. S. S., Adba, Y. B., & Brandão, M. A. G. (2023). Desenvolvimento de protótipo de chatbot para avaliação da maturação da fístula arteriovenosa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 36, eAPE012322.
8. Abreo, K., Amin, B. M., & Abreo, A. P. (2019). Physical examination of the hemodialysis arteriovenous fistula to detect early dysfunction. *The Journal of Vascular Access*, 20(1), 7-11.

9. Thomé, F. S., Sesso, R. C., Lopes, A. A., Lugon, J. R., & Martins, C. T. (2019). Inquérito brasileiro de diálise crônica 2017. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41, 208-214.
10. de Assis Mello, M. V. F., Menezes, K. S. P., Pires, K. K. C., & Angelo, M. (2017). Panorama da doença renal terminal em um estado da Amazônia brasileira. *REME-Revista Mineira de Enfermagem*, 21(1).
11. Coutinho, B. S., Neves, T. S., Lobato, T. S., Junior, D. S. G., Miranda, M. K. V., & Gouvea, L. F. (2021). O uso do acesso venoso na hemodiálise: repercussões na saúde. *Saúde (Santa Maria)*.
12. Neves, P. D. M. D. M., Sesso, R. D. C. C., Thomé, F. S., Lugon, J. R., & Nasicmento, M. M. (2020). Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Brazilian Journal of Nephrology*, 42, 191-200.
13. Toft, G., Heide-Jørgensen, U., van Haalen, H., James, G., Hedman, K., Birn, H., ... & Thomsen, R. W. (2020). Anemia and clinical outcomes in patients with non-dialysis dependent or dialysis dependent severe chronic kidney disease: a Danish population-based study. *Journal of nephrology*, 33, 147-156.
14. de Miranda, D. E., Miranda, M. A. D. S. Q., Ricardo, P., Junior, S. E., & Almeida, A. M. R. (2018). Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. *Brazilian Journal of Health Review*, 1(2), 282-296.
15. Oliveira, T. L., & PRZYBYLOVICZ, N. (2015). PREVALENCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PATIENTS CARRIERS OF CHRONIC RENAL FAILURE IN A CARE UNIT RENAL REPLACEMENT IN PONTA GROSSA-PR. *Visão Acadêmica*, 16(4).
16. Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y., Castro III, A. F., Feldman, H. I., ... & CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) \*. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of internal medicine*, 150(9), 604-612.
17. Hsu, C. Y., Bates, D. W., Kuperman, G. J., & Curhan, G. C. (2001). Relationship between hematocrit and renal function in men and women. *Kidney international*, 59(2), 725-731.
18. Inker, L. A., Eneanya, N. D., Coresh, J., Tighiouart, H., Wang, D., Sang, Y., ... & Levey, A. S. (2021). New creatinine-and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *New England Journal of Medicine*, 385(19), 1737-1749.
19. KDIGO. (2017). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. *Kidney International Supplements*, 7(1), 1-59.
20. Vervloet, M., & Cozzolino, M. (2017). Vascular calcification in chronic kidney disease: different bricks in the wall?. *Kidney international*, 91(4), 808-817.
21. Fukagawa, M., Kido, R., Komaba, H., Onishi, Y., Yamaguchi, T., Hasegawa, T., ... & Fukuhara, S. (2014). Abnormal mineral metabolism and mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: evidence from marginal structural models used to adjust for time-dependent confounding. *American journal of kidney diseases*, 63(6), 979-987.
22. Gerônimo, G. M. D. S. (2023). Risco cardiovascular e sua associação com biomarcadores inflamatórios na doença renal crônica dialítica.
23. Memon, S., Alam, A., Saeed, F., Chughtai, J., Imtiaz, S., Ahmed, S., & Tariq, S. (2022). Hyperparathyroidism and Associated Factors in Chronic Kidney Disease. *European Journal of Clinical Medicine*, 3(2), 8-12.
24. Miranda, M. K. V., Simplício, I. D. O. B., Bezerra, J. D. S., Ferreira, M. S., Lima, F. D. S., Blandes, A. I. D. S., ... & Alves, L. P. (2024). Hand ischemia in patients undergoing renal replacement therapy: assessment by thermography. *Acta Paulista de Enfermagem*, 37, eAPE001762.
25. Al Shakarchi, J., Hodson, J., Field, M., & Inston, N. (2017). Novel use of infrared thermal imaging to predict arteriovenous fistula patency and maturation. *The journal of vascular access*, 18(4), 313-318.
26. Dimitrijevic, I. M., Kocic, M. N., Lazovic, M. P., & Marinkovic, O. K. (2016). Correlation of thermal deficit with clinical parameters and functional status in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy. *Hong Kong Medical Journal*, 22(4), 320.
27. Vardasca, R. (2008). Symmetry of temperature distribution in the upper and lower extremities. *Thermology International*, 18(4), 154-155.
28. Ring, E. F. J., & Ammer, K. (2012). Infrared thermal imaging in medicine. *Physiological measurement*, 33(3), R33.
29. Santos, M. J. P., Amaral, M. S., & Loreto, R. G. O. (2017). Atuação do enfermeiro no cuidado da fístula arteriovenosa em tratamentos hemodialíticos. *Rev. Fac. Med.*, 9(2), 12-26.
30. Reia, M., Afonso, A., Gonzalez, A., Gonçalves, A., & Ferreira, M. J. (2017). VASCULAR ACCESSES ON OCTOGENARIAN PATIENTS. *Angiologia e Cirurgia Vasculare*, 13(1), 24-29.

Author: Monica Karla Vojta Miranda  
 Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITÉ)  
 Estrada Doutor Altino Bondensan, nº 500.  
 São José dos Campos – SP Brasil  
 Email: monicavojta@hotmail.com

# Estimativa do débito cardíaco do inseto *Tenebrio molitor* (Linnaeus, 1758) tratado com etanol

N.C.B. Calderón<sup>1</sup>, F.H.K. Inazumi<sup>1</sup>, R.A. Bassani<sup>1,2</sup> e J.W.M Bassani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Campinas/, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Campinas, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas, LabNECC/Centro de Engenharia Biomédica, Campinas, Brasil

**Abstract**— O etanol (EtOH) é umas das drogas mais consumidas no mundo e representa um fator de risco em doenças crônicas, entre elas, as do sistema cardiovascular. No presente trabalho, foi utilizado um modelo animal alternativo (o inseto *Tenebrio molitor*) para estudar o efeito da inalação de EtOH sobre a função cardíaca do *T. molitor*. Foi observada uma redução significativa do débito cardíaco em diferentes valores de frequência cardíaca após tratamento tanto agudo, quanto crônico com EtOH. Conclui-se, portanto, que a exposição ao EtOH pode afetar negativamente a função cardíaca do inseto.

**Keywords**— Insetos; *T. molitor*; etanol; débito cardíaco; frequência cardíaca.

## I. INTRODUÇÃO

Em seres humanos, o consumo excessivo de EtOH resulta em efeitos agudos e crônicos sobre o coração, como arritmias e redução da contratilidade miocárdica, levando a disfunção diastólica e sistólica [1].

O uso de insetos vem sendo intensificado em vários campos de pesquisa devido à sua grande homologia genética com mamíferos, compreendendo vias de sinalização, metabolismo energético e componentes estruturais [2]. É, portanto, relevante que se conheça se é factível o uso desse modelo animal em estudo toxicológicos, em substituição de vertebrados.

O presente estudo tem por objetivo investigar os efeitos do consumo de EtOH sobre a atividade bombeadora cardíaca do inseto *Tenebrio molitor* (Linnaeus, 1758), utilizando um *software* que permite a estimativa do débito cardíaco a partir de imagens do tubo cardíaco obtidas *in situ*.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Protocolo experimental

Besouros adultos de ambos os sexos (1-2 semanas de idade) foram colocados individualmente em uma câmara de inalação contendo vapor de etanol (grupo EtOH) ou vapor de água (grupo controle, CTR) durante 2 h (tratamento

agudo; N=15). No tratamento crônico (N=7), o protocolo foi repetido diariamente durante 21 dias para ambos os grupos experimentais. Após a única ou última sessão de inalação, o animal foi sedado por resfriamento e foi montada a preparação *in situ*, na qual o vaso dorsal (coração) é exposto [3]. A preparação foi fixada numa câmara de perfusão colocada no estágio de um microscópio. Sob perfusão com solução fisiológica, o coração foi estimulado eletricamente na faixa de frequência de 1,5 a 2,3 Hz. As frequências foram aplicadas em ordem crescente, por 1 minuto em cada frequência.

### B. Medição do volume do vaso dorsal e estimativa do débito cardíaco

Os vídeos do tubo dorsal gravados durante os experimentos foram analisados com um *software* desenvolvido em Python por nosso grupo (FHK Inazumi & JWM Bassani, não publicado) que, além de calcular a frequência cardíaca (FC), detecta o contorno do vaso dorsal (Fig. 1), cujas dimensões são usadas para cálculo do volume do vaso pelo método dos discos [4], assumindo a geometria de um esferoide de revolução (Eq. (1)).

$$V_{ER} = \pi \int_p^q f(x)^2 dx \quad (1)$$

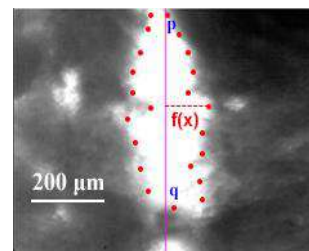


Fig. 1: Coração do *T. molitor* durante a diástole. A linha vertical é o eixo de revolução do esferoide e os pontos indicam o contorno da câmara cardíaca.

Com base no volume do esferoide de revolução ( $V_{ER}$ , Eq. (1)) durante a diástole e a sístole, calculou-se os volumes diastólico (VDF) e sistólico (VSF) finais. O

volume sistólico (VS, em nl) foi calculado pela Eq. (2) e a fração do VDF ejetada (FE) foi obtida com a Eq. (3).

$$VS = VDF - VSF \quad (2)$$

$$FE \% = \frac{VS}{VDF} \times 100 \quad (3)$$

O débito cardíaco (DC, em ml/kg/min) foi obtido segundo a Eq. (4). A massa corporal média dos animais foi  $97,2 \pm 12,1$  mg (N= 22).

$$DC = FC \times VS \quad (4)$$

### C. Análise estatística

Os dados, expressos em média  $\pm$  desvio padrão da média, foram comparados com análise de variância bifatorial com o programa Prism (GraphPad Inc., La Jolla, CA). Assumiu-se significância estatística quando  $p < 0,05$ .

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No conjunto dos animais, o aumento da FC reduziu VS ( $p < 0,02$ ), mas DC não foi afetado significativamente ( $p > 0,60$  (Fig. 2), como observado em estudo prévio [5]. No entanto, observou-se um efeito significativo ( $p < 0,03$ ) da exposição ao EtOH, tanto aguda, quanto crônica, levando a redução de ambos os parâmetros.

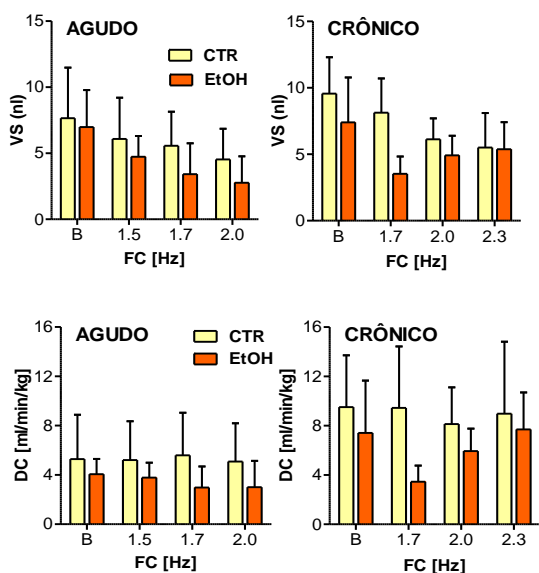


Fig. 2: Valores de volume sistólico (VS; painel superior) e débito cardíaco (DC; painel inferior) durante aumento da frequência cardíaca (FC) por estimulação elétrica de corações de *T. molitor* em condição controle (CTR) e após tratamento agudo e crônico com etanol (EtOH). FC espontânea (B): CTR (N=15):  $1,2 \pm 0,2$  Hz e EtOH  $1,1 \pm 0,2$  Hz. Crônico (N=7): CTR  $1,4 \pm 0,2$  Hz e EtOH  $1,7 \pm 0,08$  Hz.

Os presentes resultados indicam que, à semelhança do relatado em vertebrados, a exposição do inseto *T. molitor* a EtOH causa prejuízo da atividade bombeadora cardíaca, o que foi possível evidenciar pela estimativa do DC utilizando o *software* desenvolvido para este fim.

A redução do VS e do DC em animais que inalaram EtOH pode ter ocorrido por diferentes mecanismos. Na exposição aguda, houve redução do VDF associada apenas ao tratamento ( $p < 0,01$ ), mas não à FC ( $p = 0,204$ ), o que sugere prejuízo do retorno da hemolinfa ao coração. Já no grupo crônico, não houve efeito significativo da FC ou do tratamento sobre VDF ( $p > 0,20$ ), o que é compatível com disfunção sistólica. Experimentos futuros deverão confirmar se a recuperação de VDF durante a exposição repetida a EtOH poderia envolver uma dilatação do vaso dorsal, como observado em humanos [1].

## CONCLUSÕES

Com base na estimativa do débito cardíaco por análise de imagem do tubo dorsal do inseto *T. molitor*, conclui-se que o tratamento inalatório agudo e crônico com EtOH causa redução da função bombeadora do coração deste animal, como já relatado em vertebrados.

## CONFORMIDADE COM OS REQUERIMENTOS DE ÉTICA

Embora a legislação brasileira não exija aprovação ética para experimentação com invertebrados, foram seguidos procedimentos padrão internacionais relativos ao uso adequado de animais.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à Sra. Elizângela Souto de Oliveira pelo apoio técnico, e à FINEP, CAPES e ao CNPq (processo no. 304717/2022) pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- [1] M. R. Piano, "Alcohol's Effects on the Cardiovascular System," *Alcohol Res.*, 38: 219–241, 2017. PMID: 28988575; PMCID: PMC5513687.
- [2] M. A. Choma, M. J. Suter, B. J. Vakoc, B. E. Bouma, G. J. Tearney, "Physiological homology between *Drosophila melanogaster* and vertebrate cardiovascular systems," *DMM Dis. Model. Mech.*, 4: 411–420, 2011, doi: 10.1242/dmm.005231.
- [3] D. F. Feliciano, R. A. Bassani, P. X. Oliveira, J. W. M. Bassani, "Pacemaker activity in the insect (*T. molitor*) heart: Role of the sarcoplasmic reticulum," *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 301: 1838–1845, 2011, doi: 10.1152/ajpregu.00089.2011.
- [4] H. Anton, "Volumes by Slicing: Disks and Washers," in *Calculus with Analytic Geometry*, 2nd Ed, Ed., 1984, pp. 359–367.
- [5] F. Inazumi, N. Calderon, A. Santana, R. Bassani, J. W. M. Bassani, "Estimation of cardiac output in insect hearts paced at different Rates," *IX Lat. Am. Congr. Biomed. Eng. XXVIII Brazilian Congr. Biomed. Eng. CLAIB CBEB 2022. IFMBE Proc.*, vol. 98, 2024, doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-031-49401-7\\_56](https://doi.org/10.1007/978-3-031-49401-7_56).



# Atrioventricular node ablation in isolated rabbit heart: a proof of concept

J. Salinet<sup>1</sup>, J. S. Paredes<sup>1</sup>, V. Silva<sup>1</sup>, T. Neves<sup>1</sup>, A. Quadros<sup>1</sup>, J. C. Pachón<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brazil

<sup>2</sup>São Paulo Heart Hospital, São Paulo, Brazil

**Abstract**— Atrial arrhythmias are an important contributor to late complications in humans ‘health and have been associated with substantial morbidity. Animal models have shown important progress later evidenced in patients. To study AF it is important to isolate the atrial activity from the ventricular activity, and several signal processing techniques have failed. In this study, isolated rabbit hearts underwent atrioventricular node ablation, allowing study of atrial arrhythmias.

**Keywords**— atrial activity, ventricular far-field, cardiac arrhythmias, animal model, intervention.

## I. INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading causes of death worldwide imposing loss of health to the suffers [1]. Within the group of diseases, cardiac diseases present a significant global challenge, being one of the most important diseases with arrhythmias posing a prevalent threat [1]. Our understanding of some complex cardiac arrhythmias, such as atrial fibrillation (AF), the most common in clinical practice, remains quite poor [2]. Animal models have been used throughout the decades to improve the knowledge about the triggers and the maintenance of the undergoing mechanisms about AF, that are still in debate worldwide [3].

To study atrial arrhythmias, it is important to isolate the atrial activity (AA) from the ventricular activity (VA). Signal processing techniques have been applied to reduce such interference, but complete VA removal is not feasible due to ventricular residues in the AA [4]. Atrioventricular (AV) node ablation is a clinical and experimental maneuver that allows recording atrial signals without components of VA far-field. In this study, we aimed to present the initial results of an AV node ablation strategy applied in isolated Langendorff-perfused heart for the study of atrial arrhythmias.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Heart perfusion

The heart perfusion protocol has been previously published [5]. Four experiments were carried out. Briefly, the rabbits were anesthetized (CEUA 3947230519) with an

intramuscular injection of Buprenorphine (0.05 mg/kg) followed by Ketamine/Xylazine (50 mg/kg and 7 mg/kg, respectively). Heparin (5.000 UI) was infused to avoid coagulation. The hearts were extracted and then inserted into a modified Krebs-Henseleit (K-H) solution with reduced calcium concentration (in mM): 115 NaCl, 4.6 KCl, 25 NaHCO<sub>3</sub>, 0.5 CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 1.2 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2 MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 1 Na-pyruvate, and 11 glucose C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> prior cannulation. Then, it was retrogradely Langendorff perfused through the aorta (pressure: 80 mmHg, flow rate of 20 to 40 ml/min) with a heated modified K-H buffer containing 115 mM NaCl, 4.6 mM KCl, 25 NaHCO<sub>3</sub>, 1.2 mM CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, 1.2 mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1.2 mM MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O, 1 mM Na-pyruvate, and 11 mM C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>, bubbled with carbogen (5% CO<sub>2</sub>, 95% O<sub>2</sub>, pH: 7.82±0.09). Mechanical heart contraction was suppressed by 20 μM of Blebbistatin.

### B. Atrioventricular ablation

The initial attempts of the AV node ablation were through chemicals infusion of formaldehyde (CH<sub>2</sub>O) and isopropyl alcohol (C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O) applied directly to the AV node.

AV node was also ablated through catheter ablation. For this, an electrically isolated needle, except at the tip, is connected to a radio frequency (RF) generator (Stockert 70, Biosense Webster, Germany). The AV node was ablated with 15 W of RF power delivered for 10 s. The return (ground) electrode is connected to the aorta. The AV node ablation was confirmed by monitoring the real-time activity of both the atria and ventricles electrograms.

### C. Electrical cardiac mapping

Three multielectrode arrays (MEAs) with 16 electrodes each were used to map the epicardial electrical activity. The MEAs were placed in the right and left atrium, and in the free wall of the left ventricle [5].

## III. RESULTS AND AND DISCUSSION

Figure 1 shows a picture of the AV node blockage procedure in the rabbit heart. The figure shows that the three MEAs are mapping the epicardium of the atria and ventricle. In addition, a needle attached to the top of a syringe is in



contact with the region of the AV node, accessed by the epicardium. The needle is electrically connected to the RF generator (not shown) to perform the ablation of the AV node.

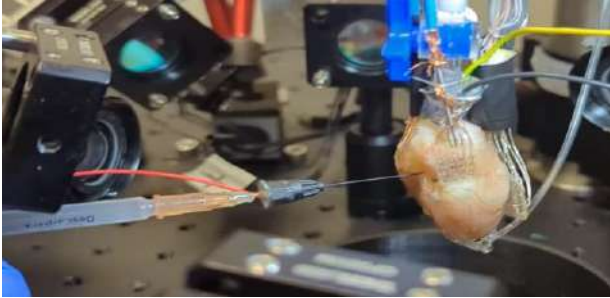


Fig. 1. AV node blockage procedure. The AV node is ablated using an electrically isolated needle, except at its tips to isolate VA from AA.

Figure 2 shows the heart's electrical activity after ablation, where only the atria are active. Since there is no VA, only the AA can be measured. The cycle length (ms) between two episodes is around 380 ms, giving it an atrial rate of 157 bpm. Ventricular MEAs were only able to pick-up far-field from the atria. Consequently, the LA-V signal showed no difference from the original LA-MEA recording which implies that the induction of AV-block is much more effective in isolating the AA from ventricular artifacts.

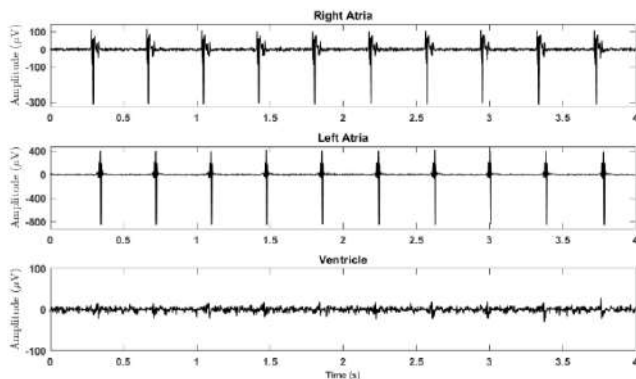


Fig. 2. AV node blockage procedure. The AV node is ablated using an electrically isolated needle, except at its tips to isolate ventricular electrical activity from atrial activity.

Figure 3 show recordings of the atria and ventricle during the AV-block. The right atria is in tachycardia (averaged cycle length: 203 ms), and left atrium in bradycardia (averaged cycle length: 651,34 ms). There is no activity in the ventricles.

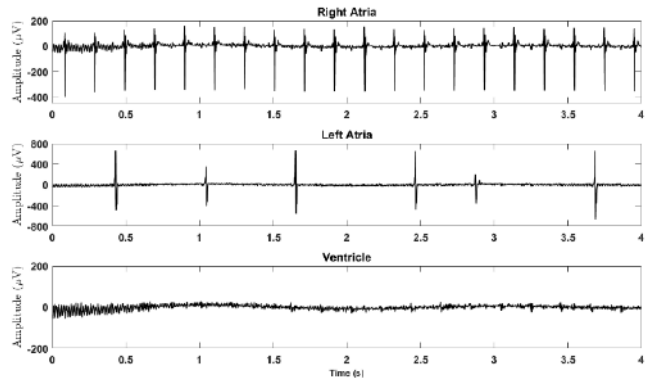


Fig. 3. Atrial signals recorded in the right and left atrium, respectively. At the bottom, the electrode is place in the ventricle showing the absence of electrical activity while the right atrium is in tachycardia, and left atrium in bradycardia.

#### IV. CONCLUSIONS

In this study, we showed that AV ablation is a possible maneuver to avoid ventricular contamination in AA.

#### ACKNOWLEDGMENT

This study is supported by grant no. 2018/25606-2, São Paulo Research foundation (FAPESP) and CNPq INCT INTERAS. call 58/2022.

#### REFERENCES

1. Vaduganathan M, Mensah G, Turco J et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a Compass for future health. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80 (25) 2361–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005>
2. Waks JW, Josephson ME. Mechanisms of atrial fibrillation - reentry, rotors and reality. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2014;3(2):90-100. doi: 10.15420/aer.2014.3.2.90.
3. Schüttler D, Bapat A, Kääh S et al. Animal Models of Atrial Fibrillation. *Circ Res.* 2020; 19:127(1):91-110. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316366.
4. Salinet JL, Madeiro JPV, Cortez PC et al. Analysis of QRS-T subtraction in unipolar atrial fibrillation electrograms. *Med Biol Eng Comput.* 2013;1:1-11. <https://doi.org/10.1007/s11517-013-1071-4>
5. Siles J, Uzelac I, Silva V et al. Simultaneous recording of electrical and panoramic optical mapping from ex-vivo isolated rabbit hearts: from sinus rhythm to induced arrhythmia in 2023 Computing in Cardiology (Atlanta, USA):1-4, 2023. doi: 10.22489/CinC.2023.389.

João Salinet  
HEartLab - Biomedical Engineering - CECS  
Federal University of ABC - UFABC  
Street: Av. Anchieta, São Bernardo do Campo - SP, Brazil  
E-mail: joao.salinet@ufabc.edu.br

# Sistema para neuroestimulação e medição da força de contração muscular em insetos

V.S. Ribeiro<sup>1</sup>, R.A. Bassani<sup>2</sup> e J.W.M. Bassani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)/Dep. de Eletrônica e Engenharia Biomédica (DEEB), Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC), Campinas, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)/Laboratório Nacional para Estudo do Cálculo Celular (LabNECC), Centro de Engenharia Biomédica (CEB), Campinas, Brasil

**Resumo**— O princípio dos 3Rs propõe a substituição, redução e refinamento do uso de animais em pesquisa, ensino e outras áreas. A substituição parcial consiste no uso de modelos experimentais alternativos aos animais vertebrados. Neste sentido, o presente artigo relata o desenvolvimento de um sistema para neuroestimulação e medição de força para o estudo da fisiologia muscular em insetos, no caso, o coleóptero *Tenebrio molitor*. O sistema permite a medição da força contrátil do músculo tibial por meio de um sensor de pressão como sensor de força, em resposta à estimulação elétrica no tórax do inseto. Esta montagem experimental pode ser utilizada em ensino e pesquisa.

**Palavras-chave**— **invertebrados; modelos experimentais alternativos; instrumentação; educação; fisiologia muscular.**

## I. INTRODUÇÃO

O princípio dos 3 Rs de Russel-Burch (1959), é um compromisso ético da comunidade científica para “substituir, reduzir e refinar” o uso de animais em pesquisa, ensino e outras áreas (e.g., indústria) [1]. Uma alternativa relevante à utilização dos mamíferos é o uso de invertebrados, dada a considerável homologia genética e funcional entre esses grupos. No Centro de Engenharia Biomédica (CEB) da UNICAMP, por exemplo, preparações de insetos vêm sendo desenvolvidas e aplicadas à pesquisa e ao ensino de fisiologia (e.g., [2]).

No ensino de fisiologia muscular, o registro e a quantificação da contração desenvolvida por um músculo ou grupos musculares são essenciais para a observação de fenômenos básicos da transmissão neuromuscular e da função do músculo [3], os quais podem ser relevantes também em pesquisa para a obtenção de informações específicas sobre a função da preparação estudada.

Este artigo propõe um sistema de instrumentação para o estudo da fisiologia muscular no inseto *Tenebrio molitor* (Linnaeus, 1758). Trata-se de um transdutor (baseado em

projeto anterior do laboratório, de GR Raposo e JWM Bassani) capaz de medir a força exercida pelo músculo tibial das patas do animal durante a atividade contrátil induzida por neuroestimulação, e, com isso, permitir a observação e o estudo de fenômenos fisiológicos.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Aparato Mecânico, Amplificador e Estimulador

A força da contração é medida pelo sensor de pressão MPX2300DT1 (*Freescale Semiconductor, Austin, Texas, USA*), convertido e calibrado para atuar como um sensor de força. O sensor está acoplado a uma alavanca. Na extremidade desta, há um gancho ao qual é atado um fio de algodão preso à pata do inseto. Deste modo, quando a pata é fletida, a linha traciona a alavanca, a qual pressiona o sensor, gerando um sinal elétrico proporcional à força desenvolvida. Este sinal exige amplificação. O circuito de amplificação foi baseado em amplificadores operacionais e filtros passivos. O principal componente é o amplificador de instrumentação INA101HP (*Texas Instruments, Dallas, Texas, USA*).

O circuito para neuroestimulação foi desenvolvido com base no circuito integrado NE555 (*Texas Instruments, Dallas, Texas, USA*) para a geração de pulsos retangulares bifásicos de tensão.

### B. Preparação Biológica

A experimentação com invertebrados não se enquadra na lei Arouca No. 11.794 (de 8 de outubro de 2008) e, portanto, não há a necessidade de análise por uma Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Independentemente disto, o procedimento seguiu normas internacionais para evitar o uso inapropriado dos animais. Insetos adultos (*Tenebrio molitor*) foram anestesiados por resfriamento com gelo para a remoção da cabeça e de cinco

das seis patas. A pata restante foi amarrada com um fio de algodão ao gancho preso à extremidade da alavanca do transdutor. Um eletrodo foi inserido entre o prototórax e o mesotórax e o outro foi inserido no abdômen para a estimulação de gânglios nervosos de onde partem terminações que inervam a musculatura das patas.

### C. Protocolo de Estimulação Elétrica e Análise dos Dados

Como aplicação do sistema de registro, determinou-se a relação entre a intensidade e a duração mínimas do pulso estimulatório neural capazes de gerar uma contração no músculo tibial do inseto (curva intensidade-duração). A duração do pulso aplicado foi variada entre 0,1 e 10 ms com incrementos de 0,1 e 1 ms. Em cada valor de duração, a amplitude do pulso foi variada entre 0,5 e 10 V até que fosse atingido o valor limiar para disparo da contração. Utilizou-se um osciloscópio para as medições. O experimento foi repetido em 6 animais. Os valores médios de cada ponto foram utilizados para a construção da curva intensidade-duração.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1, observa-se a montagem em bancada do sistema desenvolvido, formado pelo conjunto do aparato mecânico de transdução, amplificador e estimulador. Ao fundo, encontra-se a instrumentação auxiliar.

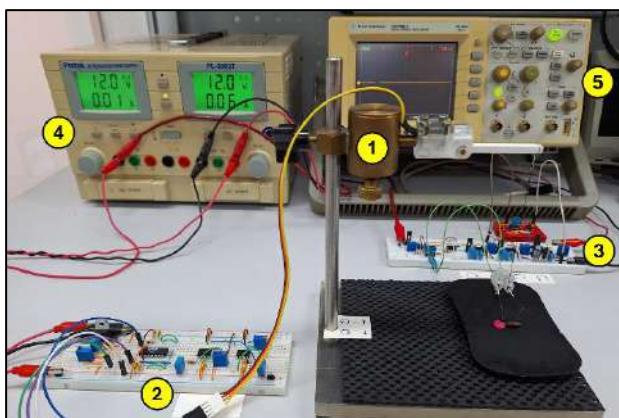


Fig. 1: Sistemas de transdução de força (1), de amplificação do sinal (2) e de neuroestimulação elétrica (3), bem como a fonte de alimentação (4) e o osciloscópio (5).

Na Figura 2, apresenta-se a curva intensidade-duração média obtida. Nota-se que, para pulsos de longa duração, a intensidade do estímulo necessária para induzir a contração foi inferior àquela requerida para durações menores, como esperado.

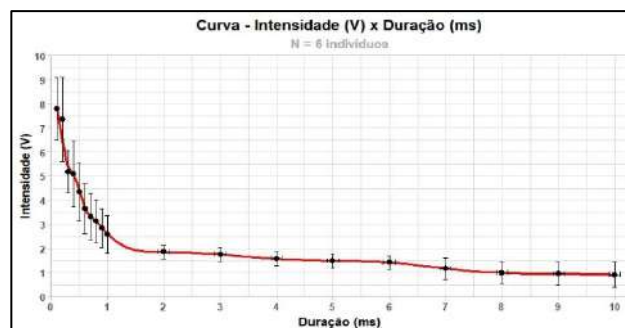


Fig. 2: Curva intensidade-duração, na qual é apresentada a relação entre os valores mínimos de intensidade e duração de um único pulso de tensão aplicado aos gânglios nervosos torácicos e abdominais que resultam na produção de uma contração da pata do *T. molitor*. Os pontos e as linhas verticais representam, respectivamente, a média e o desvio-padrão da média dos valores obtidos em 6 animais.

O formato da curva se assemelha a uma hipérbole retangular, com fase ascendente em durações de pulso menores que 1 ms. Estas características são consistentes com aquelas de curvas intensidade-duração obtidas *in vivo* em membros superiores de humanos saudáveis [4,5], nos quais protocolos semelhantes são utilizados para diagnóstico de disfunções da inervação motora.

## IV. CONCLUSÕES

O sistema de transdução permitiu a observação de um fenômeno importante da fisiologia muscular que se mostrou comparável a resultados obtidos em humanos. Como próximos passos, pretende-se utilizar este sistema para, por meio de estimulação neuromuscular ou muscular direta, reproduzir outros fenômenos dos músculos de vertebrados, como a relação comprimento-tensão, a somação de contrações e tétano e a fadiga muscular, com o objetivo de aplicação ao ensino de fisiologia básica.

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo apoio financeiro (bolsa PIBIC-VSR, processo 122470/2023-0, bolsa Pq-1A-JWMB-CNPq nº 304087/2022-0, Finep nº 01.13.0214.00) e à equipe da Área de Pesquisa e Desenvolvimento do CEB/UNICAMP.

## REFERÊNCIAS

1. Clark J M. *Br J Nutr.* 120:S1-S7 2018; doi: 10.1242/jeb.078758.
2. Bassani J W M, Feliciano D F, Fim-Neto A et al. *Anais, XXII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica.* 251:709-712 2010.
3. Prince N, Rajendran N, Sidharthan A et al. *Adv Physiol Education.* 45:869-879 2021; doi: 10.1152/advan.00143.2020.
4. Wróbel B, Dolibog P, Kierszniok K et al. *Med Rehabil.* 25:9-14 2022; doi: 10.5604/01.3001.0015.7048.
5. Tyberghein M, Janssen A, Wang F C. *Clin Neurophysiol.* 154:27-22 2023; doi: 10.1016/j.clinph.2023.06.026.

# Multifunctionality of Ti Surface: Synthesis and Characterization of Hybrid Phospholipid Films Containing Carbonated Hydroxyapatite and Silver Nanoparticles

C.R.O. Maciel<sup>1</sup>, S.M. Piccolo<sup>1</sup>, V.C. Oliveira<sup>1</sup>, A.P. Ramos<sup>2</sup> and C. Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto / Department of Dental Materials and Prosthetics, Ribeirão Preto/SP, Brazil

<sup>2</sup> Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto/ Chemistry Department, Ribeirão Preto/SP, Brazil

**Abstract**— This study explored the modification of titanium surfaces through the incorporation of silver nanoparticles (AgNPs) into phospholipid monolayers using the Langmuir-Blodgett film deposition technique. The synthesis of AgNPs was carried out by the reduction reaction of AgNO<sub>3</sub> with NaBH<sub>4</sub> and verified by UV-Visible absorption spectroscopy. The phospholipid coating containing AgNPs was achieved by Langmuir-Blodgett (LB) film deposition and evaluated by the  $\pi$ -A isotherm. Mineralization was performed on the films after immersion in simulated body fluid and confirmed by FTIR. The synthesis of AgNPs was observed by the formation of the yellow colloidal solution and the presence of the plasmonic absorption peak around 390 nm. The isotherms showed a strong interaction between AgNPs and phospholipids, enabling the transfer of the films to the titanium surface. FTIR showed bands at 1030 cm<sup>-1</sup> corresponding to the asymmetric stretching ( $\nu_3$ ) of PO<sub>4</sub>, the band at 1250 cm<sup>-1</sup> indicating the presence of CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ions, and the bands exhibiting the vibrational modes of the water molecule centered at ~3300 cm<sup>-1</sup> and around 1640 cm<sup>-1</sup>. The results demonstrated that the incorporation of monodisperse AgNPs into phospholipid monolayers not only created compact matrices but also facilitated the formation of carbonated hydroxyapatite. This combination of bioactive and antibacterial properties suggests that this approach can significantly improve implant-host interaction in dental applications.

**Keywords**— films LB; silver nanoparticles; mineralization.

## I. INTRODUCTION

The latest generation of dental implants is undergoing continuous refinement of their surface properties to enhance implant-host interaction. This involves innovative solutions that improving the multifunctional behavior of biomaterials for bone integration. Key goals include the ability to induce apatite formation (bioactivity), promote rapid and efficient colonization by osteoblasts, and exhibit antibacterial properties. In this research project, a novel surface coating composed of Dihexadecyl phosphate (DHP) phospholipid and silver nanoparticles (AgNP) was developed for titanium (Ti) implants. This coating was applied using the Langmuir-Blodgett (LB) film transfer technique and subsequently subjected to carbonated

hydroxyapatite formation on Ti surfaces through biomimetic approaches. The properties of the LB films were evaluated through  $\pi$ -A isotherms, and mineral formation was confirmed using FTIR spectra.

## II. MATERIALS AND METHODS

Samples of grade 2 Ti discs were divided into 4 groups:

- Control Group 1 (C1): Ti discs with surfaces polished using water sandpapers, in increasing order of grit size (320, 400, 600, 1200, 2000);
- Control Group 2 (C2): Ti discs treated with a surface method mirroring standard commercial practices, which included sandblasting followed by double acid etching;
- Experimental Group 1 (T1): consisted of Ti discs coated with LB films, subsequently mineralized using a simulated body fluid (SBF) solution;
- Experimental Group 2 (T2): Ti disc treated similarly to group T1, with the inclusion of AgNP during the subphase, prior to the application of DHP.

The AgNPs were synthesized by reducing Ag salt using NaBH<sub>4</sub> as a stabilizing agent and characterized through UV-Vis absorption spectroscopy.

The experimental films were transferred onto metal supports using a Langmuir trough. Monolayers were initially studied using the  $\pi$ -A isotherm, with the subphase containing Milli-Q water or CaCl<sub>2</sub> solution (with or without 1mL dispersion of AgNP).

The mineralization of the discs initially occurred through immersion in the calcium-phosphate buffer cycle, followed by a 36-hour immersion in SBF.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

### 1. Silver nanoparticle synthesis



Figure 1 presents the UV-Vis spectrum of the colloidal silver particles. The formation of AgNPs was confirmed by the presence of the plasmonic absorption peak around 390 nm.

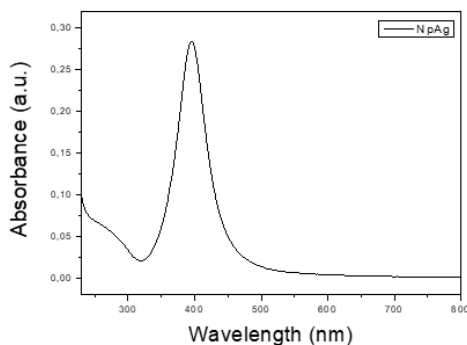


Fig.1: UV-Vis absorption spectrum of the colloidal dispersion of AgNP

In Figure 2, the particle distribution was depicted by numbers, in a monodisperse system, with the average diameter of the silver nanoparticles being 3.887 nm.

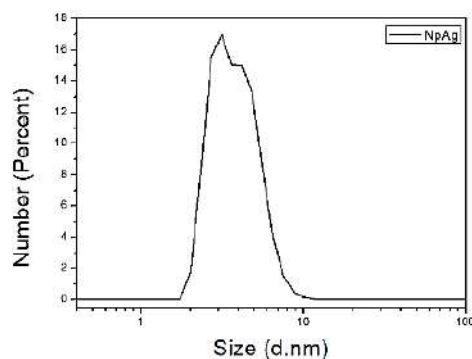


Fig. 2: Distribution plot of the AgNPs.

## 2. Isotherm $\pi$ -A

The figure 3 shows the presence of  $\text{Ca}^{2+}$  ions (blue line) at the subphase reduced the area per molecule, confirming the screening effect of  $\text{Ca}^{2+}$  ions on the negative charged groups of the phospholipid. The positive ions decreased the repulsive interaction and shortened the distance between the phospholipid molecules at the air/liquid interface, indicating that  $\text{Ca}^{2+}$  bound to DHP, resulting in a more compacted monolayer. When AgNP were added to the subphase, the monolayer became even more compacted (red line), indicating an interaction between the phospholipids and the nanoparticles. The AgNP were not expelled from the monolayer, and collapse occurred at lower pressures, possibly due to increased molecule packing.

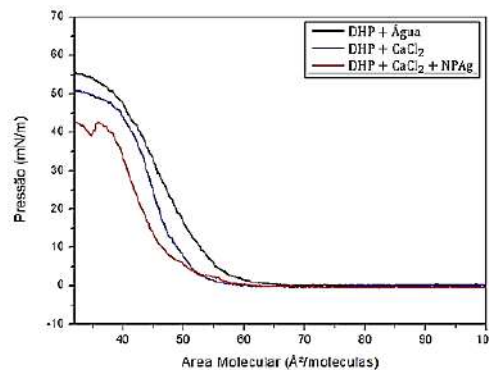


Fig. 3: The surface pressure as a function of the molecular area obtained for DHP in water,  $\text{CaCl}_2$  solution, and in  $\text{CaCl}_2$  solution with AgNP.

## 3. FTIR spectrum of the surfaces of the Ti discs

The figure 4 present the spectra of experimental groups T1 and T2 were similar. The intense and narrow band at  $1030 \text{ cm}^{-1}$  is attributed to the asymmetric stretching ( $\nu_3$ ) of the  $\text{PO}_4$  group. This band confirmed the emergence of a phosphate mineral phase after exposure of the supports to the  $\text{Ca}^{2+}$ /phosphate buffer cycles and SBF solution. The broad band centered at  $\sim 3300 \text{ cm}^{-1}$  corresponded to adsorbed water groups present in the crystalline network of the mineral phase. The bands in the region between  $1400$  and  $1550 \text{ cm}^{-1}$  indicate the presence of the carbonate ion  $\text{CO}_3^{2-}$ .

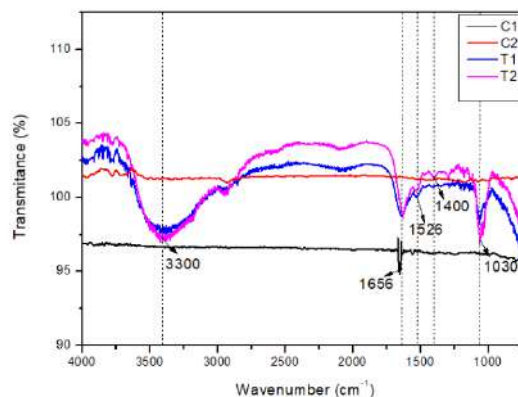


Fig.4: FTIR spectra of the surfaces Ti discs.

## IV. CONCLUSIONS

The results demonstrated that the incorporation of monodisperse AgNPs into phospholipid monolayers not only created compact matrices but also facilitated the formation of carbonated hydroxyapatite. This combination of bioactive and antibacterial properties suggests that this approach can significantly enhance implant-host interaction in dental



applications. This advancement in the modification of titanium surfaces for dental implants represents a valuable contribution to the development of multifunctional and more effective biomaterials.

### ACKNOWLEDGEMENTS

FAPESP- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo;

CAPES- Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

### REFERENCES

1. Guidelli ÉJ, Kinoshita A, Ramos AP, Baffa O. Silver nanoparticles delivery system based on natural rubber latex membranes. *Journal of Nanoparticle Research*. 2013 Apr 1;15(4)
2. de Souza ID, Cruz MAE, de Faria AN, Zancanela DC, Simão AMS, Ciancaglioni P, et al. Formation of carbonated hydroxyapatite films on metallic surfaces using dihexadecyl phosphate-LB film as template. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014 Jun 1;118:31–40
3. Cuk Neyt Tas A. Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 373C in synthetic body fluids. Vol. 21, *Biomaterials*. 2000
4. Fairley N, Fernandez V, Richard-Plouet M, Guillot-Deudon C, Walton J, Smith E, et al. Systematic and collaborative approach to problem solving

# *Porous Analysis: uma nova ferramenta para a estimativa de porosidade em scaffolds*

A.B. S. Gomes<sup>1</sup>, A. V. Pino<sup>1</sup> and M. N. Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia,  
Programa de Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo** — Um dos pilares da Engenharia Tecidual é a utilização de suportes de biomateriais denominados *scaffolds* para mimetizar o ambiente anatomofisiológico para a produção de tecidos ou órgãos tridimensionais. A porosidade é uma das suas propriedades mais importantes, pois influencia diretamente a viabilidade do crescimento tecidual. Uma das técnicas que tem recebido atenção especial para a avaliação não destrutiva da porosidade em *scaffolds* é o processamento digital de imagens. Diversos algoritmos têm sido propostos para este fim, mas poucos pacotes, bibliotecas ou programas completos estão disponíveis para o usuário final. Por outro lado, alguns programas tradicionalmente utilizados na área da Biologia, como o *ImageJ*, são programas genéricos de processamento de imagens e que permitem pouca ou nenhuma interação, além de requerer conhecimento de programação. O objetivo deste trabalho é desenvolver um programa de computador para análise de poros em *scaffolds* que seja simples para uso acadêmico. O programa foi escrito em linguagem Python, na forma de uma biblioteca de funções que podem ser usadas separadamente, ou através de uma interface gráfica amigável, que expõe todas as funções da biblioteca e guia o usuário durante o processamento. Atualmente estão disponíveis, dentre outros, recursos para equalização, filtros, operadores morfológicos e binarização das imagens de *scaffolds* de alginato de cálcio e poliláctico (PLA), mas novas funcionalidades e diferentes tipos de *scaffolds* podem ser adicionados facilmente ao programa. O programa trabalha com imagens geradas por qualquer tipo de microscópio ou câmera e apresenta ao usuário um passo a passo para o processamento das imagens, até a rotulagem dos poros e o cálculo de estatísticas relacionadas a sua porosidade. Resultados obtidos com o programa desenvolvido foram comparados com os obtidos por programas semelhantes disponíveis na literatura e mostraram-se iguais ou superiores a estes.

**Palavras-chave**— Engenharia Tecidual; Scaffolds; Porosidade; Python; Processamento de Imagens.

## I. INTRODUÇÃO

O transplante de órgãos (TO) é um procedimento cirúrgico que visa substituir um órgão disfuncional de um paciente por um órgão saudável de um doador [1]. Apesar de sua regulamentação em 1984 nos Estados Unidos, relatos históricos remontam sua prática nas antigas sociedades grega, romana, chinesa e indiana, abrangendo diversos órgãos e tecidos [2].

Apesar de sua promessa em salvar vidas, o maior desafio enfrentado pelo TO é o desequilíbrio entre o número de pacientes na fila de espera e a disponibilidade de doadores [3]. Para melhorar a qualidade de vida desses pacientes, cientistas têm se dedicado há 34 anos ao estudo e aprimoramento da Engenharia Tecidual (ET), uma área que visa regenerar e produzir tecidos e órgãos a partir de células, tanto do próprio paciente quanto de outras fontes [4].

O desenvolvimento de tecidos e órgãos é um processo complexo, devido às características únicas de cada órgão, como o tipo de células, matriz extracelular (MEC) e fatores fisiológicos individuais [4]. A pesquisa na área tem utilizado biomateriais para a construção de *scaffolds*, estruturas 3D sintéticas ou naturais que simulam o ambiente fisiológico e permitem o crescimento e desenvolvimento de tecidos [2][4][5].

A porosidade é uma propriedade fundamental dos *scaffolds* para o desenvolvimento de uma arquitetura funcional [6], sendo definida como a relação entre o volume dos poros e o volume total da estrutura, influenciando diretamente na capacidade de armazenamento de fluidos e na viabilidade celular [7][8].

Atualmente, alguns métodos de avaliação da porosidade são invasivos e destrutivos, o que tem levado cientistas a explorar a Visão Computacional para obter parâmetros como porosidade e tamanho dos poros a partir de imagens de microscopia [9][10]. No entanto, muitos programas disponíveis são pagos ou apresentam complexidades que limitam sua acessibilidade para profissionais de saúde. Assim, o desenvolvimento de um programa de acesso livre, utilizando linguagens como Python, capaz de estimar porosidade e tamanho dos poros, torna-se relevante para a Engenharia Tecidual.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Banco de imagens

As imagens dos *scaffolds*, poliláctico (PLA) e alginato - uma única imagem de cada, utilizadas para o desenvolvimento do algoritmo foram obtidas a partir de artigos de livre acesso ou restrito, utilizando a conta CAFE da UFRJ. Tais imagens foram capturadas por meio de microscópio óptico,

microscópio eletrônico de varredura (SEM) ou *smartphone*. Tais imagens foram registradas em diversos ângulos e sob diferentes condições de iluminação, o que influenciou o brilho e o contraste das mesmas.

### B. Porous Analysis

*Porous Analysis* é um programa de processamento digital de imagens desenvolvido em linguagem *Python*. Essa escolha se deve à ampla variedade de bibliotecas de processamento de imagens disponíveis gratuitamente nessa linguagem, além da sua natureza de código aberto e acesso livre.

O funcionamento do programa é ilustrado pelo fluxograma de Figura 1. Inicialmente a imagem do *scaffold* a ser processada deve ser selecionada e aberta pelo programa. O processamento começa com a conversão da imagem para tons de cinza, uma vez que a informação das cores não é utilizada na análise subsequente.

Em seguida, dependendo das condições de captura da imagem do *scaffold*, é necessário realizar a equalização do histograma dos níveis de cinza, permitindo que a imagem ao final tenha uma uniformidade nos tons de cinza, melhorando o contraste da imagem. Para o processamento das imagens a serem apresentadas, utilizou-se a normalização com um *offset* de 0,5 e um valor de beta de 255.

Foram implementados filtros bidimensionais com o objetivo de melhorar a visualização e as informações obtidas das imagens equalizadas. Foi utilizado inicialmente um filtro Gaussiano para redução de eventuais ruídos presentes na imagem original. Segue-se um filtro Sobel para realçar as bordas da imagem e finalmente com o filtro Diferencial Gaussiano que reduz ainda mais o ruído e destaca ainda mais as bordas. Os parâmetros utilizados para cada filtro foram respectivamente: sigma X e Y iguais a 0 e um *kernel* igual a 5 para o filtro Gaussiano; derivada de x igual a 0, derivada de y igual a 1 e um *kernel* igual a 3 para o Sobel e um sigma de 3,0 para o Diferencial Gaussiano.

A próxima etapa do processamento é a limiarização (*Threshold*). A limiarização binariza a imagem com base em um valor de limiar (*thresh*) predefinido. Pixels com valores abaixo do limiar são atribuídos como 0 (preto), enquanto pixels com valores acima desse limiar são atribuídos como 255 (branco). O *Threshold* utilizado foi o *Threshold Binary* com valor de *thresh* igual a 40 para *scaffolds* regulares, e igual a 80 para *scaffolds* irregulares, e um *max value* de 255. Essa etapa é fundamental para destacar os poros dos *scaffolds*.

Foram utilizadas também filtragens não-lineares para eliminar possíveis ruídos não eliminados pelos processamentos lineares anteriores e para separar objetos conectados ou sobrepostos. Esses são os filtros morfológicos, onde podemos realizar as operações de erosão (diminuir a área em branco),

dilatação (ampliar a área em branco), abertura (erosão e dilatação, em sequência) e o fechamento (dilatação e erosão, em sequência). Para realizarmos essas operações, precisamos de um elemento estruturante que pode ser um quadrado, uma linha, um círculo, um disco ou um diamante, dependendo do que será analisado. Utilizamos as operações de abertura com a linha e o fechamento com o quadrado.

Por fim, os contornos dos poros foram encontrados e delimitados. Esse processo foi realizado por meio de uma hierarquia de detecção de contornos. As áreas respectivas foram encontradas e calculadas. Com base nos valores obtidos, a porosidade do *scaffold* analisado foi calculada. Ao final, o usuário tem a opção de salvar os resultados da análise dos poros, assim como as imagens produzidas.

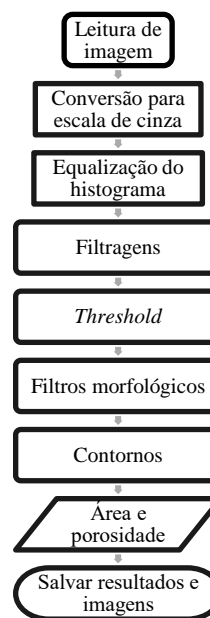


Fig. 1. Fluxograma do algoritmo do *Porous Analysis*.

### C. Cálculo da porosidade

A porosidade foi calculada como a relação entre a soma da área dos espaços vazios (os poros) e a área total de uma imagem (Eq. 1).

$$\text{Porosidade (\%)} = \frac{\text{Área total dos poros}}{\text{Área total da imagem}} * 100 \quad (1)$$

### D. Comparação das estimativas de porosidade

Os resultados obtidos pelo *Porous Analysis* foram avaliados comparativamente com as medições Manuais, Ideal e

Estimada, bem como com resultados obtidos por programas disponíveis na literatura e em outras linguagens de programação, como o *Pore Size Distribution* (PSD, escrito em MATLAB), *Porosity Calculator* (MATLAB) e *ImageJ* (Java).

As estimativas Manuais Ideais e Estimadas de porosidade foram calculadas com o objetivo de se obter estimativas realizadas por um operador humano para serem comparadas com as estimativas obtidas por programas semiautomáticos. Essas estimativas manuais foram realizadas em duas condições: Ideal, onde todos os poros têm o mesmo tamanho e distribuição, e Estimada, onde todos os poros são analisados. A medição Manual Ideal foi realizada contornando 4 poros avaliados como ideais em termos de formato, contraste e visualização do poro completo, utilizando a mão livre do *ImageJ*. Já a medição Manual Estimada foi feita contornando todos os poros com a mesma ferramenta do *ImageJ*.

O PSD [9] é um software desenvolvido para o cálculo da distribuição do tamanho dos poros de imagens bidimensionais utilizando o algoritmo de segmentação de bacias hidrográficas (*watershed*) e a transformação de distância (*distance transform*).

O *Porosity Calculator* [10] é um programa desenvolvido para estimar a porosidade de imagens usando o algoritmo *K-means clustering* e a transforma a imagem através da binarização.

O *ImageJ*, talvez o software de análise de imagem mais utilizado pela comunidade científica das áreas biológicas, foi utilizado através de um processamento simples. O algoritmo de processo inicia-se com a conversão da imagem para escala de cinza, equalização do histograma e limiarização da imagem, seguida da rotulagem dos poros encontrados.

Os resultados obtidos pelos programas anteriormente mencionados foram comparados em termos de imagens finais, resultados das estimativas de porosidade e um gráfico de diferença percentual em relação a medição Manual Ideal (Eq. 2).

$$\text{Diferença percentual} = \left( \frac{\text{Porosidade}}{\text{Porosidade ideal}} - 1 \right) * 100 \quad (2)$$

### III. RESULTADOS

A análise do *scaffold* de PLA (Figura 2) revela que a porosidade calculada pelo *Porous Analysis* obteve um melhor desempenho em comparação às medições obtidas pelos outros programas semiautomáticos. O gráfico de diferença com relação a medição Manual Ideal mostra que o *Porous Analysis* apresentou uma diferença de 3%, enquanto os outros programas registraram 19% para o PSD, 18% para o *Porosity Calculator* e 17% para o *ImageJ*.

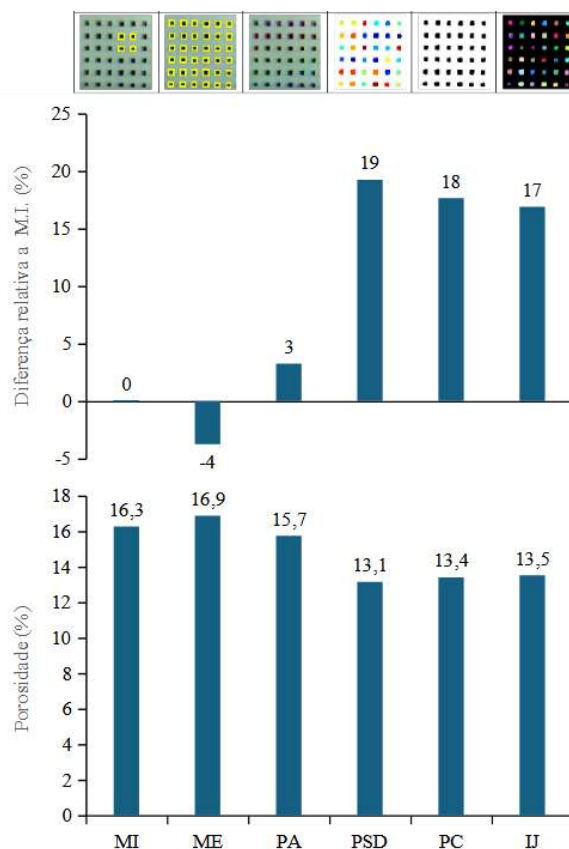


Fig. 2. . Análise da porosidade de um *scaffold* regular de poliácido láctico (PLA) com poros quadrados para os métodos Manual Ideal (MI), Manual Estimada (ME), *Porous Analysis* (PA), *Pore Size Distribution* (PSD), *Porosity Calculator* (PC), *ImageJ* (II). No topo as marcações dos contornos dos poros.

Ao analisarmos um *scaffold* de poliácido láctico (PLA) com poros ovais (Figura 3), observamos pelas imagens de marcação dos poros que no resultado do programa PSD existem poros que são divididos em dois (Figura 4), o que interfere na medição. Além disso, notamos que o contorno realizado pelo *Porous Analysis* delimita muito bem os poros (Figura 4). Os resultados obtidos mostram que o *Porous Analysis* apresentou uma diferença de 39% com relação a medição Manual Ideal, enquanto o *ImageJ* registrou 54%, e o PSD e *Porosity Calculator* apresentaram 56% (Figura 3). Esses resultados corroboram com o anterior destacando o melhor desempenho de medição pelo *Porous Analysis* em comparação aos outros programas avaliados.

Em relação ao *scaffold* de alginato, irregular, comparamos os resultados dos processamentos semiautomáticos com o resultado de *Porous Analysis*, visto que este último programa apresentou melhor desempenho nas medições dos *scaffolds* anteriores. Ao analisar a marcação dos poros (Figura 5),

percebemos que ela é mais delimitada no *Porous Analysis* em comparação aos outros programas, o que pode ser mais bem visualizado na ampliação da mesma região na Figura 6. No gráfico de diferença com relação a medição do *Porous Analysis* (Figura 5) observamos que o *ImageJ* apresentou uma diferença de 27%, enquanto o PSD e *Porosity Calculator* registraram 41% e 42%, respectivamente. Esses resultados destacam o melhor desempenho do *Porous Analysis* também para a marcação de *scaffolds* irregulares em relação aos outros programas semiautomáticos.

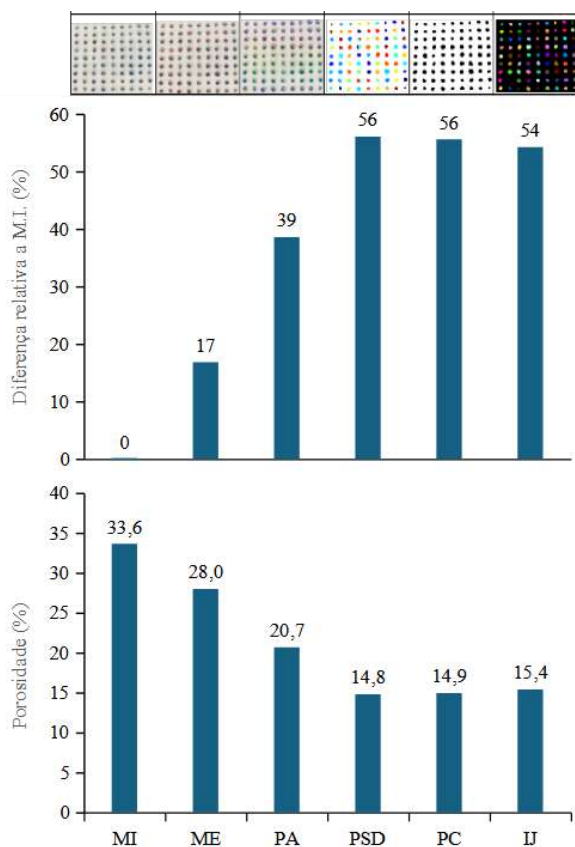


Fig. 3. Análise da porosidade de um *scaffold* regular de polilático láctico (PLA) com poros ovais para os métodos Manual Ideal (MI), Manual Estimada (ME), *Porous Analysis* (PA), *Pore Size Distribution* (PSD), *Porosity Calculator* (PC), *ImageJ* (IJ). No topo as marcações dos contornos dos poros.

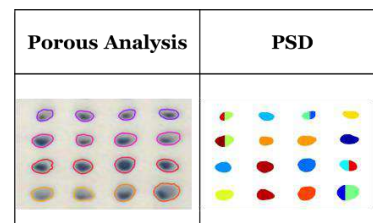


Fig. 4. Comparação da marcação por *Porous Analysis* e PSD.

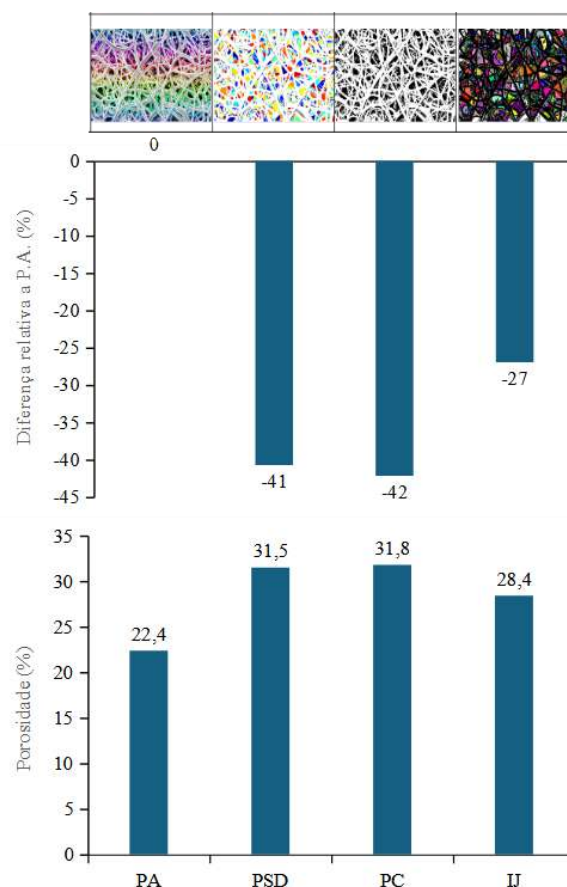


Fig. 5. Análise da porosidade de um *scaffold* irregular de alginato com os programas *Porous Analysis* (PA), *Pore Size Distribution* (PSD), *Porosity Calculator* (PC), *ImageJ* (IJ). No topo as marcações dos contornos dos poros.

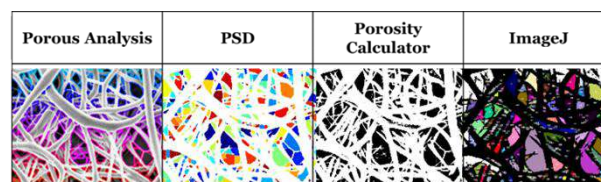


Fig. 6. Análises dos poros do *scaffold* de alginato com zoom.



#### IV. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A análise realizada por meio de imagens de microscopia de três tipos diferentes de *scaffolds* frequentemente utilizados em ET aponta que o programa *Porous Analysis* apresentou resultados assemelhados e até mesmo um pouco melhores do que os obtidos por programas semelhantes disponíveis na literatura [9][10][11].

Apesar de promissores, mais investigações devem ser realizadas utilizando-se um número maior de imagens para confirmar a funcionalidade e confiabilidade do programa desenvolvido.

O uso do programa guia o usuário iniciante, agilizando o processo de análise. Permitindo o processamento de imagens em uma mesma pasta (batelada) ou separadas, além de permitir o uso de forma interativa.

Junto com sua facilidade de uso e disponibilização gratuita, sob demanda aos autores, espera-se que o *Porous Analysis* possa contribuir com o avanço da área de Engenharia Tecidual.

#### AGRADECIMENTOS

À CAPES e à FAPERJ pelo apoio financeiro, sem as quais esta pesquisa não seria possível.

#### REFERÊNCIAS

1. Bezinover D, Saner F. (2019) Organ transplantation in the modern era. *BMC Anesthesiol*, 19:32.
2. Mandrycky C, Phong K, Zheng Y. (2017) Tissue engineering toward organ-specific regeneration and disease modeling. *MRS Commun*, 7(3): 332–347.
3. Abouna GM. (2003) Ethical issues in organ transplantation. *Med Princ Pract*, 12(1):54–69.
4. Langer R, Vacanti J. (2016) Advances in Tissue Engineering. *J Pediatr Surg*, 51(1):8–12.
5. Loh QL, Choong C. (2013) Three-Dimensional Scaffolds for Tissue Engineering Applications: Role of Porosity and Pore Size. *Tissue Eng Part B Rev*, 19(6):485–502.
6. Bružauskaitė I et al. (2016) Scaffolds and cells for tissue regeneration: different scaffold pore sizes—different cell effects. *Cytotechnology*, 68(3):355–369.

7. Calori IR. et al. (2020) Polymer scaffolds as drug delivery systems. *Eur Polym J.*, 129:109621.
8. Hollister SJ. (2005) Porous scaffold design for tissue engineering. *Nature Materials*, 4(7):518–524.
9. Rabbani A, Jamshidi S, Salehi S. (2014) An automated simple algorithm for realistic pore network extraction from micro-tomography images. *J Pet Sci Eng*, 123:164–171.
10. Arslan C. (2018) Porosity Calculator for SEM Images. MATLAB Central File Exchange.

Corresponding author:

Author: Ana Beatriz dos Santos Gomes  
Institute: Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ  
Street: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia, COPPE/UFRJ, Bloco H, Sala 327 RJ, 21941-590  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brasil  
Email: anabeatrizgomes@peb.ufrj.br

# A novel strontium-flavonoid complex with osteogenic potential for bone tissue engineering applications

G.P. Chaves Filho<sup>1</sup>, I. F. B. Pimenta<sup>1</sup>, E. G. B. Silva<sup>1</sup>, P. Ciancaglini and A. P. Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Filosofia, Ciência e Letras de Ribeirão Preto/Química, USP, Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract**— Bone regeneration is a global concern due to trauma, aging, and chronic diseases that could affect tissue integrity and function, demanding the scientific research for new approaches for bone regeneration applications. Therefore, it was synthesized and characterized by elemental analysis, thermogravimetry, UV-vis, infrared spectroscopy, and nuclear magnetic resonance a new strontium-flavonoid complex with the following general formula  $[(C_{15}H_7O_7)Sr_2] \cdot 6(H_2O)$ . It was demonstrated the beneficial effect of a new synthesized strontium-flavonoid complex on pre-osteoblast differentiation by increasing alkaline phosphatase activity and extracellular matrix mineralization. Furthermore, the new complex was encapsulated into nanoparticles for potential biomaterial applications.

**Keywords**— osteoporosis; bone regeneration; biomaterial; osteoblast; natural compounds.

## I. INTRODUCTION

Among the problems studied in regenerative medicine are those related to bone regeneration. Although bone can self-regenerate, factors, such as age, fracture extent, and diseases, could alter this ability. Therefore, studies have been conducted on natural compounds as candidates for bone tissue engineer. In a previous work, it was demonstrated the osteogenic potential of a flavonoid-Sr<sup>2+</sup> with effect on osteoclastogenesis [1]. In this study, quercetin, a natural flavonoid with antioxidant activity related activity [2] was used as a new arrangement for Sr<sup>2+</sup> carriage in the synthesis of a new complex (SrQ) with osteogenic potential. Furthermore, the SrQ complex was encapsulated into K-carrageenan (Kcarr) nanoparticles (NPs) as a potential biomaterial for bone regeneration.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Synthesis and characterization of SrQ complex

The synthesis was performed under alkali conditions and the SrQ was characterized by elemental analysis, thermogravimetry, UV-vis, infrared spectroscopy, and nuclear magnetic resonance.

### B. Osteogenic effect on pre-osteoblast culture

Pre-osteoblast cells (MC3T3 Subclone 14; ATCC CRL-2594) were used as model to study the osteogenic potential of SrQ complex. The cells were maintained in  $\alpha$ -Minimum Essential Medium supplemented with 10% fetal bovine serum and 1% antibiotics. For differentiation, the cells were cultured in osteogenic media containing beta-glycerol phosphate and ascorbic acid in the presence and absence of the SrQ, quercetin or strontium ranelate (SrR) at 10 and 80  $\mu$ M. Cell viability was measured after 24, 48 and 72 h of treatment by MTT assay. Alkaline phosphatase (ALP) activity was measured after 7 and 14 days of culture by p-nitrophenyl phosphate (PNPP) assay. Mineral nodules formation was investigated by Alizarin red-S staining at the end of 14 days [1, 3].

### C. Synthesis and characterization of SrQ NPs

The NPs were prepared by mixing an aqueous solution of Kcarr with an ethanolic solution of SrQ at 65°C and then cooled down to room temperature. The NPs were characterized by size, zeta potential (by Dynamic Light Scattering; DLS), transmission electronic microscopy (TEM) and UV-vis spectroscopy.

### D. Statistical analysis

All the experiments were performed in triplicate and statistical analyses were performed with analysis of

variance (ANOVA) followed by Dunnett's post-test.  $P < 0.05$  was adopted as statistically significant.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The results from chemical characterization confirmed the complexation of  $\text{Sr}^{2+}$  by binding to the 3-OH and 4CQO groups of quercetin, resulting with the following chemical formula  $[(\text{C}_{15}\text{H}_7\text{O}_7)\text{Sr}_2] \cdot 6(\text{H}_2\text{O})$ .

The effect of SrQ complex on pre-osteoblast differentiation was investigated. No cytotoxicity was detected for treatment of SrQ at the end of 72 h (data not shown). In addition, the treatment of pre-osteoblasts with the higher concentration of SrQ complex increased ALP activity by about 67% at the end of 7 d (Fig. 1a). Alizarin red-S staining revealed an increase of  $104.9 \pm 2.3$  and  $147.4 \pm 1.9\%$  in extracellular matrix mineralization for cells treated with 10 and 80  $\mu\text{M}$  of SrQ at the end of 14 d (Fig. 1b). SrR was used as an internal positive control for osteogenic experiments.

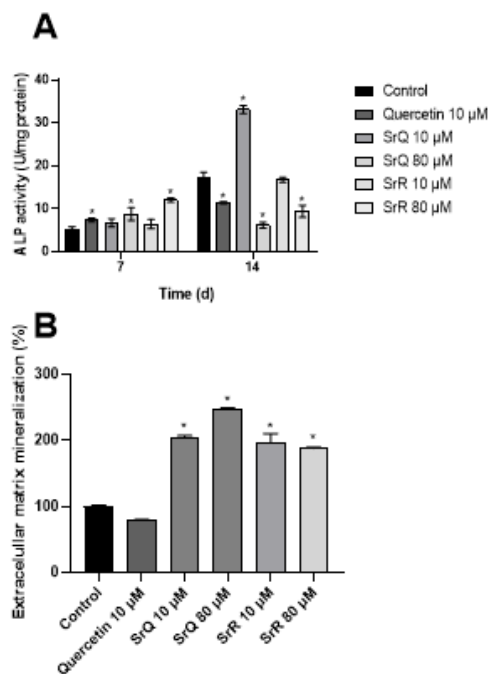


Fig. 1: Biological effect of SrQ, quercetin and Sr ranelate on MC3T3 differentiation. A) Effect of the samples on ALP activity at the end of 7 and 14 d treatment and B) Effect of samples on cell extracellular matrix mineralization at the end of 14 d.

The SrQ complex was loaded into Kcarr NPs and characterized. The DLS analysis showed an average size of 27.6 nm for bare NPs and 40.7 nm for NPs loaded with SrQ,

suggesting the incorporation of SrQ into the NPs. Corroborating with DLS results, TEM analysis showed and average size of  $26.8 \pm 4.6$  and  $32.6 \pm 6.5$  for bare and SrQ NPs, respectively (Fig. 2). Additionally, DLS analysis revealed zeta potential of  $-16.4$  mV for bare and  $-28.2$  mV for SrQ NPs, indicating that the NPs containing SrQ have greater physicochemical stability in suspension.

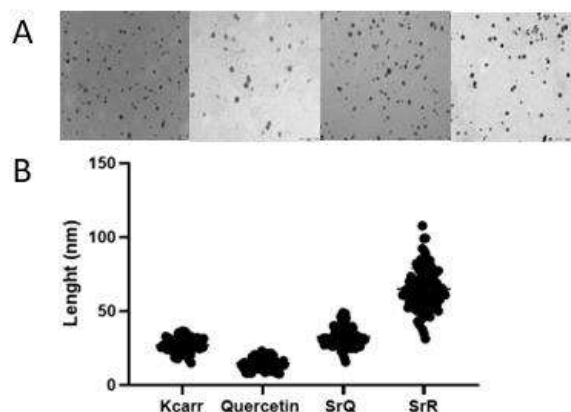


Fig. 2. TEM analysis of the NPs. A) Images obtained from TEM for bare, quercetin, SrQ and SrR NPs; and b) Size (length nm) measurement.

### IV. CONCLUSIONS

The results showed the beneficial effect of the new synthesized SrQ complex on osteoblast differentiation and provide fundamental insights into the properties of NPs containing SrQ, making them potential biomaterial for tissue engineering approaches.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Fapesp for the scholarships (2023/07244-4) and for the research grant (2019/08568-2).

### REFERENCES

1. Cruz, M. A., Tovani, C. B., Favarin, B. Z. Et al. *Journal of materials chemistry B*, 2019;7:823-829.
2. Xu, D., Hu, M. J., Wang, Y. Q. et al. *Molecules*. 2019;24(6):1123
3. Nogueira, L. F. B., Cruz, M. A. E., Tovani, C. B. et al. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2022;217:112622.

# Scaffold produced with polycaprolactone (PCL) and a bioceramic through the electrospinning technique to assist in bone regeneration

A.L. Kern<sup>1</sup>, R.P. Silveira<sup>1</sup>, N. Maurmann<sup>1</sup>, M.L.F. Dahlem<sup>1</sup>, R. Siqueira<sup>2</sup>, L.M. Notargiacomo<sup>3</sup>, C.A. Ferreira<sup>3</sup>, P. Pranke<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Hematologia e Células-tronco, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup> Pesquisador independente, Brasil

<sup>3</sup>Laboratório de Materiais Poliméricos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>4</sup> Instituto de Pesquisa com Células-tronco, Porto Alegre, Brasil

**Abstract**—Scaffolds have the potential to facilitate bone regeneration. This study aimed to produce and evaluate electrospun scaffolds for bone regeneration. The polycaprolactone/bioceramic (PCL/BC) scaffolds exhibited long, continuous fibers with a diameter of approximately 4  $\mu\text{m}$  without beads. Energy-dispersive X-ray testing (EDS) confirmed the presence of carbon, sodium, calcium, silicon, phosphorus, and oxygen. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) revealed C-O and N-H bands. Contact angle measurements indicated hydrophobicity but PCL/BC showed hydrophilicity after two minutes. Biological assessments showed no cytotoxicity. Cell viability in the PCL/BC scaffold was higher than that of the control group, indicating a potential for bone regeneration.

**Keywords**— bioceramics; composites; stem/stromal cells; tissue engineering.

## I. INTRODUCTION

Bone regeneration is a complex and multifaceted process; tissue engineering employs the use of biomaterials to circumvent the challenges and overcome the limitations of current treatments [1]. The scaffolds, composed of fibers, represent an innovative alternative as a structure that mimics the extracellular matrix, thereby promoting cell attachment and proliferation [2]. The present study analyzed the physical, chemical and biological characteristics of a polycaprolactone (PCL) and a bioceramic powder (BC) scaffold for the purposes of regeneration bone tissue.

## II. MATERIALS AND METHODS

The BC  $\beta\text{-NaCaPO}_4\text{-SiO}_2$  was produced following Siqueira et al. 2023 [3]. Scaffolds of PCL and PCL/BC

were produced by electrospinning. PCL was utilized at a concentration of 15% in acetone, with a voltage of 17 kV, and a flow rate of 0.40 mL/h. The PCL/BC solution was standardized with 15% PCL and 1% bioceramic in acetone and chloroform in a 1:1 ratio, with a voltage of 24.5 kV and a flow rate of 0.5 mL/h. Characterization tests were conducted to analyze the morphology of the fibers, employing optical microscopy (OM) and scanning electron microscopy (SEM). Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS) analysis was performed to identify the incorporation of the BC powders into the fibers. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) was used to analyze the presence of functional groups in the fibers. Contact angle measurements were conducted to evaluate the hydrophobicity/hydrophilicity of the fibers with and without BC. Biological analyses were conducted using mesenchymal stem cells derived from pulp dental teeth. The process was approved with the Certificate of Presentation of Ethical Review CAAE 36403514.6.0000.5347. Cytotoxicity and cell viability were evaluated through two evaluations: the lactate dehydrogenase (LDH) enzyme test and the 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay [3]. The stem cells were seeded at a density of 50,000 per well and the tests were conducted after 24 hours.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The PCL/BC scaffolds exhibited long and continuous fibers without beads (Figures 1A and 1B), indicating that parameters were optimally adjusted. The average fiber diameter was  $3.8 \pm 1.4 \mu\text{m}$ , with a minimum value of 1.5  $\mu\text{m}$  and a maximum value of 9.4  $\mu\text{m}$ . The EDS analysis (Figure 1C and 1D) demonstrated the presence of the BC constituents (carbon, sodium, calcium, silicon, phosphorus,

and oxygen), indicating the incorporation of the BC powders into the PCL fibers. The Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) test revealed the presence of C=O interactions at a wavelength of  $\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ , while an OC-O band associated with the PCL was observed around  $1200\text{ cm}^{-1}$ , (Figure 1.E1). The sample was submerged in a culture medium for 21 days (Figure 1.E2) and 30 days (Figure 1.E3), with no significant alterations observed.

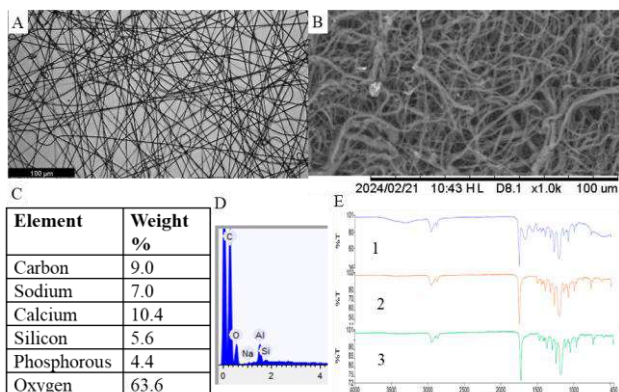


Figure 1: Characterization of the electrospun PCL/BC scaffolds. Optical (A) and scanning electronic microscopy (B). C, D) Chemical elements by Energy Dispersive X-rays (EDS). E) Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) in: 1) 0 days, 2) 21 days and 3) 30 days.

In the contact angle measurement, the hydrophobicity of the compounds was noted. The value for the PCL group (Figure 2A) was  $127^\circ \pm 6$ , while the PCL/BC (Figure 2B) exhibited  $127^\circ \pm 2$ . However, after two minutes, the value decreased to  $79^\circ$  (Figure 2C) and the PCL/BC scaffold exhibited the expected hydrophilicity, absorbing the water deposited during the test due to the incorporation of the BC powders.

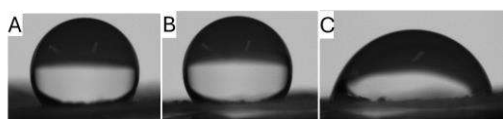


Figure 2: Contact angle with water. A) PCL, B) PCL/BC and C) PCL/BC after 2 minutes.

Regarding the biological evaluations, following a period of one day, the PCL/BC scaffolds demonstrated no evidence of cytotoxicity based on the concentration of LDH

released (Figure 3A). A statistically significant difference in LDH leakage was observed between the death control group and the other groups ( $p\text{-value} = 0.000$ ). The viability of the cells cultivated in the PCL/BC scaffold was significantly higher than that observed in the control (TCP) group, as illustrated in Figure 3B.

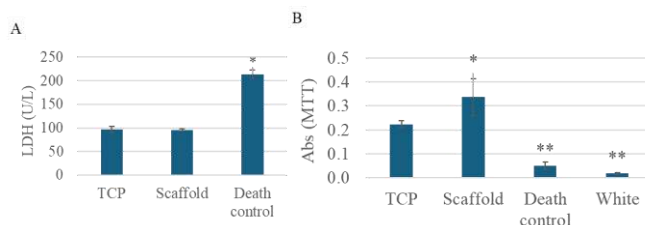


Figure 3: Cytotoxicity by LDH (A) and cell viability by MTT (B) in stem cells cultivated on PCL/BC scaffolds for 1 day compared to control or on the tissue culture plate (TCP). TCP corresponds to cells grown directly on the wells of the plate, used as control, “Death control” for the cells killed with Triton X-100 and “White” for the wells with culture media, without cells. Data are expressed as mean  $\pm$  SD, with \*  $p \leq 0.05$  and \*\*  $p \leq 0.01$ .

#### IV. CONCLUSIONS

In this study, the electrospun scaffolds with 15% PCL and 1% BC demonstrated favorable characteristics, such as long and continuous fibers, as well as hydrophilicity observed after a few minutes. The absence of cytotoxicity and the high cell viability observed in the PCL/BC scaffolds indicate potential for bone regeneration.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The Office of Naval Research Global (ONRG Award N62909-21-1-2026), the National Institute of Science and Technology for Regenerative Medicine (INCT-Regenera), and the Stem Cell Research Institute (IPCT).

#### REFERENCES

- Oguri KS, Laurecin CT (2020) Matrix-based bone regenerative engineering. Encyclopedia of Bone Biology. Academic Press, 135-148 DOI 10.1016/B978-0-12-801238-3.62201-8
- Maurmann N, Sperling LE, Pranke P (2018) Electrospun and electrosprayed scaffolds for tissue engineering. Adv Exp Med Biol. Springer Singapore, 1078:79-100 DOI 10.1007/978-981-13-0950-2\_5
- Siqueira RL, Maurmann N, Gaió PKP et al. (2023) Antibacterial effect and cell metabolic activity of  $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ ,  $\beta\text{-NaCaPO}_4$ , and  $\beta\text{-NaCaPO}_4\text{-SiO}_2$  versus hydroxyapatite. Ceramics Int 49(18):29991-30000 DOI 10.1016/j.ceramint.2023.06.25



# USO DE ERVA MATE COMO TEMPLATE PARA SÍNTESE VERDE DE HIDROXIAPATITA

Marcos Vinicius Pasqualoto Prior<sup>1</sup>; Miguel Machado Cezar<sup>1</sup>; Carlos Augusto Dalcin<sup>1</sup>; Daniel Assumpção Bertuol<sup>2</sup>; Luiz Fernando Rodrigues Junior<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Franciscana UFN, Engenharia Biomédica, Santa Maria, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria, LAPAM, Santa Maria, Brasil

**Resumo** — A hidroxiapatita (HA) é um dos compostos que constituem o osso e o estudo da sua síntese é fundamental para obter produtos com melhor propriedades de biocompatibilidade. Nesse trabalho foi sintetizado a HA com o uso de *templates* verdes a partir de erva mate (*Ilex paraguariensis*), uma planta amplamente consumida na América do Sul, embora pouco conhecida pela sua capacidade antimicrobiana. A síntese foi iniciada com a neutralização do hidróxido de cálcio com ácido fosfórico em um extrato aquoso de erva-mate proveniente da folha e da erva comercial. Após a filtração e secagem obteve-se um pó aglomerado, que foi macerado. Esse material foi caracterizado por difração de raios-X (DRX) e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados obtidos comprovam que a síntese por template verde tanto com a folha como com a erva geraram a HA e a porosidade do material observado pelo MEV favorece a molhabilidade da superfície e sua osteointegração.

**Palavras-chave** — Biocerâmica; Fosfato de cálcio; *Ilex paraguariensis*.

## I. INTRODUÇÃO

A hidroxiapatita sintética é amplamente reconhecida como um biomaterial essencial em restaurações ósseas devido à sua notável semelhança com a fase mineral do tecido ósseo. Sua relevância é fundamentada na composição análoga às matrizes ósseas encontradas nas cerâmicas à base de fosfato de cálcio, as quais exibem propriedades essenciais, incluindo biocompatibilidade, bioatividade, capacidade de osteo integração, ausência de respostas inflamatórias adversas, reabsorção gradual, controle dos tempos de pega e endurecimento, bem como uma aderência excepcional ao tecido duro [1]. Além disso, a hidroxiapatita atua como um condutor e estimulador na formação de tecido ósseo, promovendo o processo de osteocondução [2].

A diversidade de métodos disponíveis para a obtenção da hidroxiapatita tem despertado considerável interesse tanto na comunidade acadêmica quanto na indústria. Isso ocorre porque as condições de síntese e a seleção de reagentes exercem influência direta na estrutura, morfologia e nas aplicações do produto desejado [3]. Neste contexto, a

pesquisa e o desenvolvimento relacionados à hidroxiapatita desempenham um papel fundamental na busca por avanços biomédicos e na melhoria das tecnologias de restauração óssea [4].

*Ilex paraguariensis* A.St.-Hill é reconhecida por várias denominações populares, tais como mate, erva-mate, erva e congonha. Apresenta uma ampla disseminação, estendendo-se desde Mato Grosso do Sul até o Rio Grande do Sul, com uma predominância maior na mata de pinheiros nos três estados meridionais do Brasil. Além disso, ocorre naturalmente em uma região de aproximadamente 540.000 km<sup>2</sup> na América do Sul, englobando Brasil, Argentina e Paraguai [5].

Nesse contexto, esse projeto visou a síntese de hidroxiapatita a partir de um template verde, utilizando extratos obtidos a partir da erva mate. Foram sintetizados diferentes produtos e caracterizado por difração de raios-X.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O reagente químico de hidróxido de cálcio foi adquirido comercialmente de Labsynth (Produtos para laboratório Ltda – Synth, Brasil), o ácido fosfórico foi obtido do CAQ (Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.), ambos foram utilizados como recebidos. Agitador mecânico IKA (RW 20 digital), estufa da DeLeo, equipamentos laboratoriais, peneira Bertel (Indústria Metalúrgica Ltda, Abert. em mm/  $\mu\text{m}$  53) e mufla da EDG equipamentos. A erva mate Santiago foi adquirida comercialmente e as folhas foram cedidas pela empresa de erva mate Taquapy de Restinga Seca - RS.

### A. Obtenção dos templates de erva mate

As amostras de erva mate, tanto a comercial quanto a in natura, foram submetidas a um processo de extração que consiste na imersão de 40 gramas em uma solução de 400 ml 50/50 (v/v) de água destilada e etanol em um bquer de vidro de 500 ml. Essa solução foi mantida a uma temperatura de 25 °C, por 30 minutos em um agitador

magnético. As folhas in natura foram cortadas antes no início do processo para ter uma melhor taxa de extração. Após a obtenção da mistura, foi realizada a filtração utilizando a bomba de vácuo e a membrana de celulose para o extrato a partir da erva mate comercial, já a mistura in natura foi apenas realizada uma filtragem com auxílio de uma peneira para a retirada das folhas.

### B. Síntese da hidroxiapatita

A solução de hidróxido de cálcio foi preparada utilizando 9,52 gramas de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  solubilizado em 250 ml do extrato da erva mate já filtrado. Foram diluídos 5 ml de ácido fosfórico, solubilizado em 150 ml de água destilada. Estes volumes correspondem a uma relação de 2,5:1,5 entre o  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  e o  $\text{H}_2\text{PO}_3$ . O mesmo procedimento de preparo das soluções foi repetido para as outras 2 sínteses da HA, com os *templates* verdes.

A síntese das duas amostras foi realizada adicionando a solução de hidróxido de cálcio em um béquer de 500 ml sob um agitador magnético na temperatura de  $700^\circ\text{C}$ , após atingir a temperatura iniciou-se o gotejamento da ácido, por meio de um funil de decantação, colocada sobre o béquer, mantendo uma taxa de gotejamento de 2.5 ml/min. O tempo total de gotejamento foi de 1 hora. Ao término do gotejamento manteve-se a temperatura de  $70^\circ\text{C}$  por 24 horas (período de maturação da solução), seguida da filtração das duas amostras utilizando bomba a vácuo e membrana de celulose. O produto obtido foi seco na estufa por 12 horas a  $100^\circ\text{C}$ .

### C. Caracterizações

Para avaliar as fases cristalinas presentes na HA foi utilizado a técnica de difração de raios-X (DRX). O equipamento utilizado foi um difratômetro Bruker, modelo D2 Advance, com tubo de cobre (radiação  $K\alpha = 1,5418 \text{ \AA}$ ), tensão de 30 kV, corrente de 10 mA e intervalo  $2\theta$  de  $20^\circ$  a  $60^\circ$ . A análise morfológica foi realizada com o auxílio de um microscópio eletrônico de varredura (MEV), modelo VEGA3-SBU, fabricado pela Tescan Analytics. As amostras foram previamente metalizadas com ouro, de forma a evitar o seu carregamento eletrônico.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Fig. 1 apresenta as fotos obtidas para as amostras antes e depois do processo de calcinação. Como se pode perceber, as amostras preparadas a partir dos 2 *templates* verdes

(HAP-F e HAP-E) apresentaram uma coloração escura, decorrente do material orgânico dos *templates*. Após a calcinação, houve a alteração das cores em ambas as amostras, porém a HAP-E ainda apresentou uma coloração, possivelmente relacionada a presença de cinza presente pó-calcinação. A HAP manteve sua coloração branca pré e pós calcinação.

A Tabela 1 apresenta os valores de perda de massa após a calcinação a  $700^\circ\text{C}$ . Os resultados demonstram que a síntese com o extrato da erva mate comercial (HAP-E) teve uma perda de massa de 50,4%. Esse valor é 10 vezes maior que o obtido para a síntese da hidroxiapatita padrão (HAP) comparação com as demais amostras, tendo perdido cerca de 1,006g de seu peso original, onde as outras tiveram uma perda de 0,392g da HAP-F e a HAP de 0,167g de seus pesos originais.

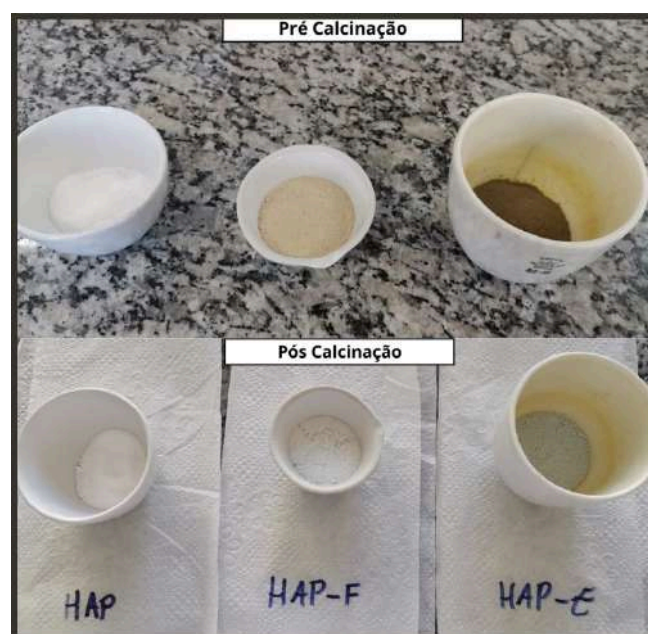


Fig. 1 Imagens das hidroxiapatitas pré e pós calcinação a  $700^\circ\text{C}$ .

Tabela 1 Relação de perda de massa pós-calcinação.

	HAP	HAP-F	HAP-E
Peso Inicial	3,002g	3,001g	3,003g
Peso Final	2,835g	2,609g	1,997g
Perda	5,9%	15%	50,4%

Os difratogramas de raios-X (Fig. 2) demonstraram que foi possível obter HA a partir dos *templates* verdes de *Ilex paraguariensis*. As amostras pré-calcinação (Fig. 2A) apresentaram os picos característicos da hidroxiapatita, porém para as duas que foram obtidas a partir dos *templates* (HA-E e HA-F) os picos estão pouco definidos e a linha de base está mais curva, indicando a presença de produtos

amorfos. Esses resultados corroboram a questão da cor observada pelas fotos dos produtos antes da calcinação (Fig. 1). A Fig. 2B apresenta os difratogramas das amostras pós-calcinação. Como se pode observar não houve a formação de outras fases de fosfato de cálcio com a etapa de calcinação.

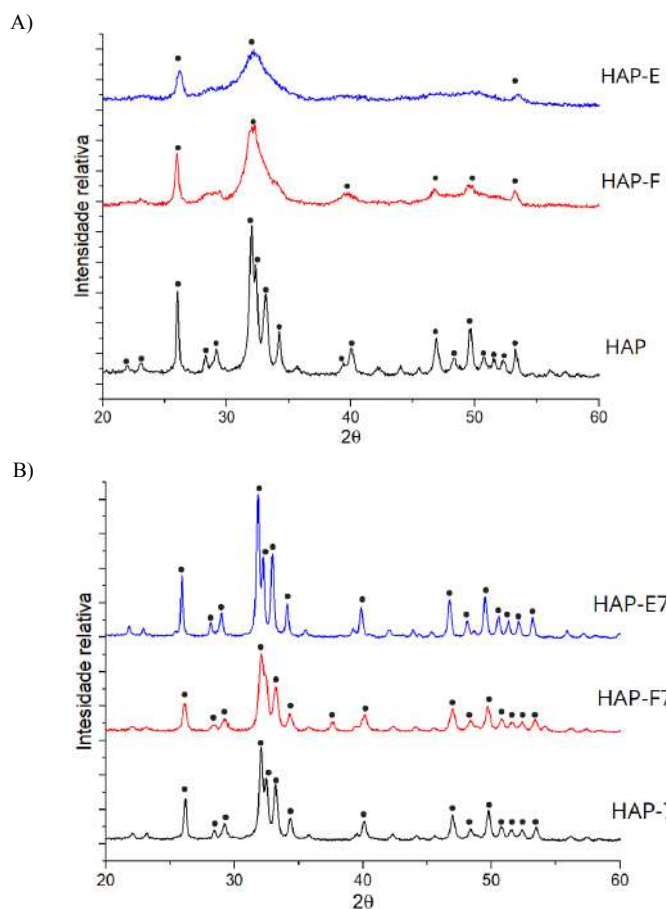


Fig. 2 Difratogramas de raios-X das diferentes amostras de HA sintetizadas. A) Amostras não calcinadas. B) Amostras calcinadas a 700 °C.

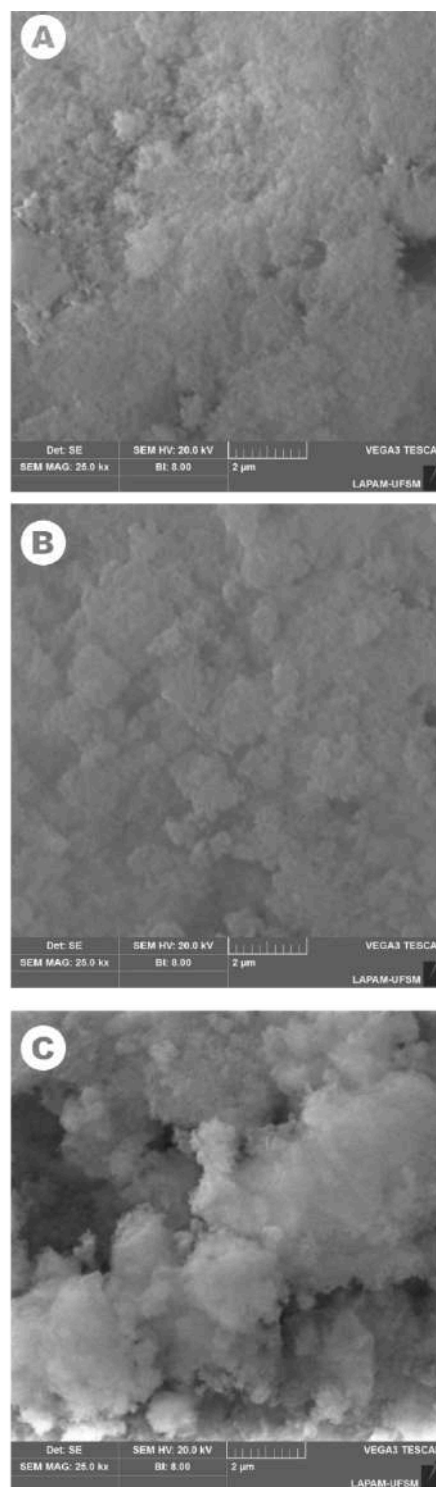


Fig. 3 Microscopia eletrônica das diferentes amostras obtidas: hidroxiapatita sem calcinar (A); hidroxiapatita da erva-mate sem calcinar (B); hidroxiapatita da folha de erva mate sem calcinar (C).

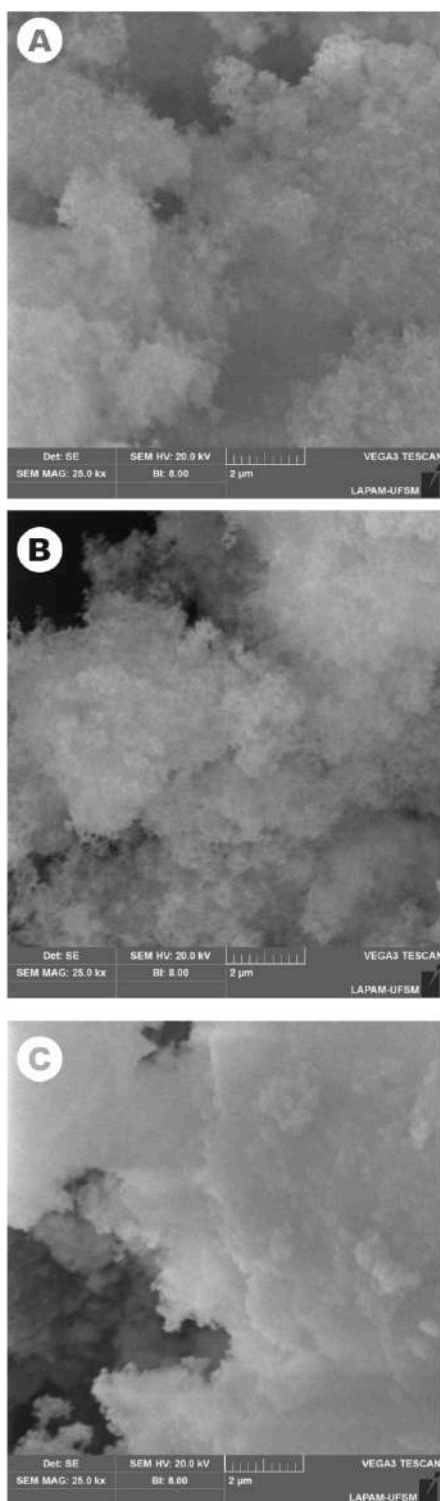


Fig. 4 Microscopia eletrônica das diferentes amostras obtidas: hidroxiapatita calcinada (A); hidroxiapatita da erva-mate calcinada (B); hidroxiapatita da folha de erva mate calcinada (C).

A comparação do MEV da hidroxiapatita sem calcinar (Fig. 3) e o MEV da hidroxiapatita calcinada (Fig. 4) revela que as duas amostras obtidas através do template verde apresentaram um aspecto mais poroso depois de calcinadas, porém, a hidroxiapatita obtida com o template de erva-mate apresentou uma porosidade mais semelhante a comercial com uma boa formação de lacunas entre os grãos, deixando o material mais suscetível a vascularização e a proliferação celular, já a hidroxiapatita obtida do template da folha de erva-mate apresentou um fechamento significativo dos grãos.

A maior porosidade do biomaterial favorece a dissolução gradual da hidroxiapatita, promovendo a formação do osso novo. Isso ocorre através da dissociação iônica e formação de pontes de OH<sup>-</sup>, levando à redução da superfície dos grãos e ampliação da microporosidade. Proporcionando uma matriz que favorece a substituição do biomaterial por novo tecido ósseo, sendo, portanto, uma característica crucial para a reparação óssea [6]

#### IV. CONCLUSÕES

Como evidenciado pela caracterização do DRX os dois templates de erva mate foram eficazes para a correta produção da hidroxiapatita. Cabe ressaltar que a síntese a partir da erva mate comercial apresentou uma maior quantidade de material orgânico junto as etapas produtivas. O MEV mostrou uma porosidade das amostras que favorecem a adesão de células para a formação de um novo tecido ósseo.

#### RECONHECIMENTO

Agradecemos a Universidade Franciscana pelo apoio e a oportunidade em desenvolver esse trabalho.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Umesh M, Choudhury D D, Shanmugam S, et al (2021). Eggshells biowaste for hydroxyapatite green synthesis using extract piper betel leaf-Evaluation of antibacterial and antibiofilm activity. *Environmental Research*, 200: 111493.
2. Ibraheem S A, Audu E A, Adudu J A, et al (2019). Novel pectin from *Parkia biglobosa* pulp mediated green route synthesis of hydroxyapatite nanoparticles. *Surfaces and Interfaces*, 17: 100360.

3. Aguilar A E M, Fagundes A P, Macuvele D L P, et al (2021). Green synthesis of nano hydroxyapatite: morphology variation and its effect on cytotoxicity against fibroblast. *Materials Letters*, 284: 129013.
4. Viana J R, Macêdo A A M, Santos A O D, et al (2020). Análise comparativa da síntese de hidroxiapatita via estado sólido. *Revista Matéria*, 25: e-12588.
5. Mattos A G. (2012). Caracterização das práticas de manejo e das populações de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. Sant. Hil) nativa em exploração no planalto norte catarinense.
6. Gemelli E, Franco, C J, Camargo, N H A. (2020). Elaboração de Hidroxiapatita Sinterizada a Alta Temperatura para Aplicações Odontológicas. *Revista Matéria*, v.25: e-12842.

Autor: Marcos Vinicius Pasqualoto Prior  
Instituto: Universidade Franciscana (UFN)  
Rua: Diamante N°550  
Cidade: Santa Maria  
País: Brasil  
Email: marcos.prior@ufn.edu.br



## ***In vitro* evaluation of cytotoxicity of *Lantana trifolia* plant extract**

B.Y.H. Lazarini<sup>1</sup>, R.A. Lombello<sup>2</sup>, C.B. Lombello<sup>1</sup> and M.H.M. Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, Federal University of ABC (UFABC), Santo André, SP, Brazil

<sup>2</sup>Center for Natural and Human Sciences, Federal University of ABC (UFABC), São Bernardo do Campo, SP, Brazil

**Abstract**— Cartilage tissue plays a crucial role in lubricating and enabling efficient movement. Pathologies affecting these regions impacts significantly patient's lives, as cartilage has limited regenerative capacity. Alginate hydrogel combined with plant extracts of *Lantana trifolia* might act as carriers for the plant's medicinal properties, potentially aiding cartilage regeneration. This study evaluated the cytotoxicity of aqueous *Lantana trifolia* extract at different concentrations (25, 50, 75 and 100 µg/ml). Followed by qualitative analyzes, by phase-contrast microscopy (PCM), and quantitative analyzes, through the MTT assay. The cell viability assays showed that aqueous *Lantana trifolia* extract at different concentration did not evoked cytotoxic effect to Vero cell line. These results indicate that *Lantana trifolia* presents itself as a good candidate to be incorporated into the alginate hydrogel, aiming at a future proposal for clinical application in articular cartilage regeneration

**Keywords**— Hydrogels, Alginate, Tissue engineering, Biocompatibility, *Lantana trifolia*.

### I. INTRODUCTION

Traditional treatment strategies for cartilage-related disorders primarily rely on corticosteroid injections and oral medications. These interventions aim to relief the patient symptoms and prevent further tissue loss [1]. However, they fail to address the underlying cause of cartilage damage and do not promote tissue regeneration.

Tissue engineering offers a promising alternative to conventional treatment approaches using biocompatible materials to enhance the body's natural healing mechanisms. Alginate hydrogels possess the necessary characteristics for safe and effective use as scaffolds given that they are biocompatible and biodegradable [2].

*Lantana trifolia*, a native South American plant, has been widely used in traditional medicine to treat colds, flu and sore throats. In the study conducted by Agwu, the

species was found to be rich in terpenoids, compound responsible for thinning the lipid bilayer and exerting antimicrobial properties by causing disruption of microbial membranes [1]. Alginate hydrogels combined with *L. trifolia* extracts serve as carriers of the antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant plant's properties. The primary objective of this project is to evaluate the cytotoxicity of *L. trifolia* plant extract aiming the future incorporation into an alginate-based hydrogel.

### II. MATERIALS AND METHODS

The plant material was collected at São Bernardo do Campo/SP, at the UFABC Campus. A total extract of *L. trifolia* leaves was prepared according to techniques previously described in the literature [4]. Vero cell line (CCIAL 057, Adolfo Lutz Institute, São Paulo, Brazil) was used for the *in vitro* experiments. Vero cells were cultured in Ham-F-10 medium (Sigma-Aldrich Chem. Co.), with fetal bovine serum (10%; Sigma-Aldrich Chem. Co.), 100 µg/mL penicillin/streptomycin, and maintained at 37 °C with 5% CO<sub>2</sub>. Assays were performed in triplicate. The tests were performed by direct contact test according to ISO 10993-5 (2009). *In vitro* evaluation of cytotoxicity of aqueous *L. trifolia* extract at different concentrations (25, 50, 75 and 100 µg/ml) were performed by quantitative analyzes, through the MTT assay and by morphological analyses, through phase-contrast microscopy (PCM).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Cytotoxicity assays play a crucial role in assessing the safety of potential therapeutic agents by identifying substances that pose minimal biological risks and are suitable for clinical applications. In the present study, the

aqueous extract of aqueous *L. trifolia* was subjected to cytotoxicity assays using four extract concentrations (25 µg/mL, 50 µg/mL, 75 µg/mL, and 100 µg/mL) and two controls (negative and positive).

Quantitative analysis of cell viability in the presence of the plant extract was performed, considering the negative control as 100% viable and non-cytotoxic. As shown in Figure 1, the cell viability values exceeded 70%, showing the non-cytotoxicity of aqueous *L. trifolia* extract at different concentrations tested.

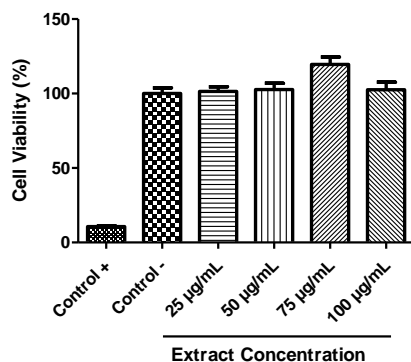


Fig. 1: Cell viability graph for different concentrations of the aqueous plant extract.

The morphological analyses were in agreement with the quantitative assay (Figure 2). In the negative control, the morphological pattern presented was maintained according to the expected for Vero cells, indicating cell viability (Figure 2.a). However, in the positive control, few rounded cells and debris, were observed, typical characteristics of cytotoxicity (Figure 2.b). In the presence of aqueous *L. trifolia* extract different concentrations, cells presented a growth pattern similar to that obtained with the negative, non-cytotoxic control, without changes in their morphology, such as vacuolization or signs of cell degeneration, and forming a confluent monolayer (Figure 2.c-f).

Although there are few reports in the literature about *L. Trifolia*, the non-cytotoxicity of aqueous extracts has been demonstrated, as well as their anti-inflammatory and analgesic activities [4][5]. The presented data are promising and it is indicate a possible incorporation into alginate hydrogel.

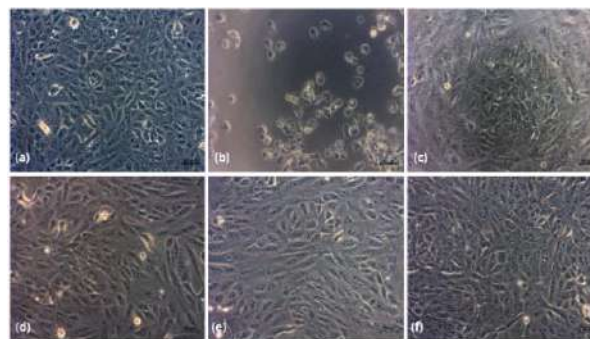


Fig. 2: Cytotoxicity assays of Vero cells in aqueous extract of *Lantana trifolia*. (a) Negative control, (b) Positive control, (c) 25 µg/ml, (d) 50 µg/ml, (e) 75µg/ml, (f) 100 µg/ml.

#### IV. CONCLUSIONS

Cytotoxicity assessment was performed through experiments aimed at quantitatively and qualitatively evaluating cellular interactions with aqueous *L. trifolia* extract at four different concentrations: 25, 50, 75, and 100 µg/mL. These results indicate that aqueous *L. trifolia* extract is not cytotoxic and, therefore, presents itself as a good candidate to be incorporated into the alginate hydrogel, aiming at a future proposal for clinical application in articular cartilage regeneration.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This research is supported by Federal University of ABC and CNPq.

#### REFERENCES

- AGWU, E.J. In-vitro antibacterial activity of Lantana trifolia flower extracts on bacterial isolates from wounds. *J Appl Sci Environm Manag.* 2019;23: 1549-1555.
- NEVES, M.I.; MORONI, L.; BARRIAS, C.C.; Modulating alginate hydrogels for improved biological performance as cellular 3D microenvironments. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, v. 8, 665 2020.
- NASCIMENTO, M.H.M., Ambrosio FN, Ferraraz DC et al. Sulforaphane-loaded hyaluronic acid-ploxamer hybrid hydrogel enhances cartilage protection in osteoarthritis models. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2021;128:112345.
- SILVA, C.F.L., Rezende L.R., Ambrosio F. N. et al. Evaluation of *Lantana trifolia* total extract in cell culture: perspective for tissue engineering. *Proc XXVII Braz Cong Biomed Engin CBEB (Vitoria, Brazil):*167-171 2020.
- SILVA, G. N. et al. Investigation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of Lantana trifolia. *Journal of ethnopharmacology*, v. 100, n. 3, p. 254-259, 2005.

# Effects of disinfectant solutions on resin for 3D printing compared to heat-activated acrylic resin for prosthesis bases

M.P.L.L. Chantre<sup>1</sup>, C.A.F. Oliveira<sup>1</sup>, M.N.C. Silva<sup>1</sup>, V.O. Pagnano<sup>1</sup> and A.P. Macedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Dental Materials and Prosthesis, Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto (FORP-USP), Ribeirão Preto-SP, Brazil

**Abstract**— The evolution of digital dentistry has underscored the significance of utilizing printed resins in dental prostheses, offering efficiency. However, ensuring proper hygiene practices remains paramount for maintaining oral health. The aim of the study was to explore the effects of disinfectants, peracetic acid and sodium hypochlorite, on both heat-cured and printed resin prosthetic materials. For this thirty specimens were analysed by surface roughness and color change. The results reveal the decrease of roughness in printed resin. To color, there were no differences between the groups. In conclusion, the disinfectants solutions affected just the resin's surface roughness.

**Keywords**— Disinfection; Acrylic resin; 3D printed resin; Sodium hypochlorite; Peracetic acid; Adverse effects.

## I. INTRODUCTION

Proper disinfection of dental prostheses is essential to prevent the spread of infectious diseases and ensure patient health. Sodium hypochlorite and peracetic acid have shown promise as effective disinfectants for these devices due to their antimicrobial properties and compatibility with prosthesis materials. The surface roughness and color change are important to show aesthetic changes in the prosthesis [1,3]. Additionally, the surface roughness has a direct relationship with microbial adhesion. So, this study aims to evaluate *in vitro* the effects of disinfectant solutions of sodium hypochlorite 0,2 % and peracetic acid 0,2% on resin surfaces for 3D printing (Cosmos Denture®) compared to resin heat-activated acrylic (Classic).

## II. MATERIALS AND METHODS

Thirty specimens of heat-cured acrylic resin (HR) and thirty printed resin (PR) (Ø20 mm x 3 mm) were

done to analyze the surface roughness (n=10) and color change (n=10). Immersions were made simulating daily use of 10 minutes for peracetic acid and 20 for sodium hypochlorite for 5 years (T5). With the aid of a surface analyzer tip coupled to a roughness meter surface (SurfTest SJ-201P, Mitutoyo Corporation, Japan), three readings were obtained on the polished surface of each metallic and acrylic resin specimen to obtain an arithmetic mean of profile roughness deviations (Ra, µm). Measurements were obtained with a cut-off of 0.8 mm so that the tip of the needle covered an area of 4.8 mm during each reading. Readings were taken before (pre-immersion) and after the simulation of disinfection. The heat-cured resin was standardized with a roughness of 0.04 to 0.08 µm, and for printed, between 0,12 and 0,15 µm (Figure 1). The acrylic resin specimens were subjected to color readings in a portable spectrophotometer, model Delta Vista 450G. The color change was evaluated using the National Bureau Standards (NBS) system, which relates the color change values (ΔE) obtained using the spectrophotometer to a clinical situation. The data were converted to the NSB system using the following equation: NBS units= ΔE x 0.92. The statistic was performed Wald test in generalized linear model to ΔE and Wald test Generalized Estimator of Equations (GEE) with Bonferroni adjustment. A significance level of 5% was considered.



Fig 1. Roughness meter surface with the surface analysis tip.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

No significant differences were found in surface roughness between the solutions (p=0,700), over

time ( $p=0,276$ ) or solution x time ( $p=0,680$ ). However, significant differences were observed between the types of resin and their interaction with time. Heat-cured resin showed increasing roughness from T0 to T5, while printed resin showed the opposite trend ( $p<0,001$ ). Additionally, printed resin consistently exhibited higher roughness compared to heat-cured resin at both time points ( $p<0,001$ ). These results corroborate findings in the literature, which indicate higher roughness values for PR [4]. Furthermore, Ribeiro et al. 2023 indicates the hygiene protocols can affect the surface roughness [5]. For color change, no significant differences were found between the resins ( $p=0.931$ ), solutions ( $p=0.372$ ) and neither the resin vs. solution interaction ( $p=0.680$ ). When converting the color change to the NBS table, HR immersed in H<sub>2</sub>O and PR immersed in PA showed a slight change, while for the other immersions both resins showed a slight change. This is an impressive result, which means that aesthetics can be kept [2].  $\Delta E$  was chosen to be evaluated because it combines all the colors of the material giving a better aesthetic impression [2]. This result is contrary to the findings of Ribeiro *et al.*, 2023.

#### IV. CONCLUSIONS

According to the methodology used and the results obtained, it can be concluded that daily immersion for 10 minutes in 0.2% sodium hypochlorite and 2.5 mg/mL peracetic acid solutions for a simulated time of 5 five years had no significant differences in terms of surface roughness and color change.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to the Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brazil (CAPES) for the support, Financing Code 001 and CNPq – Grant 405285/2021-3.

#### REFERENCES

1. Consani RL, Folli BL, Nogueira MC, Correr AB, Mesquita MF. Effect of Polymerization Cycles on Gloss, Roughness, Hardness and Impact Strength of Acrylic Resins. *Braz Dent J.* 2016 Mar-Apr;27(2):176-80. doi: 10.1590/0103- 6440201600733. PMID: 27058380.
2. Freitas Oliveira Paranhos Hd, Bezzon OL, Davi LR, Felipucci DN, Silva CH, Pagnano VO. Effect of cleanser solutions on the color of acrylic resins associated with titanium and nickel-chromium alloys. *Braz Oral Res.* 2014;28:S1806-83242014000100234.
3. Lourinho C, Salgado H, Correia A, Fonseca P. Mechanical Properties of Polymethyl Methacrylate as Denture Base Material: Heat-Polymerized vs. 3D-Printed-Systematic Review and Meta-Analysis of In Vitro Studies. *Biomedicines.* 2022 Oct 13;10(10):2565. doi: 10.3390/biomedicines10102565. PMID: 36289826; PMCID: PMC9599137.
4. Poker BC, Oliveira VC, Macedo AP, Gonçalves M, Ramos AP, Silva-Lovato CH. Evaluation of surface roughness, wettability and adhesion of multispecies biofilm on 3D-printed resins for the base and teeth of complete dentures. *J Appl Oral Sci.* 2024 Apr 19;32:e20230326. doi: 10.1590/1678-7757-2023-0326. PMID: 38656049.
5. Ribeiro AB, Tinelli BM, Clemente LM, Poker BC, Oliveira VC, Watanabe E, Silva-Lovato CH. Effect of Hygiene Protocols on the Mechanical and Physical Properties of Two 3D-Printed Denture Resins Characterized by Extrinsic Pigmentation as Well as the Mixed Biofilm Formed on the Surface. *Antibiotics (Basel).* 2023 Nov 17;12(11):1630. doi: 10.3390/antibiotics12111630. PMID: 37998832; PMCID: PMC10669351.

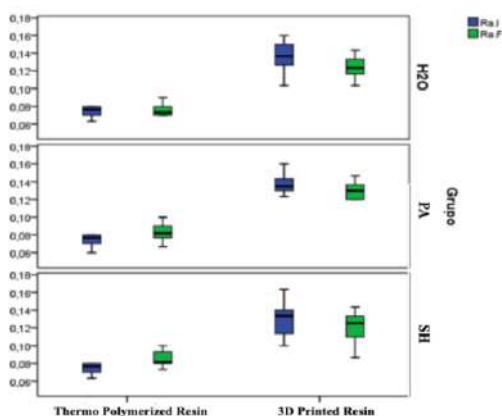


Fig 2. The boxplot shows the comparison of the heat cured and printed resins before (blue) and after (green) immersion in H<sub>2</sub>O- distilled water, PA - peracetic acid and SH - sodium hypochlorite.

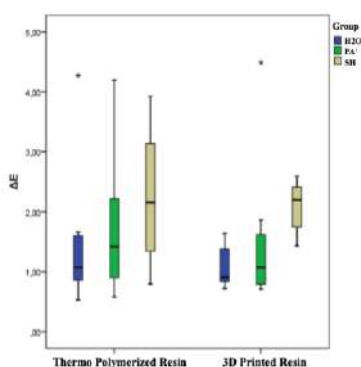


Fig 3. The boxplot shows the color change ( $\Delta E$ ) after immersion in H<sub>2</sub>O - water distilled water (blue), PA - peracetic acid (green) and SH - sodium hypochlorite (beige). \* out layers values.



# **Scaffolds tubulares híbridos para enxertos vasculares: Combinação de técnicas de *spinning* e impressão 3D**

Gabriela Morais da Costa<sup>1,2</sup>, Janaína Andrea Dernowsek<sup>2</sup> e Sônia Maria Malmonge<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo - SP, Brasil

<sup>2</sup>Centro de Treinamento e Inovação em Biofabricação 3D, BioEdTech, São Paulo - SP, Brasil

**Resumo**— Os enxertos vasculares sintéticos para artérias de pequeno calibre (<6 mm) frequentemente enfrentam baixas taxas de patência e hiperplasia neointimal significativa devido à sua incapacidade de suportar um endotélio funcional. Este estudo aborda esses desafios desenvolvendo uma estrutura vascular multicamadas com um diâmetro interno de aproximadamente 6 mm usando técnicas de fiação por sopro em solução e impressão 3D. A estrutura combina poli(ε-caprolactona) (PCL) e polímeros naturais para criar estruturas híbridas fibrosas e macroporosas. A caracterização abrangente desses *scaffolds* incluiu espectroscopia infravermelha por transformada de Fourier (FT-IR), avaliação de absorção de água, microscopia eletrônica de varredura (MEV) e testes de resistência à tração. O objetivo principal foi fabricar e caracterizar *scaffolds* tubulares híbridos com arquitetura morfológica única para melhorar a reconstrução do tecido vascular. Os resultados indicam que a incorporação de nanofibras de PCL melhora significativamente as propriedades mecânicas dos *scaffolds* somente de hidrogel. Além disso, a intercâmara de hidrogel em *scaffolds* híbridos aumenta a deformação na ruptura, embora o seu intumescimento reduza os módulos elásticos, mantendo-os dentro da faixa de rigidez dos vasos sanguíneos naturais. Os *insights* do projeto do estudo fornecem uma nova direção de pesquisa para melhorar as propriedades estruturais e químicas dos enxertos artificiais, oferecendo uma abordagem escalonável e econômica para a construção de enxertos vasculares projetados que atendam aos requisitos críticos de desempenho.

**Palavras-chave**— *Scaffold* tubular, nanofibras, tinta de biomaterial, biomimético, vasos sanguíneos

## I. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), doenças cardiovasculares (CVDs, cardiovascular diseases) continuam sendo a principal causa de morte em nível global nos últimos 20 anos [1]. Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram de CVDs em 2019, representando 32% de todas as mortes globais [2]. Ainda que materiais sintéticos empregados na fabricação de enxertos vasculares sintéticos, como poli(tereftalato de etileno) (Dacron) e politetrafluoretileno expandido (ePTFE) tenham sido usados com sucesso para substituir vasos sanguíneos de grande diâmetro em estudos

clínicos, estes não apresentam-se apropriados para vasos sanguíneos de pequeno diâmetro (< 6 mm) devido ao risco de trombose, calcificação e restenose [3].

Artérias e veias autólogas permanecem como o conduto mais favorável para a revascularização por enxerto [4]. A veia safena configura-se como o padrão ouro em intervenções cirúrgicas de revascularização. No entanto, apresenta desvantagens significativas como baixa taxa de parvidade, ocasionando uma taxa de falha de cerca de 50% em 10 anos [5].

Na tentativa de superar essas limitações, a Engenharia de Tecidos vem sendo utilizada como uma opção alternativa para gerar *scaffolds* tridimensionais biocompatíveis, especificamente projetados para modular o microambiente celular natural por meio de uma manipulação fina e controlada de suas propriedades físico-químicas e estruturais [6].

Além dos aspectos topológicos e bioquímicos desejáveis, é fundamental considerar as propriedades geométricas e, conseqüentemente, os métodos de fabricação adequados para a produção dos *scaffolds*. De fato, a influência desses últimos aspectos no comportamento celular é notável e torna-se um fator crítico para a obtenção de adesão, proliferação e viabilidade celular adequadas [7].

A impressão 3D de biomateriais é um processo de manufatura aditiva que permite a criação de estruturas tridimensionais complexas com alta precisão e controle sobre a arquitetura [8,9]. No entanto, construtos tubulares impressos 3D sozinhos podem não ser capazes de restaurar completamente a funcionalidade do tecido com todas as propriedades necessárias, como estabilidade mecânica e ambiente em nanoescala para orientação celular e comunicação célula-célula [10]. Portanto, a convergência dessa técnica de fabricação com a fiação por sopro em solução (*Solution blow spinning*, SBS), capaz de produzir matrizes nanofibrosas que mimetizam a matriz extracelular (MEC), pode fornecer a geometria em nanoescala e microescala necessária para remodelação e maturação do tecido vascular nativo.

Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de *scaffolds* tubulares híbridos que apresentem maior organização multiescalar para aplicação em procedimentos de engenharia tecidual de vasos sanguíneos, os



quais foram produzidos através da combinação de diferentes técnicas de biofabricação.

## II. METODOLOGIA

### A. Preparo e fabricação de scaffolds tubulares híbridos

*Scaffolds* tubulares híbridos foram fabricados pela combinação das técnicas de biofabricação: impressão 3D e fiação por sopro em solução (SBS). Os biomateriais utilizados incluíram solução de poli( $\epsilon$ -caprolactona) (PCL) (Mn 80.000 g/mol (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, no. 440744) a 5% (p/v) em clorofórmio para produção de nanofibras via SBS, e quitosana (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, no. 448869) solubilizada em ácido clorídrico (HCl) 2% (p/v), gelatina (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, no. G2500) em solubilizada em água a 6% (p/v), solução de alginato (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, no. 180947) em água 4% (p/v), para a produção da tinta de biomaterial depositada pela bioimpressora 3D (BioEnder, BioEdTech), e pluronic F-127 (Sigma Aldrich, St. Louis, MO, no. P2443) utilizado como camada sacrificial aplicada à superfície externa do eixo de aço inoxidável para facilitar a remoção dos *scaffolds* do coletor rotativo. A estrutura dos *scaffolds* foi estabelecida em camadas de nanofibras-tinta-nanofibras com um diâmetro interno de 6 mm. A impressão 3D da tinta de biomaterial foi conduzida sobre um coletor rotativo conectado a bioimpressora 3D.

Para facilitar uma compreensão mais abrangente do procedimento experimental, as amostras receberam nomenclaturas mais simples, conforme delineado na Tabela 1.

Tabela 1 Configuração aplicada e nome designado das amostras

Configuração	Nome da Amostra
<i>Scaffold</i> produzido por SBS	SBS
<i>Scaffold</i> produzido por Impressão 3D de biomateriais	3DP
<i>Scaffold</i> produzido por SBS e Impressão 3D de biomateriais	SBS3DP
Camada externa (túnica adventícia) de SBS3DP	SBS3DP-A
Camada média (túnica média) de SBS3DP	SBS3DP-B
Camada interna (túnica íntima) de SBS3DP	SBS3DP-C

### B. Caracterização físico-química e morfológica

O espectrômetro de FT-IR (Marca: Perkin Elmer, Modelo: Frontier) no modo ATR foi utilizado a fim de identificar os grupos funcionais presentes nas amostras dos *scaffolds* tubulares híbridos. A faixa espectral foi medida entre 4000 e 550  $\text{cm}^{-1}$  e com resolução de 2  $\text{cm}^{-1}$ .

A capacidade de absorção de água foi analisada através do grau de intumescimento das amostras. Os *scaffolds* pesados

( $n = 3$ ) foram imersos em 5 mL de água destilada (pH = 6,8). Transcorridos os períodos de 2, 4, 6, 10 e 15 min, os *scaffolds* foram removidos e o excesso de água removido com papéis de filtro. O peso dos *scaffolds* após cada tempo de imersão em água foi medido utilizando balança analítica. O grau de intumescimento dos *scaffolds* foi determinado de acordo com a equação 1:

$$\text{Intumescimento (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100\%$$

Eq. (1)

Onde  $W_s$  e  $W_d$  foram atribuídos ao peso dos *scaffolds* inchados e secos, respectivamente.

A morfologia e o tamanho dos poros e nanofibras dos *scaffolds* tubulares fabricados por impressão 3D, SBS e a combinação das duas técnicas foram analisados através de Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) (Marca: FEI, Modelo: Quanta 250) da Central Experimental Multiusuário (CEM) da UFABC.

As seções dos *scaffolds* liofilizados foram fixadas em suportes metálicos (*stubs*) com fita de carbono e revestidas com ouro por *sputtering* (Marca: LEICA, Modelo ACE200). O tamanho dos poros e diâmetro das nanofibras ( $n = 3$ ) foram determinados a partir de micrografias, utilizando *software* ImageJ (NIH, Bethesda, Maryland, USA).

O diâmetro interno e espessura da parede dos *scaffolds* fabricados ( $n = 3$ ) foram avaliados utilizando estereomicroscópio (lupa) (Marca: Olympus, Modelo: SZ40) com luz incidente com aumento de 40 vezes. As medições desses parâmetros foram obtidas utilizando *software* ImageJ e os resultados encontrados foram descritos em valores médios  $\pm$  desvios padrão.

### C. Desempenho estrutural dos scaffolds

Para avaliar as propriedades mecânicas dos *scaffolds* tubulares impressos 3D, fiados por sopro e híbridos foi realizado o teste de resistência à tração com uma máquina universal (Marca: MTS, Modelo: Tytron 250). Os *scaffolds* foram pré-hidratados em PBS por 1h antes do teste. O ensaio foi realizado com uma célula de carga de 250 N, a uma taxa de deformação de 5 mm/min e distância entre as garras de 30 mm.

Um total de 3 *scaffolds* de cada configuração foi utilizado para a definição dos valores médios  $\pm$  desvios padrão do módulo de elasticidade, resistência à tração e deformação de ruptura.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os espectros de Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR) das amostras SBS, 3DP e SBS3DP estão representados na Figura 1. O espectro de SBS3DP-A (Figura

1b) revela picos de absorção semelhantes àqueles típicos do PCL puro. Especificamente, as bandas de alongamento assimétricas e simétricas do grupo  $\text{CH}_2$  são observadas em  $2942$  e  $2868\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. Além disso, uma banda distinta e intensa é detectada em  $1722\text{ cm}^{-1}$ , atribuída ao estiramento da carbonila ( $\text{C}=\text{O}$ ). As bandas assimétricas e simétricas pertencentes às ligações  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  são discerníveis em  $1242$  e  $1168\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente [11,12].

Após comparação com os espectros de gelatina (Figura 1a), a camada intermediária do SBS3DP-B retém bandas de absorção características da gelatina pura. Especificamente, os picos na faixa de  $3250\text{-}3340\text{ cm}^{-1}$  são atribuídos à presença de água (ligação de hidrogênio) e amida A, enquanto os picos em  $1635\text{ cm}^{-1}$  correspondem à amida I, e aqueles compreendido entre  $1510\text{-}1560\text{ cm}^{-1}$  indica amida II [13]. A presença de um modo amida I nas amostras 3DP e SBS3DP-B significa uma configuração  $\alpha$ -helicoidal, corroborada pela amida II em  $\sim 1540\text{ cm}^{-1}$  [14,15]. Além disso, os padrões de IR ressaltam a ocorrência de interações químicas entre os diversos componentes das amostras 3DP e SBS3DP-B. Com base na alteração da forma de vibração da amida I é plausível que os grupos pertencentes a quitosana e alginato tenham participado da reação. O pico de intensidade de transmitância diminuído em torno de  $1635\text{ cm}^{-1}$  (amida I) implica que os grupos  $\text{C}=\text{O}$  da gelatina sofreram acoplamento parcial com os grupos carboxila e carbonila do alginato e da quitosana, respectivamente [16,17,18].

Por último, a camada íntima representada pelo SBS3DP-C, além de apresentar picos característicos do PCL e dos polímeros naturais empregados na camada média, carece notavelmente de picos característicos do pluronic F-127 nos padrões IR. Esta observação indica a remoção completa do pluronic F-127 durante a etapa de lavagem com água fria.

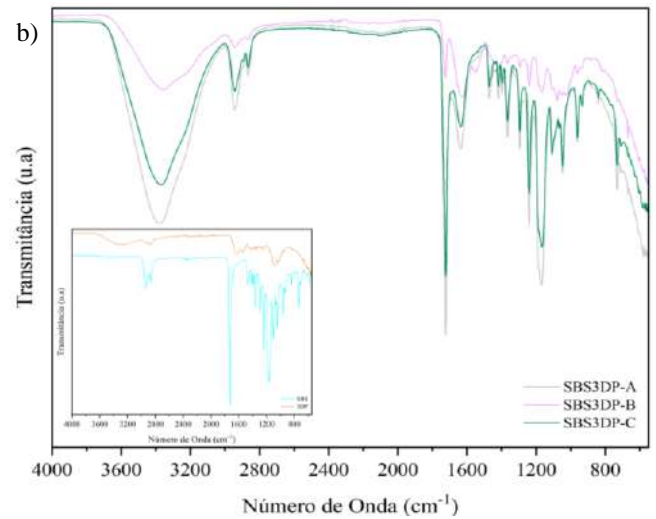
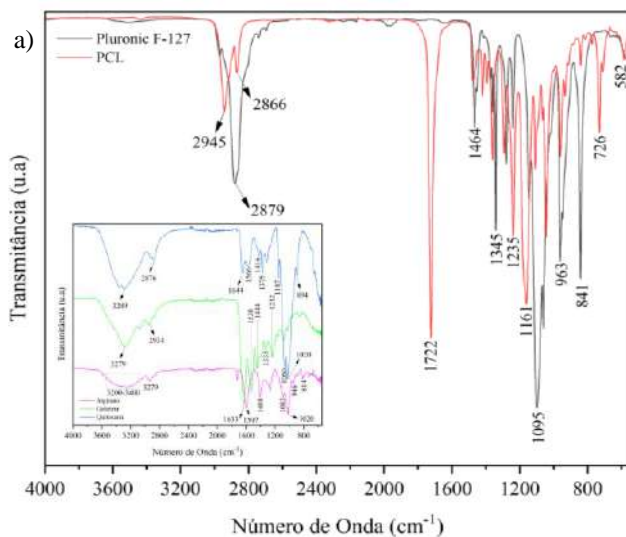


Fig. 1 Espectros de FT-IR: a) biomateriais constituintes da tinta, secos e b) amostras das configurações aplicadas

A Figura 2 ilustra a taxa de intumescimento das amostras SBS, 3DP e SBS3DP. Observa-se que os *scaffolds* tubulares híbridos exibem uma redução acentuada na taxa de intumescimento ( $142,99 \pm 5,83\%$ ) em comparação com os *scaffolds* tubulares fiados ( $324,75 \pm 16,72\%$ ) e os impressos em 3D ( $618,36 \pm 11,37\%$ ). Durante um período de 15 minutos, foram notadas alterações mínimas no comportamento de intumescimento nas amostras SBS e SBS3DP. Isto resalta o papel significativo da incorporação de nanofibras de PCL na tinta do biomaterial, resultando em uma redução substancial na capacidade de absorção de água dos hidrogéis de gelatina, alginato e quitosana.

A diminuição da capacidade de absorção de água subsequente à imersão em microambiente aquoso facilita a preservação da integridade estrutural da estrutura acelular, conforme elucidado por Omid e colaboradores [19]. É importante ressaltar que a maioria dos hidrogéis naturais apresentam altas taxas de intumescimento, como evidenciado pela curva ascendente observada na amostra 3DP. No entanto, esta propensão para o intumescimento compromete o desempenho mecânico, levando à instabilidade e deformação do hidrogel, impedindo conseqüentemente a durabilidade e impondo limitações às aplicações de engenharia de tecidos vasculares.

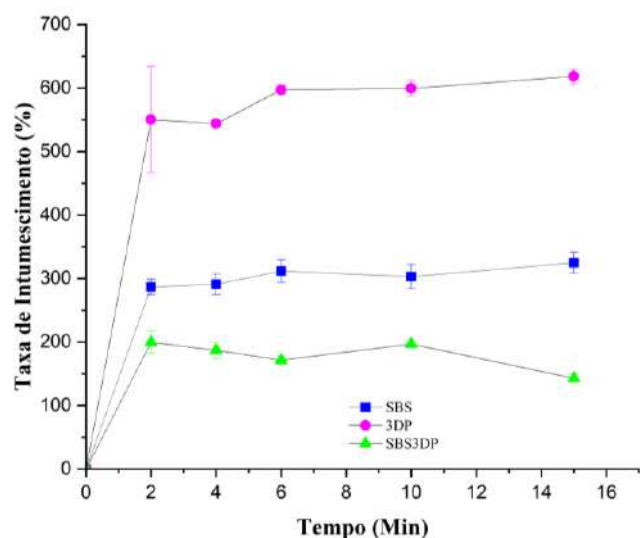


Fig. 2 Taxa de intumescimento em água dos *scaffolds* tubulares fiados a sopro, impressos 3D e híbridos.

A morfologia e microestrutura das amostras foram estudadas por lupa e MEV. Conforme representado na Figura 3a-c, as imagens transversais obtidas por microscopia óptica revelam estruturas tubulares distintas. Os diâmetros luminiais médios mostram variações entre os três tipos de enxerto, medindo  $6,29 \pm 0,19$  mm para SBS,  $5,66 \pm 0,29$  mm para 3DP e  $6,12 \pm 0,31$  mm para SBS3DP, respectivamente.

Além disso, foram observadas variações na espessura da parede entre SBS ( $0,75 \pm 0,08$  mm), 3DP ( $1,52 \pm 0,22$  mm) e SBS3DP ( $1,34 \pm 0,25$  mm), indicando a influência das fibras de PCL incorporadas na arquitetura morfológica da camada de tinta, como evidenciado pela sua superfície irregular (Figura 3c).

A partir das imagens obtidas por MEV foi possível mensurar o diâmetro médio das fibras de PCL e o tamanho dos poros na superfície externa da camada de tinta de biomaterial. Os *scaffolds* tubulares fiados compreendiam fibras em escala nano-micro, conforme representado na Figura 3e-f, com microfibras emergindo de aglomerados de nanofibras. O diâmetro médio das nanofibras medido foi de  $557,08 \pm 16,24$  nm, derivado da análise de  $> 50$  fibras usando ImageJ. É fundamental destacar que essas estruturas fabricadas por sopro se assemelham muito ao diâmetro das fibras da MEC encontradas no corpo, que normalmente variam entre 50-500 nm [20]. A Figura 3e também ilustra o surgimento de contas (*beads*), distintas das fibras.

Além disso, a análise utilizando o plugin OrientationJ para ImageJ facilitou a geração de mapas codificados por cores exibindo os ângulos de estruturas orientadas em imagens MEV [21]. Os resultados indicam uma distribuição aleatória de fibras atribuível à baixa velocidade de rotação empregada

(410 rpm). No entanto, esta morfologia de fibra orientada aleatoriamente oferece uma área de superfície maior que conduz à fixação e proliferação celular [22].

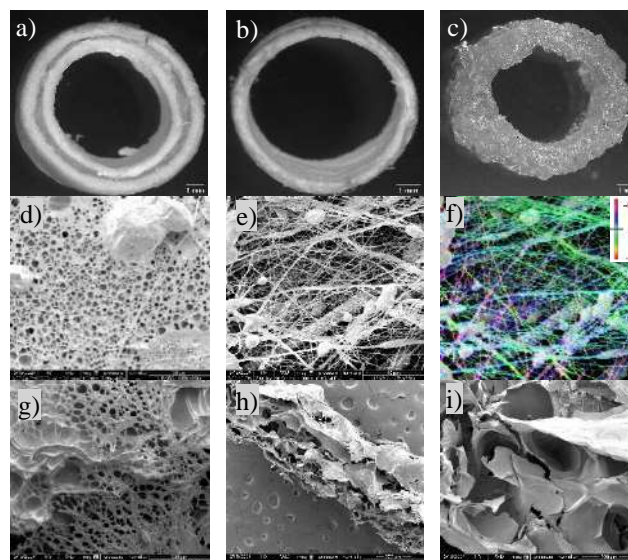


Fig. 3 Imagens capturadas por microscopia óptica em 40X: a) SBS3DP, b) SBS, c) 3DP, e por microscopia eletrônica de varredura em diferentes ampliações: d) superfície externa de SBS, e) superfície interna de SBS, f) resultado da análise de orientação utilizando o plugin OrientationJ para ImageJ, que gera histogramas dos ângulos locais e mapas de cores codificados em HSB, g) superfície externa de 3DP, h) corte transversal de 3DP com ampliação de 50X, e i) corte transversal de 3DP com ampliação de 200X.

Outrossim, é evidente que a tinta de biomaterial, utilizada como camada intermediária nos *scaffolds* tubulares híbridos, promove uma rede interconectiva entre as fibras, com os poros mostrados na Figura 3g-i promovendo a infiltração celular, facilitando assim o crescimento e a proliferação celular e fornecendo uma plataforma para a produção de MEC. Macroporos de  $542,26 \pm 170,61$  nm também são observados na superfície externa (mimetizando a camada adventícia) das fibras (Figura 3d), provavelmente formados durante o processo de SBS, em que a solução polimérica de PCL formou uma fina membrana, levando à formação de poros após a evaporação do clorofórmio. O tamanho dos poros encontrados na estrutura de 3DP é de  $17,02 \pm 5,57$   $\mu$ m (análise de  $> 50$  poros). A porosidade desempenha um papel fundamental no processo de regeneração dos neotécidos, facilitando a infiltração celular e garantindo a transferência adequada de gases e nutrientes [23].

Um teste de tração uniaxial foi realizado para avaliar a resistência mecânica, alongamento na ruptura e rigidez dos *scaffolds*. A Tabela 2 apresenta os valores médios das propriedades mecânicas, incluindo carga máxima, tensão, deformação e módulo de Young, adquiridas a partir de curvas tensão-deformação dos *scaffolds* tubulares sob condições úmidas.



Na direção longitudinal, as resistências à tração para SBS, 3DP e SBS3DP foram  $207,76 \pm 26,65$  kPa,  $20,31 \pm 1,37$  kPa e  $310,41 \pm 49,13$  kPa, respectivamente. Embora a amostra SBS3DP tenha demonstrado a maior resistência à tração, esta permanece substancialmente inferior à da veia safena, considerada padrão-ouro em cirurgias de revascularização do miocárdio, e às artérias de pequeno calibre, como a mamária humana, avaliadas em 6,30 e 4,30 MPa, respectivamente, na direção longitudinal [24]. Em contrapartida, SBS3DP exibe resistência à tração superior a observada para 3DP. Isto indica que o efeito de aumento da resistência mecânica é atribuível à matriz de nanofibras que reveste a camada macroporosa da tinta do biomaterial. O envolvimento de nanofibras em torno de 3DP sugere a ação de reforços externos para aumentar a resistência à tração, em detrimento da flexibilidade quando a camada de polímeros naturais é adicionada ( $124,57 \pm 1,37$  kPa para SBS3DP e  $830,10 \pm 98,85$  kPa para SBS), afetando assim as propriedades viscoelásticas para um comportamento menos elástico.

No entanto, os módulos elásticos das estruturas SBS e SBS3DP estão dentro ou se aproximam da faixa de rigidez de vasos sanguíneos naturais ( $E = 0,26-14,5$  MPa) [25]. O aumento da resistência à tração e da elasticidade do enxerto vascular pode ser alcançado pela mistura de polímeros sintéticos com polímeros naturais na tinta do biomaterial para corresponder às propriedades mecânicas da veia safena (23,70 MPa), o autoenxerto mais comumente utilizado em cirurgia de ponte de safena [26]. No presente estudo, alginato, quitosana e gelatina compuseram a camada intermediária nas estruturas híbridas e impressas em 3D, mas a combinação desses polímeros não conseguiu conferir propriedades mecânicas adequadas, necessitando da exploração de novas formulações de tintas de biomateriais.

Tabela 2 Propriedades mecânicas dos *scaffolds* tubulares puros e híbridos ( $n = 3$ ). Os valores apresentados são média  $\pm$  DP

Configuração	Carga máxima (N)	Resistência à tração (kPa)	Deformação na ruptura (%)	Módulo de Young (kPa)
SBS	$4,94 \pm 0,61$	$207,76 \pm 26,65$	$36,46 \pm 4,41$	$830,10 \pm 98,85$
3DP	$0,88 \pm 0,07$	$20,31 \pm 1,37$	$342,70 \pm 16,41$	$10,74 \pm 0,70$
SBS3DP	$12,77 \pm 4,66$	$310,41 \pm 49,13$	$365,44 \pm 33,44$	$124,57 \pm 1,37$

As observações revelaram uma diminuição no módulo de Young na amostra SBS3DP sob condições úmidas (após 1 hora de imersão em PBS). Ambos os *scaffolds* 3DP e SBS3DP exibiram rigidez reduzida em condições úmidas, indicativo de intumescimento da camada devido à natureza hidrofílica do hidrogel (tinta de biomaterial). Este intumescimento levou a um declínio na rigidez dos *scaffolds* tubulares híbridos.

Em relação à deformação na ruptura, os *scaffolds* SBS3DP romperam ao atingir aproximadamente  $365,44 \pm 33,44\%$  do seu comprimento original, ultrapassando a capacidade de alongamento da artéria coronária humana (45-99%) [27].

#### IV. CONCLUSÃO

Neste estudo, *scaffolds* tubulares híbridos PCL/hidrogel foram desenvolvidos como potenciais candidatos para enxertos artificiais na engenharia de tecidos vasculares. Os *scaffolds* produzidos por SBS e impressão de biomateriais 3D (SBS3DP) demonstraram propriedades de absorção de água significativamente melhoradas em comparação com outros grupos experimentais. Sua microestrutura revelou uma rede de nanomicrofibras e poros interconectados, essenciais para facilitar a vasculatura, a difusão de nutrientes e a proliferação celular durante a remodelação tecidual. Mecanicamente, os *scaffolds* SBS3DP exibiram extensa deformação de ruptura, superando a dos vasos naturais. Apesar da redução observada na resistência à tração devido à camada de hidrogel, este estudo marca uma exploração inicial. A pesquisa futura se concentrará no aprimoramento das propriedades mecânicas para atender aos padrões biomecânicos exigidos para aplicações clínicas. No geral, mais investigações são necessárias para otimizar biomateriais de hidrogel que contribuem para uma estrutura tecidual mais adequada, estabelecendo a estrutura tubular híbrida como um candidato promissor para aplicações de engenharia de tecidos vasculares.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sua gratidão pelo apoio financeiro fornecido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (bolsa e projeto no. 07886/2023-0) na facilitação deste projeto de pesquisa. Adicionalmente, o agradecimento é estendido a Central Experimental Multiusuário (CEM) da Universidade Federal do ABC pela aquisição de microfotografias utilizando o Microscópio Eletrônico de Varredura.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem nenhum conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. OMS – Organização Mundial da Saúde em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
2. OMS – Organização Mundial da Saúde em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>.

3. Han J, Lazarovici P, Pomerantz C et al. (2011) Co-electrospun blends of PLGA, gelatin, and elastin as potential nonthrombogenic scaffolds for vascular tissue engineering. *Biomacromolecules* 12:399-408 DOI <https://doi.org/10.1021/bm101149r>
4. Góra A, Pliszka D, Mukherjee S et al. (2016) Tubular tissues and organs of human body—Challenges in regenerative medicine. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 16:19-39 DOI <https://doi.org/10.1166/jnn.2016.11604>
5. Mi HY, Jing X, Yu E et al. (2018) Manipulating the structure and mechanical properties of thermoplastic polyurethane/polycaprolactone hybrid small diameter vascular scaffolds fabricated via electrospinning using an assembled rotating collector. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 78:433-441 DOI <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.11.046>
6. Freeman S, Ramos R, Chando P et al. (2019) A bioink blend for rotary 3D bioprinting tissue engineered small-diameter vascular constructs. *Acta biomaterialia* 95:152-164 DOI <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.06.052>
7. Rodríguez-Soto M, Polanía-Sandoval C, Aragón-Rivera A et al. (2022). Small diameter cell-free tissue-engineered vascular grafts: Biomaterials and manufacture techniques to reach suitable mechanical properties. *Polymers* 14:3440 DOI <https://doi.org/10.3390/polym14173440>
8. Rahmati M, Pennisi C, Mobasheri A et al. (2018) Bioengineered scaffolds for stem cell applications in tissue engineering and regenerative medicine. *Cell Biology and Translational Medicine* 3:73-89 DOI [https://doi.org/10.1007/5584\\_2018\\_215](https://doi.org/10.1007/5584_2018_215)
9. Bakhshandeh B, Zarrintaj P, Oftadeh M et al. (2017) Tissue engineering: strategies, tissues, and biomaterials. *Biotechnology and genetic engineering reviews* 33:144-172 DOI <https://doi.org/10.1080/02648725.2018.1430464>
10. Chen X, Gao C, Jiang J et al. (2019) 3D printed porous PLA/nHA composite scaffolds with enhanced osteogenesis and osteoconductivity in vivo for bone regeneration. *Biomedical Materials* 14:065003 DOI 10.1088/1748-605X/ab388d
11. Koons G, Diba M, Mikos A. (2020) Materials design for bone-tissue engineering. *Nature Reviews Materials* 5:584-603 DOI 10.1038/s41578-020-0204-2
12. Massoumi B, Ramezani M, Jaymand M et al. (2015). Multi-walled carbon nanotubes-g-[poly (ethylene glycol)-b-poly (ε-caprolactone)]: synthesis, characterization, and properties. *Journal of Polymer Research* 22:1-10 DOI 10.1007/s10965-015-0863-7
13. Kucukgul C, Ozler S, Inci I et al. (2015) 3D bioprinting of biomimetic aortic vascular constructs with self-supporting cells. *Biotechnology and bioengineering* 112:811-821 DOI <https://doi.org/10.1002/bit.25493>
14. Leyva-Verduzco A, Quiroz Castillo J, Chan-Chan L et al. (2024). Study of Electrospun Membranes Composed of PCL and Tilapia-Skin Collagen with Tetracycline or Chloramphenicol in Contact with Human Skin Fibroblasts for Wound Dressing Treatment. *ACS Omega* 9:5361-6370 DOI 10.1021/acsomega.3c06354
15. Budai-Szűcs M, Ruggeri M, Faccendini A et al. (2021). Electrospun scaffolds in periodontal wound healing. *Polymers* 13:307 DOI <https://doi.org/10.3390/polym13020307>
16. Hossan M, Gafur M, Kadir, M et al (2014). Preparation and characterization of gelatin-hydroxyapatite composite for bone tissue engineering. *Int. J. Eng. Technol*, 14:24-32. DOI
17. Rhimi A, Zlaoui K, Horchani-Naifer K et al. (2022). Characterization and extraction of sodium alginate from Tunisian algae: synthesizing a cross-linked ultrafiltration membrane. *Iranian Polymer Journal* 31:367-382 DOI <https://doi.org/10.1007/s13726-021-01005-9>
18. Yasmeen S, Kabiraz M, Saha B et al. (2016). Chromium (VI) ions removal from tannery effluent using chitosan-microcrystalline cellulose composite as adsorbent. *Int. Res. J. Pure Appl. Chem* 10: 1-14 DOI 10.9734/IRJPAC/2016/23315
19. Omid H, Abdollahi S, Bonakdar S et al. (2023). Biomimetic vascular tissue engineering by decellularized scaffold and concurrent cyclic tensile and shear stresses. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 34:12 DOI <https://doi.org/10.1007/s10856-023-06716-4>
20. Jirofti N, Mohebbi-Kalhari D, Samimi A et al. (2020). Fabrication and characterization of a novel compliant small-diameter PET/PU/PCL triad-hybrid vascular graft. *Biomedical Materials* 15:055004 DOI 10.1088/1748-605X/ab8743
21. Rezakhaniha R, Agianniotis A, Schrauwen J et al. (2012). Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy. *Biomechanics and modeling in mechanobiology* 11:461-473 DOI <https://doi.org/10.1007/s10237-011-0325-z>
22. Patel H, Vohra Y, Singh R et al. (2020). HuBiogel incorporated fibro-porous hybrid nanomatrix graft for vascular tissue interfaces. *Materials Today Chemistry* 17:100323 DOI <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2020.100323>
23. Kole G, Hasirci V, Yucel D. (2023). Development of a Tri-Layered Vascular Construct and In Vitro Evaluation of Endothelialization. *Macromolecular Bioscience* 2300369 DOI <https://doi.org/10.1002/mabi.202300369>
24. Pezzoli D, Cauli E, Chevallier P et al. (2017). Biomimetic coating of cross-linked gelatin to improve mechanical and biological properties of electrospun PET: A promising approach for small caliber vascular graft applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 105:2405-2415 DOI <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36098>
25. Hu G, Li G, Chen L. (2023). Production of novel elastic bacterial nanocellulose/polyvinyl alcohol conduits via mercerization and phase separation for small-caliber vascular grafts application. *International Journal of Biological Macromolecules* 239:124221 DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.124221>
26. Zhang X, Thomas V, Vohra Y. (2010). Two ply tubular scaffolds comprised of proteins/poliglecaprone/polycaprolactone fibers. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 21:541-549 DOI <https://doi.org/10.1007/s10856-009-3922-y>
27. Han F, Jia X, Dai D et al. (2013). Performance of a multilayered small-diameter vascular scaffold dual-loaded with VEGF and PDGF. *Biomaterials*, 34: 7302-7313 DOI <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.06.006>

Enter the information of the corresponding author:

Author: Gabriela Morais da Costa  
 Institute: Universidade Federal do ABC  
 Street: Al. da Universidade, s/n - Anchieta  
 City: São Bernardo do Campo  
 Country: Brasil  
 Email: gabriela.morais@ufabc.edu.br



# Rugosidade de superfície e adesão microbiana de biofilme misto sobre resinas para impressão 3D de próteses totais

B.C. Poker<sup>1</sup>, B.M. Tinelli<sup>1</sup>, A.P. Macedo<sup>1</sup>, V.C. Oliveira<sup>1</sup>, M. Gonçalves<sup>1</sup> e C.H. Silva-Lovato<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/ Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/ Departamento de Materiais Dentários e Prótese, Ribeirão Preto, SP, Brasil

**Resumo** — Este estudo avaliou a rugosidade e adesão de biofilme multiespécies (*S. mutans*, *S. aureus* e *C. albicans*) sobre resinas para impressão 3D (Ylller, SmartPrint) e uma resina termopolimerizável (controle - Clássico) para próteses totais. A rugosidade foi avaliada em rugosímetro (n=10) e a adesão microbiana, pelo cálculo de Unidades Formadoras de Colônia por mL (n=9). A rugosidade foi analisada por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunn e a adesão microbiana, por ANOVA (one-way) com  $\alpha=0,05\%$ . A resina Ylller apresentou a maior rugosidade ( $p<0,001$ ), bem como maior adesão microbiana de *S. aureus* e *C. albicans* ( $p=0,04$ ;  $p=0,048$ ), respectivamente.

**Palavras-Chave** — Denture, Complete; Computer-Aided Design; Printing, Three-Dimensional; Acrylic Resins; Biofilms.

## I. INTRODUÇÃO

As próteses totais são comumente confeccionadas em resina acrílica termopolimerizável (polimetilmetacrilato - PMMA), a qual apresenta baixo custo e facilidade de manuseio [1]. Contudo, a porosidade e suscetibilidade à abrasão são desvantagens desse material [2]. Assim, a tecnologia digital (CAD/CAM) tem sido estudada para confecção de próteses totais por impressão 3D [1,2]. Entretanto, há poucas evidências sobre as características físicas e o comportamento biológicos das resinas impressas. Estudos mostram que a rugosidade de superfície pode influenciar a adesão microbiana [3]. Portanto, este estudo tem como objetivo comparar a rugosidade de duas resinas para impressão 3D de bases de próteses totais com uma resina termopolimerizável (controle) e a adesão microbiana sobre a superfície dos materiais.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Avaliação da Rugosidade

Foram obtidos espécimes (n=10) com dimensões de 64 mm de comprimento  $\times$  10 mm de largura  $\times$  3 mm de espessura em resinas de impressão (SmartPrint - SP; Ylller - YL) e em resina termopolimerizável (Clássico - CL - controle). Eles foram impressos (YL - impressora 3D Flash Forge Hunter; SP - impressora Miicraft 125 Ultra), em altura de camada de 0,05 mm e ângulo de 0°, lavados em etanol, submetidos à pós-cura (YL - 3 min; SP - 10 min) e limpos com álcool isopropílico. Para simular a caracterização gengival, os espécimes impressos foram submetidos à aplicação e polimerização de óxido de alumínio, corantes e gel, de acordo com recomendações do fabricante. Os espécimes CL foram obtidos pelo método convencional (clássico) de prensagem e termopolimerização da resina, acabados e polidos em polidora horizontal com lixas abrasivas e com pasta de carbonato de cálcio. A rugosidade superficial foi avaliada pelo rugosímetro Roughness Tester SJ-201P com cut off de 0,8 mm e percurso da agulha de 4,8 mm. Foram realizadas 3 mensurações por corpo de prova para cálculo da média de rugosidade superficial.

### B. Avaliação da Adesão microbiana

Espécimes circulares (n=9) foram obtidos com 12 mm de diâmetro  $\times$  3 mm de espessura nas resinas SP, YL e CL, segundo metodologia descrita. Eles foram polidos como descrito, e a rugosidade superficial foi padronizada em valores  $\leq 0,2\mu\text{m}$  em uma superfície e de 2,7 a 3,7 $\mu\text{m}$  em outra. Não foi realizada caracterização superficial para esse ensaio.

Os espécimes esterilizados foram adicionados em placas de cultura contendo 1,5 mL de meio de cultura Brain Heart Infusion (BHI) com os microrganismos *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus* ( $10^7$  células/mL) e *Candida albicans* ( $10^6$  células/mL). As placas foram incubadas a 37 °C por 48 horas em microaerofilia, trocando-se o meio de cultura periodicamente. Em seguida, os espécimes foram lavados em Solução Tampão Fosfato Salina (PBS) e inseridos em tubos de ensaio com meio de cultura Lethen Broth. Eles foram sonicados por 20 minutos a 40 KHz em 200 W e 0,025 mL da suspensão foi semeada em diluição seriada ( $10^0$  a  $10^{-3}$ ) em placas de Petri com meio de cultura específico para cada microrganismo. As placas foram incubadas a 37° C por 48 horas. A carga microbiana foi quantificada pelo cálculo de Unidades Formadoras de Colônia por mL (UFC/mL).

### C. Análise dos dados

Os dados de rugosidade foram analisados por teste de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunn e os dados de adesão microbiana, por ANOVA one-way ( $\alpha=0,05\%$ ).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A rugosidade foi influenciada pelas resinas ( $p<0,001$ ), sendo que a YL apresentou maior rugosidade, seguida por SP e esta pela CL (YL-CL:  $p<0,001$ ; YL-SP:  $p=0,006$  e SP-CL:  $p<0,001$ ) (Tabela 1).

Tabela 1 – Mediana e Intervalo de Confiança (IC) da rugosidade das resinas ( $\mu\text{m}$ ) ( $p<0,001$ ).

	YL	SP	CL
Mediana	1,15	0,83	0,50
IC	1,07-1,28 A	0,78-0,96 B	0,04-0,52 C

Letras diferentes indicam diferença estatística.

A adesão microbiana de *S. mutans* não foi influenciada pelas resinas ( $p=0,199$ ). A adesão de *S. aureus* ( $p=0,004$ ) e *C. albicans* ( $p=0,048$ ) foi influenciada pelas resinas, sendo a contagem maior para a YL (*S. aureus*:  $p=0,003$ ; *C. albicans*:  $p=0,050$ ) (Tabela 2).

Tabela 2 – Mediana e Intervalo de Confiança (IC) da carga microbiana de *S. aureus* ( $p=0,004$ ) e *C. albicans* ( $p=0,048$ ) sobre as resinas (UFC/mL).

	<i>S. aureus</i>		<i>C. albicans</i>	
	Mediana	IC	Mediana	IC
YL	7,76	7,49-7,88 A	5,98	5,31-6,48 A
SP	7,41	7,21-7,66 B	5,89	5,14-6,30 B
CL	7,33	6,90-7,42 B	4,95	4,73-5,46 B

Letras diferentes indicam diferença estatística.

Os espécimes impressos apresentaram maior rugosidade que os de resina convencional, concordando com a literatura [1,3]. Como os espécimes de resinas impressas não foram polidos e foram submetidos à caracterização extrínseca, é possível que isso tenha influenciado nos valores de rugosidade [1].

Estudos mostram que a adesão inicial dos microrganismos geralmente ocorre em superfícies de maior rugosidade, visto que eles são retidos em nichos e irregularidades de superfície [3,4]. Embora a rugosidade tenha sido padronizada para o ensaio microbiano, é possível que características de superfície e a composição da resina Yller tenham influenciado a adesão de *S. aureus* e *C. albicans* sobre essa superfície [1,3].

## IV. CONCLUSÕES

A Resina Yller apresentou maiores valores de rugosidade, bem como maior adesão microbiana de *S. aureus* e *C. albicans*, que a SmpartPrint e a Clássico. Assim, é necessário que essa resina seja aprimorada, visando sua aplicação clínica.

## AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Processo nº 2020/11054-8, por financiar este trabalho.

À dOne 3D e à SmartPrint, por colaborar com esta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- Alfouzan AF, Alotiabi HM, Labban N, Al-Otaibi HN, Al Taweel SM, AlShehri HA. Effect of aging and mechanical brushing on surface roughness of 3D printed denture resins: A profilometer and scanning electron microscopy analysis. *Technol Health Care*. 2022;30(1):161-173.
- Atalay S, Çakmak G, Fonseca M, Schimmel M, Yilmaz B. Effect of different disinfection protocols on the surface properties of CAD-CAM denture base materials. *J Prosthet Dent*. 2022 Feb 8;S0022-3913(21)00692-2.
- Murat S, Alp G, Alatalı C, Uzun M. In Vitro Evaluation of Adhesion of *Candida albicans* on CAD/CAM PMMA-Based Polymers. *J Prosthodont*. 2019 Feb;28(2):e873-e879.
- Poker BC, Oliveira VC, Macedo AP, Gonçalves M, Ramos AP, Silva-Lovato CH. Evaluation of surface roughness, wettability and adhesion of multispecies biofilm on 3D-printed resins for the base and teeth of complete dentures. *J Appl Oral Sci*. 2024 Apr 19;32:e20230326. doi: 10.1590/1678-7757-2023-0326
- Quirynen M, Marechal M, Busscher HJ, Weerkamp AH, Darius PL, van Steenberghe D. The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation. An in vivo study in man. *J Clin Periodontol*. 1990 Mar;17(3):138-44.

# Phantoms de imitação humana: procedimento de realização e caracterização elétrica

M.E.T. Sousa<sup>1</sup>, I.B.T. da Silva<sup>2</sup>, H.D. Andrade<sup>2</sup> e A.L.P.S. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil

**Resumo**— Este trabalho apresenta um procedimento simples e de baixo custo, adotando materiais de fácil acesso, para a fabricação de phantoms que simulam o comportamento de tecidos humanos reais. Os phantoms fabricados são soluções semissólidas e exigem menos tempo de fabricação, preservando ao mesmo tempo uma estabilidade temporal. O procedimento de fabricação foi descrito com precisão e particularizado para os tecidos pele, músculo, sangue e gordura. A caracterização dielétrica dos phantoms biológicos fabricados foi realizada e os parâmetros permissividade, condutividade e tangente de perdas dielétricas foram medidos e comparados com valores encontrados na literatura, confirmando assim o comportamento preciso dos phantoms fabricados. Os resultados alcançados apresentam a aplicação confiável dos phantoms propostos.

**Palavras-Chave**— Phantoms, Simuladores de tecidos humanos, Caracterização dielétrica.

## I. INTRODUÇÃO

A validação quantitativa de dispositivos de micro-ondas, que interagem eletromagneticamente com o corpo humano, é um aspecto importante no processo de desenvolvimento tecnológico. Embora um modelo numérico do ambiente do sistema possa ser simulado de forma ideal, ele não pode reproduzir fielmente o ambiente real, suscetível a diversas interferências. Portanto, a presença do corpo humano constitui o ambiente de medição mais fiel para esses sistemas. Contudo, dispositivos e sistemas recém-projetados, que dependem das interações entre o corpo humano e os campos eletromagnéticos, requerem múltiplos testes e medições em um ambiente controlado. Tal ambiente é essencial para validar o desempenho em todos os cenários de operação possíveis e assegurar a segurança desses dispositivos e sistemas [1].

O uso de participantes humanos vivos para testar dispositivos introduz uma série de incertezas no processo, incluindo movimentos respiratórios, variações na vibração cardiovascular e mudanças na umidade da pele, além das preocupações de segurança associadas aos novos dispositivos. Além disso, a aplicação desses dispositivos e sistemas em seres humanos ou em materiais relacionados a eles apresenta sérias questões éticas, exigindo autorização

ética das autoridades competentes. Avaliar adequadamente o nível de risco de diferentes estudos científicos, bem como considerar os aspectos físicos e psicológicos com antecedência, pode ser desafiador. Portanto, o uso de simuladores de tecido artificial (ATE) é altamente benéfico para testar dispositivos ou sistemas, fornecendo uma alternativa mais controlada e ética [2].

Esses simuladores de tecido artificial são chamados de phantoms e, na maioria dos casos, com exceção dos mais raros, os projetistas dependem de simuladores e substitutos do corpo humano para imitar as características do corpo humano. Entretanto, o corpo humano é extremamente complexo e construir uma réplica exata capaz de reproduzir todas as suas propriedades não é viável [3]. Assim, a maioria dos simuladores está limitada ao escopo de uma aplicação biomédica específica. Na literatura, diversos simuladores e manequins têm sido desenvolvidos e discutidos, incluindo aqueles que replicam tecido mamário [4], simuladores secos para testes SAR [5] e as propriedades ópticas da pele [6], entre outros exemplos.

Quando se trata de dispositivos de telemedicina portáteis e vestíveis, os projetistas geralmente estão focados na interação entre as antenas integradas e o corpo humano [7]. Devido ao fato de que a maioria do corpo é um meio com alta permissividade e perdas [8], isso pode influenciar consideravelmente o padrão de radiação e a eficiência das antenas. Além disso, a localização de um dispositivo vestível no corpo influencia os tipos de tecido corporal aos quais ele estará exposto. Por exemplo, um dispositivo posicionado no braço é exposto a um conjunto de tecidos diferente daquele exposto por um dispositivo no peito ou na cabeça. Felizmente, a alta condutividade das camadas externas do tecido [9] reduz a profundidade de penetração, limitando assim a interação das antenas com os órgãos internos. Assim, para propósitos de projeto e validação de antenas, pode ser adequado modelar apenas as camadas externas, que incluem pele, sangue, gordura e músculo [10], [11].

As propriedades elétricas dessas camadas foram investigadas e dados empíricos, juntamente com modelos numéricos, estão amplamente acessíveis [12], [13]. As características conhecidas dessas camadas são frequentemente empregadas na construção de modelos

simplificados de phantoms multicamadas em simulações eletromagnéticas 3D. Utilizar um modelo planar proporciona economia significativa em termos de tempo e recursos computacionais, em comparação com modelos mais complexos.

Este trabalho apresenta os resultados da criação e validação de phantoms que reproduzem características dielétricas amplamente documentadas na literatura, simulando tecidos humanos. Para cada phantom são utilizados ingredientes baratos e facilmente acessíveis. Diferentes propriedades elétricas são obtidas por meio da simples modificação das proporções dos ingredientes. Uma investigação experimental da permissividade elétrica relativa, da tangente de perdas e da condutividade das amostras é conduzida.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção é descrito o procedimento adotado para desenvolver os phantoms, utilizados para o projeto e teste pré-clínico de sensores de telemedicina. São adotados ingredientes de baixo custo e facilmente disponíveis, para que o processo de realização seja simples e barato. Especificamente, utiliza-se goma de tapioca como agente de solidificação misturada com água. A composição proposta inicialmente é de 40 g de goma de tapioca e 50 ml de água. Foi usado sal para ajustar a condutividade de cada phantom. Utilizou-se corante alimentício para facilitar a identificação de cada amostra de phantom de acordo com o tecido que se deseja representar, pele, gordura, sangue e músculo.

Na Tabela 1 são relatadas faixas de valores das características elétricas dos tecidos do corpo humano, de acordo com a literatura [1].

Tabela 1 Propriedades elétricas de tecidos do corpo humano [1]

Tecido	Permissividade elétrica	Condutividade (S/m)
Pele	31,3 – 45	0,73 – 8
Gordura	4,6 – 5,54	0,04 – 0,6
Músculo	42,8 – 56,5	0,8 – 10,6
Sangue	45,1 – 63,3	1,38 – 13,1

Uma vez que se pretende utilizar corante alimentício para facilitar a identificação de cada amostra, inicialmente foram produzidas as amostras 1 (com 40 g de goma de tapioca e 50 ml de água) e 2 (com 40 g de goma de tapioca, 50 ml de água e corante), conforme ilustrado em Fig. 1, para observar a influência do corante nas propriedades elétricas de interesse a serem medidas.



Fig. 1 Amostrs para verificação do efeito do corante: (a) sem corante e (b) com corante.

Fig. 2 ilustra a permissividade elétrica, a tangente de perdas e a condutividade elétrica em função da frequência elétrica, na faixa de frequências de interesse (2,4 a 2,5 GHz), para as amostras ilustradas em Fig. 1. Pode-se notar que a influência do corante nessas características é desprezível.

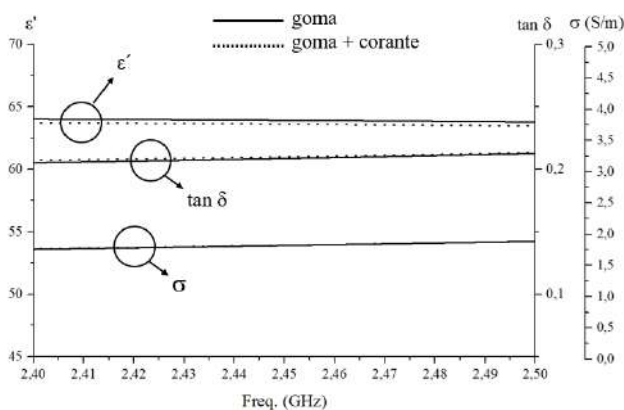


Fig. 2 Verificação da influência do corante alimentício nas propriedades permissividade elétrica, tangente de perdas e condutividade elétrica.

Na Tabela 2 são relatadas as quantidades de cada material para fazer os phantoms e a cor do corante utilizado.

Tabela 2 Quantidades de materiais utilizados e corante

Tecido	Goma	Água	Quitossana	Sal	Corante
Pele	40 g	50 ml	–	10 g	Amarelo
Gordura	–	–	60 g	–	Sem cor
Músculo	40 g	50 ml	–	5 g	Azul
Sangue	40 g	50 ml	–	–	Vermelho

Para os phantoms fabricados com água e goma, inicialmente foi formada uma mistura homogênea envolvendo a goma, água e corante para todas as amostras. Na mistura para a fabricação do phantom de pele foi adicionado 10g de sal e para o phantom de músculo foi adicionado 5 g de sal, além da goma, água e corante. As



misturas foram individualmente aquecidas e mexidas continuamente até atingir 85°C, apresentando consistência semi-sólida também homogênea. Nesse momento a fonte de calor foi desligada e a mistura foi depositada em recipiente onde esfriou até a temperatura ambiente (30°C). Após atingir a temperatura ambiente as amostras foram armazenadas em refrigerador (6°C).

Já a quitosana utilizada na fabricação do phantom gordura foi fabricada utilizando a proporção de 1,5% de quitosana em pó, 90% de desacetilação (fabricante Neon), em uma solução de 5% de ácido cítrico, 99,8% de purza (fabricante Neon). A solução foi mecanicamente agitada por 24 h com objetivo de dissolução da quitosana em pó. Então, a solução foi depositada em molde de acrílico e aquecida em uma estufa em 60°C até alcançar o filme de quitosana seco. Após ser retida da estufa, o filme de quitosana foi mantido no molde em temperatura ambiente por 24 h com objetivo de absorver umidade do ambiente, pois sua consistência física imediatamente após a retirada da estufa é quebradiça.

### III. RESULTADOS EXPERIMENTAIS

Nesta seção, são apresentados os resultados experimentais que avaliam a confiabilidade dos phantoms propostos que imitam tecidos. Os resultados das medições relativos à permissividade complexa (tanto constante dielétrica quanto condutividade) dos phantoms realizados são apresentados e comparados com valores citados na literature.

Uma configuração de medição específica foi utilizada para caracterizar eletricamente cada phantom. A configuração experimental, que está no Laboratório de Telecomunicações e Microondas (LabMicro), da Universidade Federal Rural do Semi-árido; inclui uma sonda coaxial aberta que é conectada a um analisador vetorial de redes Agilent, modelo E5071 C. Essa configuração é capaz de medir a permissividade dielétrica complexa (constante dielétrica e perda tangente) na faixa de 1 a 200, dentro de um intervalo de frequência que vai de 200 MHz a 8,5 GHz. Para obter resultados precisos, o phantom deve ter uma extensão maior que o diâmetro da abertura do sensor. Além disso, é importante que não exista espaço de ar entre o sensor e a amostra. Devido à natureza da amostra, as condições acima são facilmente garantidas, pois um bom contato pode ser obtido entre a sonda e o phantom, aplicando um pouco de pressão na sonda. Como primeiro passo, os instrumentos acima são calibrados usando uma amostra de água destilada em temperatura ambiente, especificamente igual a 23°C no momento da medição. Após a fase de calibração, a permissividade complexa dos materiais de referência é medida para avaliar a precisão do instrumento. Fig. 3 ilustra o *setup* de medição utilizado na caracterização dos phantoms.

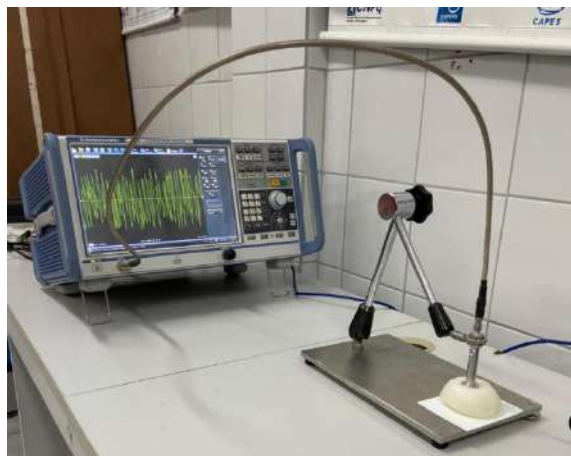


Fig. 3 *Setup* de medição.

Cada medição foi repetida dez vezes, para garantir a confiabilidade dos dados e a repetibilidade das medições, e o valor médio para cada conjunto de medições foi assumido. Os dados medidos resultantes para permissividade dielétrica relative, a tangente de perdas e a condutividade de cada phantom são ilustrados em Fig. 4 – 6, respectivamente.

Avaliou-se a caracterização dielétrica na faixa de frequências de 1 GHz a 5 GHz, visando estabelecer um extenso conjunto de dados contendo os parâmetros dielétricos dos phantoms. Esses dados podem ser aplicados com êxito em uma variedade de áreas, como biossensores, bioimagem e engenharia de tecidos. A faixa de frequência mencionada engloba a maioria das bandas usadas em aplicações biomédicas e diagnósticas convencionais, além de comunicação intra e extra corpórea.

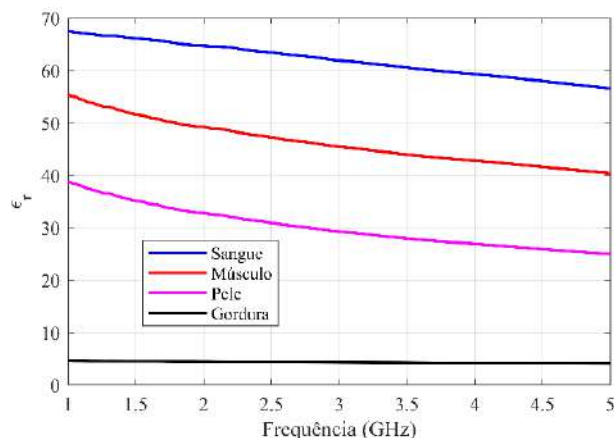


Fig. 4 Permissividade relativa medida em função da frequência para cada phantom produzido.



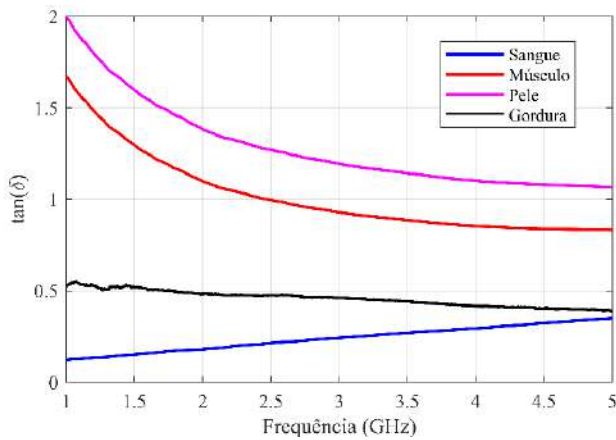


Fig. 5 Tangente de perdas medida em função da frequência para cada phantom produzido.

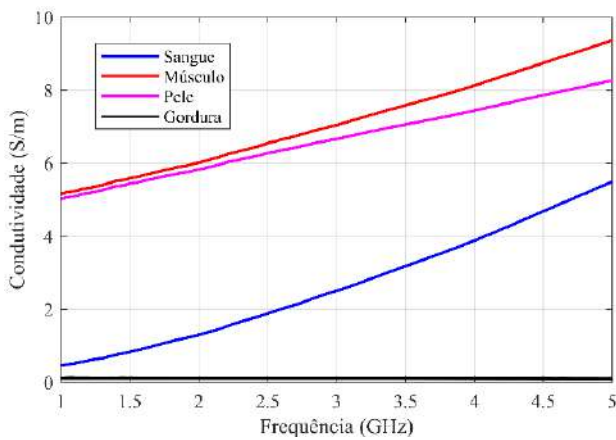


Fig. 6 Condutividade medida em função da frequência para cada phantom produzido..

Os valores medidos para os parâmetros dielétricos são validados com sucesso por comparação com dados retirados de modelos de referência na literatura [1]. A comparação é listada na Tabela 3 para a frequência de 2,4 GHz, operando dentro da banda Industrial, Científica, Médica (ISM). Pode-se observar que os valores medidos ficaram dentro das faixas encontradas na literatura [1], validando os phantoms fabricados.

Tabela 3 Parâmetros dielétricos medidos e de referência [1]

Tecido	Medido $\epsilon_r$	Referência $\epsilon_r$	Medido $\sigma$ (S/m)	Referência $\sigma$ (S/m)
Pele	31,55	31,3 – 45	6,23	0,73 – 8
Gordura	4,62	4,6 – 5,54	0,11	0,04 – 0,6
Músculo	47,48	42,8 – 56,5	6,49	0,8 – 10,6
Sangue	63,19	45,1 – 63,3	1,83	1,38 – 13,1

#### IV. CONCLUSÕES

Um procedimento simples e de baixo custo, adotando materiais de fácil acesso, foi apresentado para a fabricação de phantoms que simulam o comportamento de tecidos humanos reais. Os phantoms fabricados são soluções semissólidas, que exigem menos tempo de fabricação, preservando ao mesmo tempo uma estabilidade temporal relativamente longa. Além disso, eles podem ser adotados com sucesso para aplicações de imagem e biocompatibilidade. O procedimento de fabricação foi descrito com precisão e particularizado para os tecidos pele, músculo, sangue e gordura. A caracterização dielétrica dos phantoms biológicos fabricados foi realizada, e os parâmetros permissividade, condutividade e tangente de perdas dielétricas foram medidos e comparados com valores encontrados na literatura, confirmando assim o comportamento preciso dos phantoms fabricados. Os resultados alcançados apresentam a aplicação confiável dos phantoms propostos como materiais que imitam tecidos para estudos in vitro e previsão de bioefeitos in vivo em frequências de micro-ondas.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que eles não têm nenhum conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Mobashsher, A. T. and Abbosh, A. M. (2015) Artificial Human Phantoms: Human Proxy in Testing Microwave Apparatuses That Have Electromagnetic Interaction with the Human Body, *IEEE Microwave Magazine*, 16 (6), 42 – 62.
2. Foster, K. R. and Schwan, H. P. (1988) Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review, *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 17 (1), 25 – 104.
3. Costanzo, S., Cioffi, V., Qureshi, A.M., Borgia, A. (2021) Gel-Like Human Mimicking Phantoms: Realization Procedure, Dielectric Characterization and Experimental Validations on Microwave Wearable Body Sensors. *Biosensors*, 11, 111 – 117.
4. O'Halloran, M., Lohfeld, S., Ruvio, G., Browne, J., Krewer, F., Ribeiro, C.O., Pita, V.C.I., Conceicao, R.C., Jones, E., Glavin, M. (2014) Development of anatomically and dielectrically accurate breast phantoms for microwave breast imaging applications. In *Proceedings of the SPIE 9077 Radar Sensor Technology XVIII*, Baltimore, MD, USA, 1 – 7.
5. Kobayashi, T., Nojima, T., Yamada, K., Uebayashi, S. (1993) Dry phantom composed of ceramics and its application to SAR estimation. *IEEE Trans. Microw. Theory Technol.*, 41, 136 – 140.
6. Wróbel, M.S., Jedrzejewska-Szczerska, M., Galla, S., Piechowski, L., Sawczak, M., Popov, A.P., Bykov, A.V., Tuchin, V.V., Cenian, A. (2015) Use of optical skin phantoms for preclinical evaluation of laser efficiency for skin lesion therapy. *J. Biomed. Opt.*, 20 (8), 085003 – 085011.

7. Toftgard, J., Hornsleth, S.N., Andersen, J.B. (1993) Effects on portable antennas of the presence of a person. *IEEE Trans. Antennas Propag.*, 41, 739 – 746.
8. Dumanli, S. (2016) Challenges of wearable antenna design. In *Proceedings of the 11th European Microwave Integrated Circuits Conference (EuMIC)*, London, UK, 421 – 423.
9. Foster, K.R., Schwan, H.P. (1988) Dielectric properties of tissues and biological materials: A critical review. *Crit. Rev. Biomed. Eng.*, 17 (1), 25 – 104.
10. Casula, G.A., Montisci, G. A (2019) Design Rule to Reduce the Human Body Effect on Wearable PIFA Antennas. *Electronics*, 8 (2), 244 – 261.
11. Chen, Y., Ku, T. (2016) A Low-Profile Wearable Antenna Using a Miniature High Impedance Surface for Smartwatch Applications. *IEEE Antennas Wirel. Propag. Lett.*, 15, 1144 – 1147.
12. Gabriel, S., Lau, R.W., Gabriel, C. (1996) The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Phys. Med. Biol.*, 41, 2251 – 2269.
13. Gabriel, S., Lau, R.W., Gabriel, C. (1996) The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Phys. Med. Biol.*, 41, 2271 – 2293.

Corresponding author:

Author: Antonio Luiz Pereira de Siqueira Campos  
Institute: Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Street: Av Sen Salgado Filho, S/N  
City: Natal  
Country: Brasil  
Email: antonio.campos@ufrn.br

# Broccoli leaf decellularization: natural biomaterial for tissue engineering

C.A. Gomes<sup>1</sup>, L. R. Rezende<sup>1</sup>, R.A. Lombello<sup>1</sup>, C.B. Lombello<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CECS, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brazil

**Abstract**— Decellularization consists of a chemical process to remove cells and preserve the extracellular structure. The decellularization of plant species can result in a cellulose membrane. Broccoli leaf was decellularized with hypochlorite. Vero cells were inoculated directly onto the decellularized membranes. The analyses were carried out during the culture period, under a phase contrast microscope and stained with the fluorochrome DAPI for observation under an epifluorescence microscope. Vero cells showed polygonal shape and were spread on the decellularized broccoli leaf membrane, that can be considered a potential cellulose biomaterial for tissue engineering. The objective of this work was to promote the decellularization of broccoli vegetable leaves (*Brassica oleracea* L. var. *Italica* Plenck), and use the biomaterial obtained in this process as support for cell culture, with a view to future application in tissue engineering.

**Keywords**— Dressings, Tissue Engineering, Biomaterial, Decellularization, Broccoli.

## I. INTRODUCTION

A decellularization protocol generally begins with the rupture of the cell membrane using physical treatments or ionic solutions. The most appropriate method for the material to be developed must be chosen, seeking to minimize undesirable effects as well as mechanical ruptures [1].

The decellularized plant leaf tissue presents only cell walls mainly composed by cellulose that may be used as a biomaterial support, or scaffold, for cell culture viewing tissue engineering. However, it is necessary to continuously wash the biomaterial until the remaining chemical components are removed from the solution, ensuring a non-cytotoxic microenvironment, in which the cells are able to divide and interact with the substrate [2].

The characterization of cell adhesion, survival and proliferation on biomaterials surface is crucial for a

biological evaluation of this biomaterial as a possible scaffold for tissue engineering, along with cytotoxicity and biocompatibility assays [3]. A biomaterial capable of being used as a substrate biomaterial for in vitro cell culture, associated with inductive growth factors, can stimulate cells to self-organize into a specific desired tissue. This approach has applications in the area of tissue engineering [4]. The objective of this work was to promote the decellularization of broccoli vegetable leaves (*Brassica oleracea* L. var. *Italica* Plenck), and use the biomaterial obtained in this process as support for cell culture, with a view to future application in tissue engineering.

## II. MATERIALS AND METHODS

Broccoli (*Brassica oleracea* L. var. *Italica* Plenck) leaves were cut into discs of approximately 1 cm in diameter, these discs were washed with distilled water for 10 minutes and then immersed in 200 ml of prepared 5% solution [v/v] hypochlorite (NaClO) and 3% [w/v] sodium bicarbonate (NaHCO<sub>3</sub>). The solution was maintained at a temperature of 60-70 °C, until complete decellularization of broccoli leaves. The process took around 17 hours for the broccoli discs.

Vero cells were inoculated directly into the wells containing the decellularized biomaterials, at an average concentration of 20,000 cells per well. The cells were maintained in HAM F10, with 10% fetal bovine serum, and 100µg/ml penicillin/streptomycin, at 37°C with 5% CO<sub>2</sub> kept in an incubator for 4 days.

The microscopy analyses were carried out during the culture period, under an inverted phase contrast microscope (AxioVert A1) and stained with the fluorochrome DAPI for observation under an epifluorescence microscope (Nikon Eclipse 80i).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The broccoli leaf samples were prepared in the form of discs to be subjected to the decellularization with the objective of obtaining biomaterial of natural origin for tissue engineering (Fig.1). The decellularized broccoli disc leaf samples, were transparent and with sufficient resistance for safe handling in a pattern similar to literature [2, 5].



Figure 1 — Decellularized broccoli leaf samples in the form of discs.

After the 4-day of Vero cell culture onto decellularized leaf samples, it is possible to observe the integrity of the decellularized leaf samples and good viability of cells, indicative of the safety of the decellularization process and non-cytotoxicity of this biomaterial. The morphology Vero cell, spread, growing in a monolayer with no signs of nuclear apoptosis (Fig.2) is indicative of safe use of decellularized leaves as biomaterials for tissue engineering.

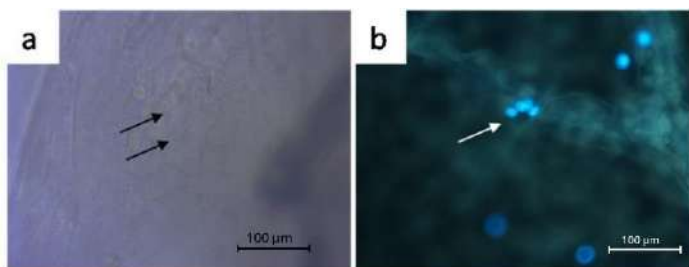


Figure 2 — Vero cells cultured on cellulose biomaterial obtained from decellularized broccoli leaf. a.Light microscope, phase contrast; b. DAPI fluorochrome staining. Arrows show cells upon the biomaterial. Magnification: 200x.

### IV. CONCLUSIONS

Analysis of the results obtained allows us to conclude that the decellularized broccoli leaves did not negatively

interfere with the development of Vero cell cultures, showing no residual cytotoxicity from the chemical process used. It is possible to conclude that broccoli leaf samples membranes have potential for application tissue engineering as natural cellular scaffolds for cell culture.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Federal University of ABC for financial support.

### REFERENCES

1. Badylak SF, Freytes DO, Gilbert TW. Extracellular matrix as a biological scaffold material: Structure and function. *Acta Biomater.* 2009,15:1-13.
2. Flanagan P. Decellularization of spinach leaves as an outreach initiative for introducing tissue engineering to elementary school students. Undergraduate Research And Scholarship Symposium. Duquesne University. 2021.
3. Cruz AS, Figueiredo CA, Ikeda TI et al. Comparação de métodos para testar a citotoxicidade “*in vitro*” de materiais biocompatíveis. *Rev Saude Pub.* 1998, 32: 153-159.
4. Adamski M, Fontana G, Gershlak JR et al. Two methods for decellularization of plant tissues for tissue engineering applications. *J visualiz exper JoVE.* 2018, 135: 57586.
5. Gershlak J, Hernandez S, Fontana G et al. Crossing kingdoms: Using decellularized plants as perfusable tissue engineering scaffolds. *Biomaterials.* 2017, 125:13–22.

# Evaluating 3D-Printed Resin for Occlusal Splints: UV aging, color stability, brightness, and translucency

B.S.H. Tonin<sup>1</sup>, C.A.F. de Oliveira<sup>2</sup>, ACL Faria<sup>2</sup>, R. G. Palma-Dibb<sup>1</sup> and A.P. Macedo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Restorative Dentistry, Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo, Ribeirão Preto/SP - Brazil

<sup>2</sup> Department of Dental Materials and Prosthesis, Ribeirão Preto School of Dentistry, University of São Paulo, Ribeirão Preto/SP - Brazil

**Abstract**— Printed splints have been used as an alternative treatment for functional disorders. 40 discs (n = 10 per group, 20mm x 3mm) were printed using the following materials CS (Cosmos Splint-Ylller), BS (Bio Splint, Smart Print), SS (SS Splint, Printax), and TI (Thermo Incolor Resin, Classico). The surface roughness (Sa), color change ( $\Delta E$ ), shine ( $\Delta GU$ ), and translucency (Transluc) were evaluated before (t0) and after (t1) UV aging. Wald Test and multiple comparisons with Bonferroni adjustment due to non-normal distribution and heteroscedasticity. The results indicated that resin TI had significantly lower roughness initially compared to other groups. Post-UV aging, this resin maintained its lower roughness while the resin BS showed a significant reduction in roughness. Regarding color stability, with the CS type experiencing the most pronounced change. Interestingly, the overall shine of the resins was unaffected by UV exposure. In terms of translucency, the TI resin was significantly the clearest, and all resins showed increased translucency after aging, with notable variations among them. This study highlights the varying effects of UV aging on different 3D printed resins used for occlusal splints, emphasizing the need of selecting appropriate materials to fulfill clinical and aesthetic needs in the production of occlusal splints. **Keywords**—3D-printed; occlusal splint; Additive manufacturing; Color; UV-aging

## I. INTRODUCTION

Thermo Incolor Resin Clássico (TI)—both before and after 3D printing technology has revolutionised the production of occlusal splints, offering a rapid, personalised, and cost-effective alternative to traditional methods. These splints, crucial for treating temporomandibular disorders (TMDs) and other dental issues, rely on the durability and mechanical characteristics of materials like resin-based composites, due to their adaptability and esthetic qualities. However, the effectiveness of these materials can be impacted by factors such as polymerization techniques and U aging—a common

post-processing treatment that can alter resin properties. This study evaluates four types of 3D printed resins—Cosmos Splint Ylller (CS), Bio Splint Smart Print (BS), SS Splint Printax (SS), and Thermo Incolor Resin Clássico (TI)—before and after UV aging, assessing surface texture, color stability, gloss, and transparency. The aim is to determine the most suitable resins for occlusal splints, enhancing both functionality and aesthetics in dental practice.

## II. MATERIALS AND METHODS

Four types of 3D printed resins were selected for clinical relevance: CS (Cosmos Splint-Ylller), BS (Bio Splint-Smart Print), SS (SS Splint-Printax), and TI (Thermo Incolor Resin-Clássico). Each group consisted of 10 discs (20mm x 3mm), printed using a specified 3D printer (Phrozen sonic 4k-Odontomega) with a layer thickness of 0,05 mm. Following printing, the samples were subjected to an accelerated aging process in a UV light to simulate exposure to light sources encountered in clinical environments. This process was standardized across all samples to ensure comparability. The surface roughness (Sa) was evaluated with a profilometer, color change ( $\Delta E$ ) with a spectrophotometer, gloss retention ( $\Delta GU$ ) to assess shine, and translucency (Transluc) to observe light transmission changes. These measurements were conducted both before (t0) and after (t1) the UV aging process. Statistical analysis was performed using the Wald Test and Bonferroni-adjusted multiple comparisons, chosen due to the non-normal distribution and heteroscedasticity of the dataset.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The study into the UV aging effects on 3D-printed resins highlighted notable differences in material properties, with a focus on surface roughness, color stability, and translucency, as substantiated through Wald Test and Bonferroni-adjusted comparisons. Specifically, Thermo Incolor Resin Clássico (TI) maintained a significantly lower surface roughness, with initial measurements at 159  $\mu\text{m}$  and 183  $\mu\text{m}$  post-UV, showcasing its



superior durability. In contrast, Bio Splint Smart Print (BS) exhibited a notable decrease in roughness, from 465  $\mu\text{m}$  initially to 334  $\mu\text{m}$  after UV aging, indicating a softening effect likely due to UV exposure. Cosmos Splint Yllor (CS) displayed the most significant color changes, with a Delta E value rising from an initial 2.156 to 2.174 post-UV, raising concerns about its long-term aesthetic suitability. Gloss retention, measured as  $\Delta\text{GU}$ , showed no significant changes across the resins, suggesting that UV aging did not impact the shininess of the materials. However, all resins exhibited increased translucency post-aging, with TI showing the highest translucency, enhancing its aesthetic value for dental applications. These detailed findings underscore the necessity of selecting resins based on specific clinical needs and environmental impacts, paving the way for further research into material formulations to enhance their performance and longevity.

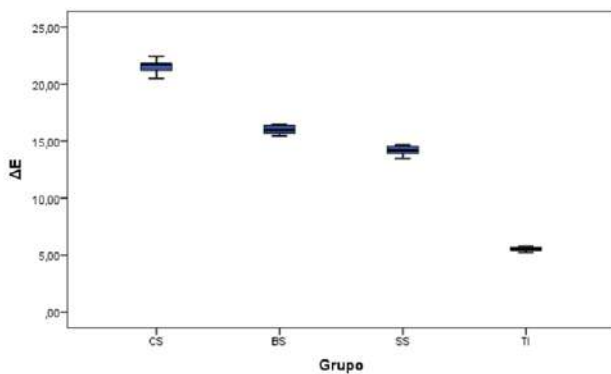


Fig. 1: Graphical representation of color stability

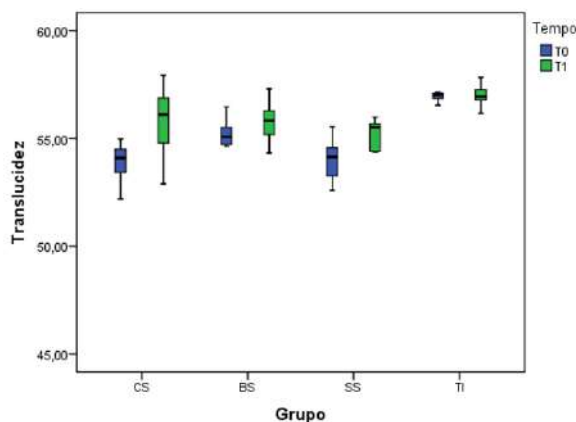


Fig. 2: Representation of translucency changes in different resins over time. Each line represents a type of resin with markers indicating pre and post-UV aging states.

#### IV. CONCLUSIONS

The findings showed the resilience of TI resin and the susceptibility of other resins like CS to environmental factors. The choosing of resins needs to meet clinical demands and withstand environmental conditions. Further research to improve resin formulations for enhanced durability and aesthetic retention.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to acknowledge the Department of Dental Materials and Prosthesis at the Ribeirão Preto Dental School, University of São Paulo, for providing the necessary infrastructure for the completion of this work. Additionally, we are grateful for the financial support from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) through grant number 405285/2021-3.

#### REFERENCES

1. Perea-Lowery L, Gibreel M, Vallittu PK, Lassila L. Evaluation of the mechanical properties and degree of conversion of 3D printed splint material. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021;115:104254. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104254.
2. Raffaini JC, Soares EJ, Oliveira RFL, Vivanco RG, Amorim AA, Pereira ALC, Pires-de-Souza FCP. Effect of artificial aging on mechanical and physical properties of CAD-CAM PMMA resins for occlusal splints. *J Adv Prosthodont.* 2023;15(5):227-237. doi: 10.4047/jap.2023.15.5.227.
3. Reymus M, Stawarczyk B. In vitro study on the influence of postpolymerization and aging on the Martens parameters of 3D-printed occlusal devices. *J Prosthet Dent.* 2021 May;125(5):817-823. doi: 10.1016/j.prosdent.2019.12.026.
4. Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al. Future of health insurance *N Engl J Med.* 1999;965:325-329. Perea-Lowery L, Gibreel M, Vallittu PK, Lassila L. Evaluation of the mechanical properties and degree of conversion of 3D printed splint material. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021 Mar;115:104254. doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.104254.

# Changes caused by different solutions at resins for denture bases

C.A.F. Oliveira<sup>1</sup>, M.N.C. Silva<sup>1</sup>, M.P.L.L. Chantre<sup>1</sup>, A.P. Macedo<sup>1</sup> and V.O. Pagnano<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Dental Materials and Prosthesis, Faculty of Dentistry of Ribeirão Preto (FORP-USP), Ribeirão Preto-SP, Brazil

**Abstract— Printed resins have more place in the market to be used in dental prostheses. The correct denture disinfection is important to keep the health of a person. So, it is important to investigate the effect of different products in the materials that make prostheses. This way, acrylic resin heat-cured and printed resin to denture base were immersed into water, sodium hypochlorite, and peracetic acid. It was analyzed sorption and solubility. The results showed that the acrylic resin heat-cured is more stable. Furthermore, to printed resin, there are different behaviors to the solutions.**

**Keywords— Disinfection; Acrylic resin; 3D printed resin; Sodium hypochlorite; Peracetic acid; Adverse effects.**

## I. INTRODUCTION

The proper cleaning of dental prostheses is essential to ensure the control of infectious diseases [1]. Therefore, control and disinfection procedures during the manufacturing and handling of dental prostheses must be guaranteed [2]. The choice of disinfectant must be made based on its effectiveness antimicrobial, as well as the absence of adverse effects on the constituent materials of dental prosthesis [1]. At this point, sodium hypochlorite and peracetic acid must be great for disinfection of this and deserve studies about it.

Furthermore, the sorption and solubility test plays a fundamental role in material characterization, providing valuable information about their interaction with solutions and their behavior under different environmental conditions. In addition, Digital Odontology grows and it is necessary to understand the material behavior in the disinfection process. In this context, the objective of this study was to evaluate *in vitro* the effects of disinfectant solutions on resin surfaces for 3D printing (Cosmos Denture®) compared to resin heat-activated acrylic (Classic).

## II. MATERIALS AND METHODS

The sorption and solubility test followed the ANSI/ADA (American National Standards Institute / American Dental Association) – specification nº12 (1975). The sample consisted of 30 (Ø50 mm x 0.5 mm). The specimens were distributed into 3 groups of solutions disinfectants (n=10):

1. Distilled water (H<sub>2</sub>O, control), 2. Sodium hypochlorite 0.2% (HS), 3. Peracetic acid 0.2% (AP). Sorption and solubility (g/cm<sup>2</sup>) were evaluated.



Figure 1. The specimens in the draw recipient and the weight of one of them.

The specimens were weighed immediately after obtaining, using a precision scale (Mettler Toledo GmbH, placed in desiccated containers (Pyrex, USA) containing silica gel blue hydrated at room temperature and weighed daily, until obtaining the stability of the masses (<0.001g), thus obtaining the initial mass (M<sub>1</sub>). Then, the specimens were immersed in the solutions for 7 days and weighed again to obtain the final mass (M<sub>2</sub>). It is possible to obtain sorption in mg/cm<sup>2</sup> by the formula:

$$Sorption = \frac{M_2 - M_1}{area} \quad (1)$$

Where M<sub>1</sub>= conditioned mass (mg), M<sub>2</sub>= mass after immersion (mg), area= surface area (cm<sup>2</sup>)

The solubility test consisted of analyzing the change in mass of the specimens after the period of immersion and reconditioning to a constant value of constant mass. Therefore, after obtaining M<sub>2</sub>, the specimens were placed

back in the desiccator containing dehydrated blue silica gel, and weighed daily until stability in the reading of mass ( $<0.001\text{g}$ ) (M3). The mass was considered stable after obtaining the same value in three consecutive daily weighings. At the end, the solubility was calculated in  $\text{mg}/\text{cm}^2$  by the formula:

$$\text{Solubility} = \frac{M2-M3}{\text{area}} \quad (2)$$

Where M2= mass after immersion (mg), M3= reconditioned mass (mg), area= surface area ( $\text{cm}^2$ ).

The statistic was performed Wald Test in the generalized linear model.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

For sorption, thermo resin there was no difference between the groups; for printed resin, water [H<sub>2</sub>O] provided lower values than peracetic acid [PA] and sodium hypochlorite [SH]. When comparing the resins, PA had bigger values to printed resin ( $p<0,001$ ), while SH had no differences between them. This indicates a bigger variation of behavior in printed resin [4].

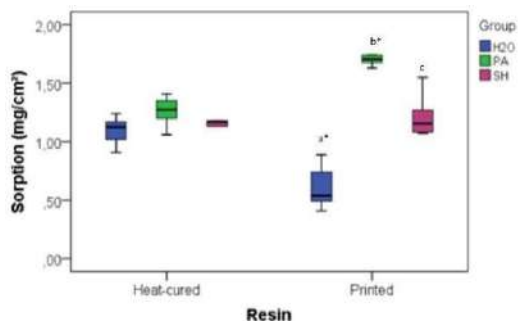


Figure 2. Chart with the statistical results obtained for sorption. *abc* Statistical difference between solutions for printed resin; \* significant difference between resins for the same solution.

To solubility printed resin in water showed higher values than all the other groups ( $p<0,001$ ). This denotes that just water caused a different interaction between the solutions and the resins [4].

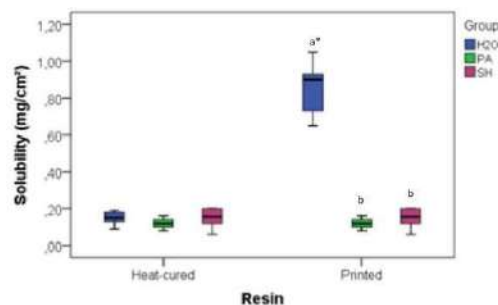


Figure 3. Chart with the statistical results obtained for solubility. *ab* Statistical difference between solutions for printed resin; \* significant difference between resin for the same solution.

### IV. CONCLUSIONS

The peracetic acid was the worst for printed resin in sorption, with no difference in solubility compared to hypochlorite and the printed resin lost mass when immersed in water.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to the Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior – Brazil (CAPES) for the support, Financing Code 001 and CNPq – Grant 405285/2021-3.

### REFERENCES

- Alkaltham, Nora S et al. "Effect of Denture Disinfectants on the Mechanical Performance of 3D-Printed Denture Base Materials." *Polymers* vol. 15,5 1175. 26 Feb. 2023, doi:10.3390/polym15051175
- Fernandes, Flavio H C N et al. "Effects of the peracetic acid and sodium hypochlorite on the colour stability and surface roughness of the denture base acrylic resins polymerised by microwave and water bath methods." *Gerodontology* vol. 30,1 (2013): 18-25. doi:10.1111/j.1741-2358.2012.00640.x
- ANSI/ADA (American National Standards Institute / American Dental Association)
- Gad, Mohammed M et al. "Water Sorption, Solubility, and Translucency of 3D-Printed Denture Base Resins." *Dentistry journal* vol. 10,3 42. 9 Mar. 2022, doi:10.3390/dj10030042

# Impressão 3D de *scaffolds* de Biosilicato/alginato de sódio pré-reticulados com íons divalentes

A. R. Silva Jr<sup>1</sup>, K. N. Ferreira<sup>2</sup>, G. H. M. Gomes<sup>2</sup>, M. T. Souza<sup>3</sup>, S. M. Malmonge<sup>1</sup>, M.A.Sabino<sup>4</sup> J. K. M. B. Daguano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, Brasil

<sup>2</sup> Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer, Campinas, Brasil

<sup>3</sup> Vetra Biomaterials Ltda. - Ribeirão Preto, Brasil

<sup>4</sup> B<sup>5</sup>IDA Research Group, Chemistry Department, University Simón Bolívar USB, Caracas, Venezuela

**Resumo**—Pesquisas na engenharia tecidual procuram desenvolver enxertos artificiais capazes de atuar tanto no tratamento de infecções quanto na reconstrução tecidual. Dentre os biomateriais estudados, o biosilicato se destaca por ser um material osteoindutor, possuindo um nível de bioatividade maior do que as vitrocerâmicas de apatita, característica que alicerçada às boas propriedades mecânicas, o torna um material de extremo interesse. Dentre as técnicas utilizadas para a produção de *scaffolds* cerâmicos, a impressão 3D é vista como uma alternativa interessante, devido à liberdade conformacional na manufatura de estruturas tridimensionais. Durante o processamento de *scaffolds* cerâmicos, a etapa de sinterização é utilizada para obter maior consolidação estrutural, promovendo a coesão entre as partículas cerâmicas, porém, esse processo pode levar à formação de novas fases, afetando atividades biológicas. Estudos recentes indicam que é possível obter *scaffolds* compósitos com alto teor de cerâmica, com o auxílio da formação de redes poliméricas de alginato de sódio, possibilitando a coesão estrutural como forma alternativa à sinterização. Nesse contexto, o presente trabalho, teve como objetivo desenvolver *scaffolds* de biosilicato e alginato de sódio, fabricados por impressão 3D. Foi realizado principalmente o estudo de mecanismos de reticulação entre materiais vítreos e poliméricos e a reticulação do alginato de sódio empregou cloreto de cálcio que foi capaz de promover a coesão estrutural do *scaffold*, conforme confirmado pelas técnicas de FTIR, MEV e MicroCT.

**Palavras-chave**—Impressão 3D, Biosilicato, Alginato de sódio, *Scaffolds*, Engenharia tecidual.

## I. INTRODUÇÃO

A reconstrução de defeitos ósseos críticos é um desafio recorrente tanto na medicina quanto na odontologia, principalmente quando é consequência de infecções. Dessa forma, pesquisas na área de engenharia tecidual procuram desenvolver enxertos artificiais capazes de atuar tanto no tratamento de infecções quanto na reconstrução tecidual para restauração funcional.

Visando aprimorar ainda mais o potencial de regeneração óssea dos biomateriais de preenchimento convencionais, pesquisas na área de engenharia de tecidos propõem a aplicação de enxertos sintéticos na forma de estruturas

tridimensionais que possam mimetizar a estrutura porosa do tecido ósseo. Essas estruturas tridimensionais são chamadas de *scaffolds* e são caracterizadas por um alto potencial de regeneração. Dessa forma, a geometria complexa e porosa dos *scaffolds* permitem a adesão de células auxiliando na proliferação celular e atuando como suporte para o crescimento tecidual [1].

Como método para fabricação dos *scaffolds*, destaca-se a bioimpressão 3D que permite a obtenção de diferentes estruturas poliméricas [2]. A técnica de bioimpressão 3D possibilita a deposição precisa de camada a camada de biomateriais, associados ou não a células vivas, com controle espacial da colocação e do encaixe de componentes funcionais, resultando em estruturas 3D muito bem organizadas [3].

Quanto aos biomateriais utilizados na produção de *scaffolds* para regeneração óssea, os biomateriais cerâmicos se destacam por suas propriedades mecânicas, elevada bioatividade e principalmente semelhança com a matriz mineral óssea [4,5]. E assim, diante do atual cenário da engenharia tecidual, o Biosilicato se diferencia, perante a outras vitrocerâmicas, pela sua alta biocompatibilidade, cristalinidade e por ser um material osteoindutor, possuindo um nível de bioatividade maior que as vitrocerâmicas de apatita comerciais [6]. Essa característica alicerçada às boas propriedades mecânicas, torna-o um biomaterial de extremo interesse.

No entanto, quando vitrocerâmicas bioativas são expostas ao processo de sinterização, as elevadas temperaturas utilizadas para densificar o material e estabelecer propriedades mecânicas desejadas, tem como consequência a formação de novas fases em sua estrutura, culminando na redução da taxa de liberação iônica e principalmente em alterações de respostas biológicas [7,8]. Dessa forma, trabalhos atuais indicam que é possível obter *scaffolds* compósitos com alto teor de cerâmica, com o auxílio da formação de redes poliméricas de alginato de sódio (Na-Alg), tornando possível a coesão estrutural como forma alternativa à sinterização.

O biopolímero alginato de sódio, material de interesse deste estudo, consiste em resíduos de ácido hexurônico, ácido



$\beta$ -D-manurônico (M) e ácido  $\alpha$ -L-gulurônico (G) com exclusivamente 1  $\rightarrow$  4 ligações glicosídicas, como mostrado na Figura 1. Sua quelação, gelificação e propriedades hidrofílicas levaram à sua ampla aplicação nas indústrias alimentícia, cosmética e biomédica [9,10]. Em aplicações biológicas, o alginato pode ser utilizado como material precursor para o desenvolvimento de estruturas de suporte para o crescimento celular, os *scaffolds* [11].

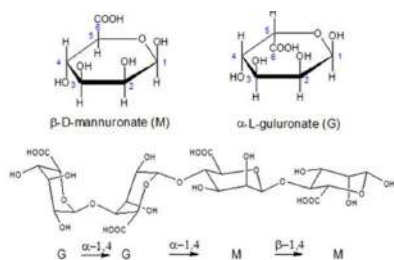


Figura 1: estruturas químicas dos monômeros de alginato (superior) e polímero (inferior) mostrando diferentes blocos dependentes da sequência de monômeros. Fonte: (Ayarze, 2017) [12]

Um dos fatores que explicam sua atratividade e múltiplas aplicações está relacionada a sua gelificação induzida, sendo uma das propriedades funcionais mais importantes. O mecanismo de gelificação é conhecido como um modelo de “egg box”, como mostrado na Figura 2. Geralmente, a gelificação ocorre por indução iônica mediada pelo  $\text{Ca}^{2+}$ . O alginato também pode formar géis através da gelificação induzida por outros íons como  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , etc.

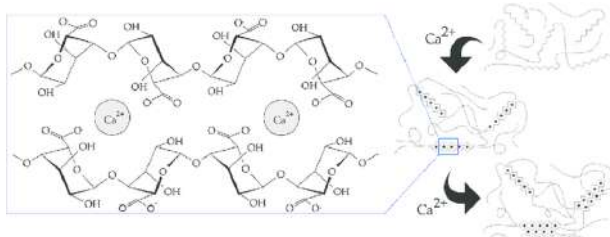


Figura 2: Alginato reticulado com íons de cálcio, gerando o modelo egg-Box. Fonte: (DA SILVA 2017) [13]

Dessa forma, os hidrogéis de alginato são capazes de serem degradados pela substituição de cátions bivalentes (cálcio, zinco, etc) por cátions monovalentes (por exemplo, sódio).

Uma vantagem que o alginato apresenta para uso como biomaterial na bioimpressão é sua facilidade de reticular e gelificar. No entanto, uma consideração importante que pode ser tomada como uma desvantagem é que o conteúdo de cálcio necessário é muito elevado, o que na aplicação biomédica pode acarretar em hipercalcemia durante sua exposição em um ambiente fisiológico.

Nesse contexto, o presente trabalho, teve como objetivo desenvolver *scaffolds* de Biosilicato e Alginato de sódio, não processados por sinterização, e com objetivo de serem impressos de forma 3D.

## II. METODOLOGIA

### A. Preparo das amostras

*Preparo da tinta:* Como material base para a obtenção da tinta foi empregado alginato de sódio (SA) (Dinâmica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil) com peso molecular de 112,498 g/mol, enquanto os íons bivalentes usados na reticulação do alginato, como o cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ) (Sigma –Aldrich, Missouri, EUA), cloreto de zinco ( $\text{ZnCl}_2$ ) (Dinâmica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil) e o cloreto de cobalto ( $\text{CoCl}_2$ ) (Dinâmica Química Contemporânea, São Paulo, Brasil) foram empregados como reticuladores. A vitrocerâmica Biosilicato utilizada neste estudo foi produzida e doada pela Vetra Biomaterials Ltda..

Para a obtenção da tinta, inicialmente foi preparada solução aquosa 4% (m/v), isto é, 0,4 g de alginato foi adicionado a 9 ml de água deionizada e a mistura submetida a breve agitação em misturador mecânico. Posteriormente, a tinta foi submetida à reticulação com dois agentes reticulantes sendo eles, o  $\text{CaCl}_2$  e  $\text{CoCl}_2$ , a uma proporção de 4,5% (m/m), sendo utilizados 0,5 ml de cada um dos sais na solução de alginato. Finalmente, foi incorporado o Biosilicato na tinta e, com o auxílio do misturador Speed mixer (Hauschild SpeedMixer® Benchtop, Alemanha), em rotação de 2000 rpm por 2 minutos, que resultou na formação de uma pasta homogênea, a tinta.

*Impressão dos scaffolds:* Para os experimentos de impressão 3D foi utilizado um sistema baseado em extrusão, pela impressora de modelo 593iCAN da empresa 593iCAN LTDA, como mostrado na Figura 3.



Figura 3 : impressora 3D 593iCAN

Os arquivos G-code contendo os caminhos da impressão foram gerados utilizando o Software BioScaffoldsPG. As



tintas cerâmicas foram transferidas dentro de uma seringa de 10 ml e em seguida destinadas ao processo de impressão. Devido ao controle tridimensional de precisão do cabeçote, foram obtidos scaffolds com elevado controle sobre a porosidade final e a personalização sobre a geometria e estrutura de poros. As impressões foram realizadas com o auxílio de bicos cônicos com o diâmetro interno de 580 µm e uma velocidade de 10 mms<sup>-1</sup>, resultando em amostras com dimensões de 1,25 x 1,25 (cm), com 4 camadas impressas.

### B. Caracterização das amostras

**FTIR:** A identificação dos grupos químicos funcionais presentes no material das amostras de matérias-primas e *scaffolds* fabricados foram obtidas pela análise de Espectroscopia no Infravermelho de Transformada Fourier (FTIR), sendo a análise feita no modo de reflexão total atenuada (ATR-FTIR) no equipamento PerkinElmer FTIR-ATR spectrum 100. A análise ocorreu no intervalo de 4000 - 550 cm<sup>-1</sup> e 16 varreduras, com resolução de 4 cm<sup>-1</sup>.

**Intumescimento em PBS:** As amostras (n=3) foram primeiramente pesadas e identificadas, para depois dar-se início ao ensaio de intumescimento. Amostras pesadas foram imersas em PBS (1 mL PBS/1 mg de amostra) e submetidas à incubação a 37 °C em shaker (Excella E24, New Brunswick), sendo novamente pesadas após decorrido diferentes tempos: 1, 2, 3, 4, 24 e 48 h. Após cada tempo decorrido, a amostra foi retirada do meio líquido e, com o auxílio de um papel filtro, o excesso de líquido superficial foi removido, e as amostras foram pesadas em balança analítica. O intumescimento foi determinado a partir da Equação (1):

$$I(\%) = \frac{(massa\ final - massa\ inicial) \times 100}{massa\ final} \quad \text{Eq. (1)}$$

Sendo I: Capacidade de intumescimento.

**MEV:** Amostras dos *scaffolds* foram congeladas em N<sub>2</sub> líquido, e posteriormente submetidas a um processo de fratura criogênica. Após, foram avaliadas por microscopia eletrônica de varredura para comparação da estrutura e composição dos *scaffolds* reticulados e não reticulados. As imagens de MEV foram obtidas para avaliar os efeitos da reticulação, assim como para comparar sua morfologia e microestrutura, a caracterização foi realizada pelo equipamento Mira XMU da marca Tescan, sendo a superfície metalizada com ouro..

**MicroCT:** A amostra foi inserida no Skyscan 1272 CMOS Edition, da Bruker Company, e a corrida foi ajustada em 80 kV com 125 µA, filtro Al 1mm, matriz de 4096x4096 pixels, com tamanho de pixel de 4,5 µm, passo de rotação de 0,2°, de

0° a 180°, média de quadros de 4, movimento aleatório de 40 pixels e tempo de exposição de 1743 ms por imagem. O NRecon (Bruker) foi utilizado para a reconstrução das projeções de raios X obtidas, utilizando suavização de 1, correção de endurecimento do feixe de 10% e correção sem artefatos de anel. As imagens 3D foram produzidas utilizando o software CTVox, aplicando a função de transferência correta para separar as estruturas por baixa e alta densidade.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a metodologia empregada foi possível obter *scaffolds* de Biosilicato/alginate de sódio pelo método de impressão 3D, que não apresentaram diferenças estruturais macroscópicas notáveis entre as amostras reticuladas (C.R) e não reticuladas (S.R) sendo visualizados na Figura 4 .

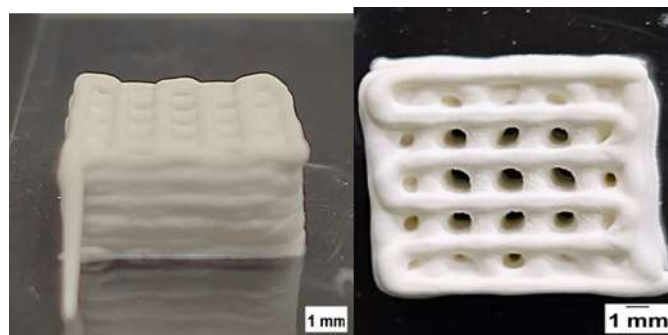


Figura 4: estrutura dos scaffolds reticulados (CR) e não reticulados (SR)

Amostras maceradas dos *scaffolds* impressos foram caracterizadas quimicamente por FTIR. Os espectros das amostras com reticulação e sem reticulação obtidos são apresentados na Figura 5 e denotam tipicamente uma banda larga de absorção na faixa de 3600-3000 cm<sup>-1</sup>, característico da vibração de alongamento do grupo OH, e das vibrações de CH em 2930-2845 cm<sup>-1</sup>. É possível identificar também o alongamento entre C-H na faixa de 2963– 2932, evidenciando o grupamento do anel pirenoide e o alongamento simétrico e assimétrico do grupo COO<sup>-</sup> em 1611 cm<sup>-1</sup>, sendo esse fenômeno explicado pela vibração do grupo carboxilato que muda, conforme a ligação do cátion Ca<sup>+2</sup> e do Co<sup>+2</sup> no grupo carboxilato. Foi observado que nos comprimentos de onda iguais a 1338 e 1298 cm<sup>-1</sup> foram identificados alongamentos do grupo C-O, bem como dos grupos C-O-C no comprimento de onda 1094 cm<sup>-1</sup>. Os picos de absorção que aparecem em torno de 1300, 1090, 1026 e 820 cm<sup>-1</sup> são referentes às vibrações de estiramento do CO-O, C-O e C-O-C, correspondentes às unidades manurônicas e gularônicas do alginate [14,15].

O efeito da reticulação com íons bivalentes foi observado na região de absorção entre 1480 – 1750 cm<sup>-1</sup>,

correspondente à interação dos íons com os grupos C-O-C e COO- do alginato. Isso foi evidenciado pela modificação da intensidade dos picos, porém, não houve deslocamento expressivo relativo das bandas. As interações das bandas características do Biosilicato ocorrem nas regiões de 1100 e 900  $\text{cm}^{-1}$ , sendo correspondidas pela associação pelo modo de vibração de flexão da ligação de  $\text{SiO}_2$  e  $\text{PO}_4^{3-}$  e também a ligação entre P-O, e o pico da ligação de Si-O-Si representados na faixa de 500 - 610  $\text{cm}^{-1}$  [15, 16].

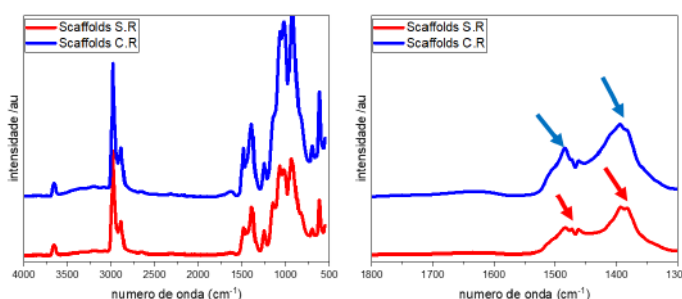


Figura 5 - Espectros de FTIR comparando os *scaffolds*: (a) com reticulação (C.R) e sem reticulação (S.R) e, (b) efeitos da reticulação dos íons bivalentes).

Para a determinação da capacidade de absorção de fluidos, amostras dos *scaffolds* foram submetidas ao teste de intumescimento, pela imersão das amostras em solução de PBS por um intervalo de tempo variando entre 1 e 72h. A Figura 6 mostra a curva de intumescimento para os *scaffolds* CR e SR. Observa-se que os tempos de 1, 2 e 3 horas foram os que apresentaram maiores valores de intumescimento, o qual sofreu diminuição gradual para tempos superiores a 4h. Esse comportamento pode ser explicado pela dissolução dos íons do Biosilicato, o que resulta em perda de massa ao longo do tempo.

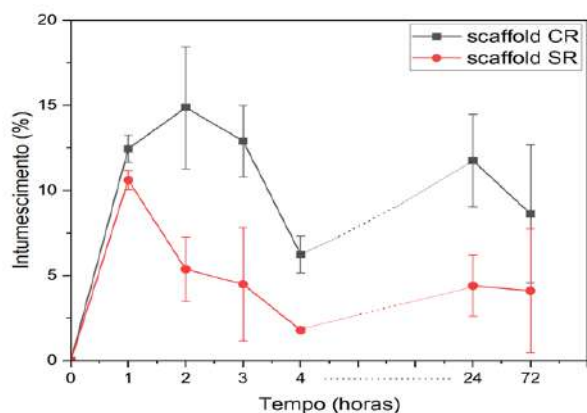


Figura 6 - Curvas de Intumescimento dos *scaffolds* com reticulação (CR) e sem reticulação (SR) em solução de PBS.

A capacidade de absorção de fluidos de um *scaffold* depende em grande parte de sua porosidade, isto é, volume e tamanho dos poros e, parcialmente, da hidrofilicidade do material [17]. Porém, quando o material sofre dissolução no meio fluido, a alteração da massa depende não apenas da incorporação do fluido no interior da estrutura, mas também da perda de íons ou moléculas que se dissolvem no meio. Pela Figura 6, pode ser observado ainda que o *scaffold* impresso com a tinta com reticulação iônica apresentou maior desempenho na absorção de fluidos, ao longo de todo o tempo de estudo. Isso pode ser explicado, em contrapartida, pela dissolução do Biosilicato no meio fluido, que é facilitada na estrutura não reticulada, em comparação com a estrutura reticulada. Além disso, a amostra sem agentes reticulantes demonstrou maior fragilidade, sendo que a partir de determinado tempo de imersão, parte de sua estrutura foi colapsada, provavelmente pelo fato de sua composição liberar mais íons.

Quanto à morfologia e porosidade dos *scaffolds*, a princípio as duas composições apresentaram elevada interconectividade, com a presença de poros bem definidos e com uma geometria quadrada e regular ao longo de suas estruturas, conforme pode ser observado nas Figuras 7 e 8. Pela análise de MEV, é possível notar como as partículas de Biosilicato aderiram bem ao alginato, ficando incorporadas à matriz polimérica. Pode ser observado que nos *scaffolds* reticulados há maior presença de microporos, os quais são de suma importância no processo de mineralização em tecidos ósseos, sendo responsáveis por aumentar a capacidade osteoindutiva do material, como também melhorar a difusão de proteínas, fatores de crescimento e os nutrientes nas regiões que serão implantadas [18]. As principais diferenças são evidenciadas na superfície dos *scaffolds* reticulados, pois sua estrutura denota maior rugosidade (Figura 7).

Nos *scaffolds* não reticulados pode ser observada a superfície com estruturas espiculares naqueles não reticulados (Figura 8f). Essas estruturas não são encontradas nos *scaffolds* reticulados, provavelmente devido à presença de ligações cruzadas que não possibilitam a existência de espaços para o desenvolvimento dessas estruturas.

Devido aos resultados mais promissores com as amostras CR, as análises seguintes foram realizadas apenas com esse grupo experimental. Assim, para maior detalhamento quanto à porosidade e distribuição das partículas do Biosilicato, a amostra do *scaffold* fabricado com a tinta reticulada (CR) foi submetida à análise quantitativa por microCT cujas imagens são mostradas na Figura 9. Pelas imagens, determinou-se a porosidade total, sendo essa, correspondente a 14,98%, como também a quantidade de poros abertos e poros fechados, sendo respectivamente os valores de 14,55% e 0,43%. Nas Figuras 9 a-b é possível visualizar como a distribuição de poros é bem homogênea. Ainda, por meio do microCT, é

possível visualizar como a distribuição dos poros é uniforme, sendo representada por um gráfico de distribuição gaussiana (Figura 9c).

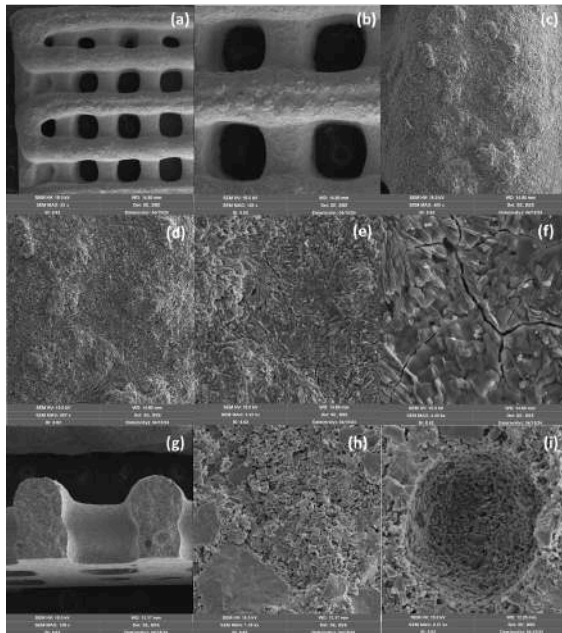


Figura 7 - Imagens de MEV dos *scaffolds* com reticulação mostrando: (a, b, c, d, e, f) o topo da amostra em diferentes magnificações, (g, h, i) a seção transversal clivada em diferentes magnificações

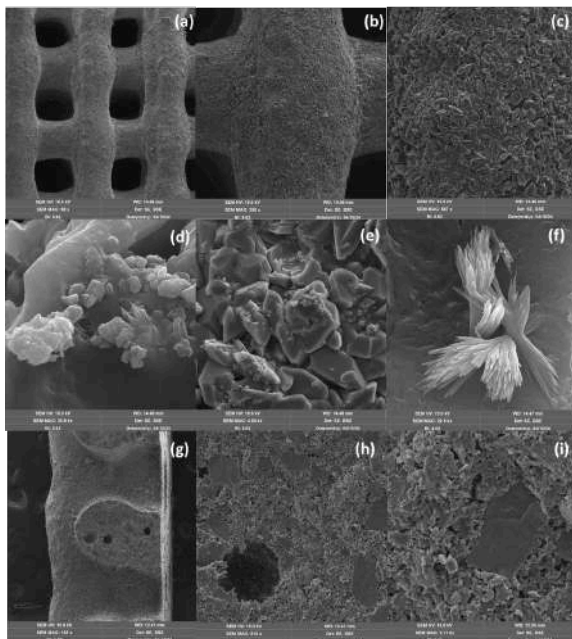


Figura 8 - Imagens de MEV dos *scaffolds* sem reticulação mostrando (a, b, c, d, e, f) o topo da amostra em diferentes magnificações, (g, h, i) a seção transversal clivada em diferentes magnificações

Na Figura 10 é visualizada a distribuição das partículas de Biosilicato nas amostras reticuladas, evidenciando principalmente as partículas menores que 45  $\mu\text{m}$  (vermelhas) em maiores quantidades, seguido disso, tem-se as partículas verdes, com um tamanho médio de 45 a 85  $\mu\text{m}$  e em menores quantidades, a distribuição de partículas azuis, sendo elas maiores que 85  $\mu\text{m}$ .

Por fim, também foi possível analisar e determinar quantitativamente a extrudabilidade (Pr) das tintas desenvolvidas. O cálculo de Pr é muito utilizado para definir a extrudabilidade, tomando como base uma geometria bem definida e comparando com a qualidade da impressão 3D. Para uma geometria semelhante a uma grade, em que a gelificação ideal ou estado de impressão perfeito de canais interconectados representa valores de  $Pr = 1$ , o valor de  $Pr > 1$  é diretamente ligado a um maior grau de gelificação, enquanto que o  $Pr < 1$  indica um menor grau de gelificação da tinta. Dessa forma, o cálculo é realizado pela equação (2), onde Pr é o valor referente à extrudabilidade do material.

$$Pr = \frac{L^2}{16A} \quad \text{Eq. (2)}$$

onde : L refere-se ao perímetro do vazio interno previsto para a grade a ser impressa e A é a área interna do poro formado, correspondente ao vazio da grade.

As amostras com reticulação apresentaram elevado valor de Pr, sendo esse valor igual a  $0,92 \pm 0,05$ , o que indica que a tinta CR desenvolvida apresenta elevado coeficiente de poros e consequentemente uma ótima extrudabilidade.

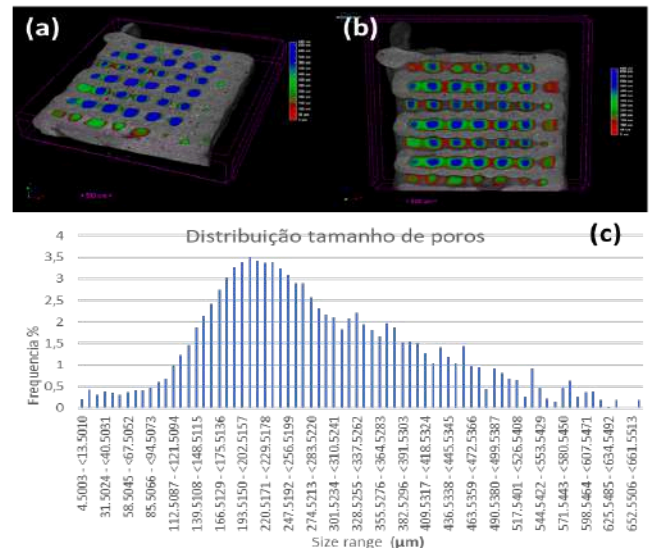


Figura 9 - Imagens de microCT (a e b) a distribuição de poros (c).



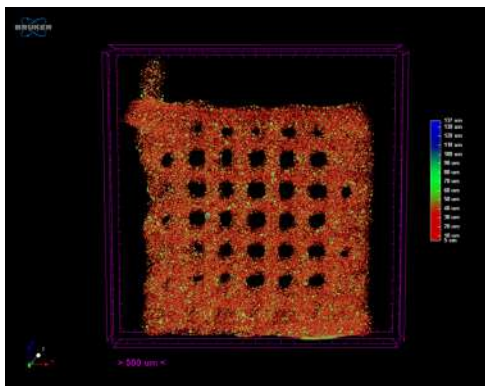


Figura 10 - Imagens de microCT ilustrando a distribuição de tamanho das partículas de Biosilicato em amostra de scaffold CR.

#### IV. CONCLUSÕES

Por meio da formação de uma pasta de Biosilicato e do polímero alginato, foi possível obter *scaffolds* vitrocerâmicos empregando a técnica de impressão 3D por extrusão e, principalmente, visualizar diferenças estruturais entre as pastas reticuladas e não reticuladas, através de ensaios de intumescimento, bem como as técnicas de espectroscopia de FTIR, MEV e microCT.

Assim, a consolidação estrutural dos *scaffolds* de Biosilicato/alginato de sódio ocorreu sem o emprego do processo de sinterização. Pelas técnicas de MEV e microCT foi possível observar e detalhar como as estruturas reticuladas apresentam maior coesão estrutural, reforçando a importância das ligações cruzadas em estruturas de *scaffolds*.

Por fim, a vitrocerâmica brasileira Biosilicato apresenta-se como promissora para o desenvolvimento de *scaffolds* a serem fabricados por impressão 3D.

#### AGRADECIMENTOS

À equipe do Laboratório Aberto de Biotecnologia do Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer (CTI), a Vetra Biomaterials Ltda, a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep - 22.01.0141.00) e ao Carrefour pelo apoio financeiro para o desenvolvimento deste trabalho.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

#### REFERENCIAS

1. Eltom, A. et al. (2019) Scaffold techniques and designs in tissue engineering functions and purposes: a review. *Advances in Materials Science and Engineering*, v. 2019.
2. Li, S. et al. (2019) Chitosans for Tissue Repair and Organ Three-Dimensional (3D) Bioprinting. *Micromachines*, Beijing, n. 10, p. 765.
3. Murphy, S.V.; Atala, A. (2014) 3D bioprinting of tissues and organs. *Nature Biotechnology*, v. 32, n. 8, p. 773-785.
4. Koons, G. L.; Diba, M.; Mikos, A.G. (2020) Materials design for bone-tissue engineering. *Nature Reviews Materials*, v. 5, n. 8, p. 584-603.
5. Marques, A. et al. (2021) Review on current limits and potentialities of technologies for biomedical ceramic scaffolds production. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, v. 109, n. 3, p. 377-393.
6. Crovace, M. C. et al. (2016) Biosilicate® - A multipurpose, highly bioactive glass-ceramic. *in vitro, in vivo and clinical trials*. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 432, p. 90-110.
7. Nommeots-Nomm, A.; Massera, J. (2017) Glass and glass-ceramic scaffolds: manufacturing methods and the impact of crystallization on in-vitro dissolution. *Scaffolds in Tissue Engineering Materials, Tech. and Clinical Appl.*. InTech, p. 31.
8. Jones, J. (2013) Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*, v. 9, n. 1, p. 4457-4486.
9. Donati, I., & Paoletti, S. (2009). Material properties of alginates. In B. Rehm (Ed.), *Alginates: Biology and applications* (pp. 1-53). Heidelberg: Springer.
10. Lee, K. Y.; Mooney, D.J. (2012) Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012.
11. Hee Sook, K.; Choul-Gyun, L; Eun Yeo, L. (2011) Alginate lyase: Structure, property, and application. *Biotechnology and bioprocess engineering*, v. 16, p. 843-851.
12. Ayarza, J.; Coelho, Y.; Nakamatsu, J. (2017) SEM-EDS study of ionically cross-linked alginate and alginic acid bead formation. *Int. J. of Polymer Analysis and Characterization*, v. 22, n. 1, p. 1-10.
13. Da Silva, T. L. et al. (2017) Alginate and sericin: environmental and pharmaceutical applications. *Biological activities and application of marine polysaccharides*, p. 57-86.
14. Sartori, C.; Finch, D.S.; Ralph, B. and Gilding, K. (1997) Determination of the cation content of alginate thin films by FTIR spectroscopy at [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(96\)00458-2](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(96)00458-2).
15. Ferreira, K. N. et al. (2024) Innovative thermosensitive alginate BIOINK combining cations for enhanced 3D extrusion bioprinting for tissue engineering. *Bioprinting*, p. e00340.
16. Fernandes, K. R. et al. (2017) Biosilicate/PLGA osteogenic effects modulated by laser therapy: In vitro and in vivo studies. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 173, p. 258-265
17. Kim, U.-J., Park, J., Kim, H.-J., Wada, M., & Kaplan, D. L. (2005). Three-dimensional aqueous-derived biomaterial scaffolds from silk fibroin. *Biomaterials*, 26, 2775-2785.
18. Perez, R.A.; Mestres, G. (2016) Role of pore size and morphology in musculo-skeletal tissue regeneration. *Materials Science and Engineering: C*, v. 61, p. 922-939.

Author: Angelo Romeu da Silva junior  
Institute: Universidade Federal do ABC  
Street: Alameda da Universidade- S/n°  
City: São Bernardo do Campo  
Country: Brasil  
Email: [angelo.romeu@ufabc.edu.br](mailto:angelo.romeu@ufabc.edu.br)

# Engineering a biomechanical stimulation device to replicate knee cartilage environment in an *in vitro* microfluidics chip

T.D. Stocco<sup>1</sup>, M.C.S. Silva<sup>2</sup> and A.O. Lobo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bioengineering Program, Scientific and Technological Institute, Brazil University, São Paulo, SP, Brazil

<sup>2</sup> Interdisciplinary Laboratory for Advanced Materials, Materials Science & Engineering Graduate Program, Federal University of Piauí, Teresina, PI, Brazil

**Abstract**—This study developed a biomechanical stimulation device with adjustable parameters to simulate the *in vivo* mechanical environment of knee articular cartilage in a microfluidic system. The system's design incorporated key components, including a stepper motor, load cell, and Arduino Nano controller, providing precise control over applied pressure, punch travel speed, and pressure cycle duration. The assembled device demonstrated efficiency in replicating relevant mechanical conditions, with an intuitive interface for real-time adjustments and monitoring. The system's cost-effective construction and versatility make it suitable for research laboratories. Future work will focus on effectiveness tests with biological constructs to assess the device's suitability for cartilage tissue engineering applications and determine any required adjustments.

**Keywords**— Lab-on-a-chip, Microfluidic; Articular Cartilage; Tissue Engineering.

## I. INTRODUCTION

Despite recent advances, the current treatment options for cartilage lesions remain limited and yield inconsistent results. This issue contributes to the development of osteoarthritis, a significant cause of disability and pain worldwide [1]. Tissue engineering offers a promising avenue for cartilage regeneration by combining engineering principles with biological processes. This approach typically involves the use of scaffolds, biocompatible frameworks designed to emulate the extracellular matrix (ECM), which support cell adhesion, proliferation, and differentiation, thereby promoting new tissue growth [2].

The generation of ideal scaffolds poses challenges, necessitating robust preclinical testing models. Traditional *in vivo* models are time-consuming and costly, leading to a shift toward *in vitro* approaches. Organ-on-a-chip technology, a microfluidic system designed to mimic the physiological functions of tissues and organs, represents a

novel and promising model. It offers a more accurate and cost-effective platform for evaluating tissue-engineered components and could play a significant role in developing improved cartilage repair therapies [3].

Thus, the objective of this study is to develop a biomechanical stimulation device designed for use in a microfluidic system. This device aims to simulate the *in vivo* biomechanical environments of knee articular cartilage, enhancing the predictive power of *in vitro* models for investigating new scaffolds in cartilage tissue engineering.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. System design

Development began with the creation of a detailed 3D digital model of the mechanical stimulation system. This model incorporated all the key components required to simulate the mechanical loads on knee articular cartilage (Figure 1).

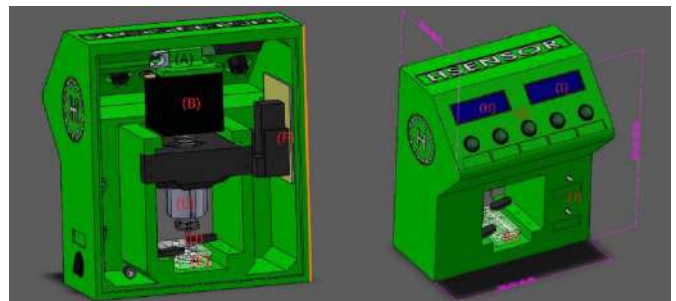


Fig. 1: Detailed design of the mechanical stimulation system, highlighting key components: (A) Load cell (20 kg); (B) NEMA 17 stepper motor (80 N.cm-1); (C) Rotary pressure system with fixed spindle, 8 mm/rev; (D) Pressure punch (circular with diameters of 1.00, 0.50, and 0.25 cm); (E) Sample holder; (F) Control board (Arduino Nano controller); (G) Operation condition adjustment buttons; (H) LCD panel for adjusting operating conditions; (I) LCD panel for adjusting sample pressure; (J) Operation control switches (on/off).



### B. System Features and Adjustable Parameters

The system was programmed to provide full control over various stimulation parameters, including:

- Applied pressure: adjustable from a minimal initial pressure to a maximum final pressure.
- Punch travel speed: variable adjustments from 1 to 11 mm/s to simulate different load velocities.
- Duration of force application: configurable for specific durations in each pressure cycle (increments of 0.1 seconds).
- Number of pressure cycles: configurable for up to 30,000 cycles with up to 10,000 repetitions, enabling extensive mechanical load simulations.
- Rest time between pressure cycles (increments of 1 minute).

### C. Assembly and Programming

The assembly strictly followed the 3D design, ensuring proper integration and alignment of all physical and electronic components. The programming of the Arduino Nano was crucial to synchronize system operations, allowing for precise control and feedback via the LCD display.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The construction of the biomechanical stimulation system, according to the detailed methodology and proposed design, resulted in a functional and robust device, demonstrating efficiency in replicating the mechanical conditions relevant to knee articular cartilage (Figure 2).



Fig. 2: Photograph of the developed mechanical stimulation equipment designed to replicate the mechanical conditions of knee articular cartilage, demonstrating its functionality and robustness as proposed.

The harmonious integration of components such as the stepper motor and load cell, coupled with the precise programming of the Arduino Nano, provided fine-tuned control over the mechanical stimulation parameters as outlined in the subsection "System Features and Adjustable Parameters".

The device was designed to couple with a PDMS microfluidic device, featuring a variable-sized cell culture chamber. The adaptable pressure punch allows compatibility with different chamber dimensions, enabling versatile applications in tissue engineering.

The system offered an intuitive user interface, facilitating real-time adjustments and monitoring, which is critical for experiments requiring precision and repeatability. Its ability to simulate a variety of biomechanical conditions underscores its utility in tissue engineering studies and biomaterial testing. Additionally, the cost-effective construction and versatile operability highlight its potential for adoption in research laboratories, expanding the possibilities for scientific investigations in cartilage and soft tissue regeneration.

## IV. CONCLUSIONS

The project successfully culminated in the development of a mechanical stimulation system with adjustable parameters, which can be attached to a microfluidic device to mimic the mechanical loads imposed on the knee joint. Future work will involve conducting tests to assess the effectiveness of the system using biological constructs. These experiments will evaluate the device's suitability for cartilage tissue engineering applications and identify potential adjustments for improved performance.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Hsensor for their technical support, and to the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) for their funding assistance.

## REFERENCES

1. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S, et al. Osteoarthritis. *Lancet*. 2019;393:1745–1759.
2. Zhang H, Wang M, et al. From Materials to Clinical Use: Advances in 3D-Printed Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering. *Phys Chem Chem Phys*. 2023;25:24244–24263.
3. Afewerki S, Stocco TD, et al. In Vitro High-Content Tissue Models to Address Precision Medicine Challenges. *Mol Aspects Med*. 2023;91:101108.

# Sorção e solubilidade de resinas de impressão 3D para confecção de placas oclusais

S. R. C. Araújo<sup>1</sup>, A. A. Simionato<sup>1</sup>, B. N. Freitas<sup>1</sup>, A. C. L. Faria<sup>1</sup>, A. P. Macedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Materiais Dentários e Próte da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto - SP, Brasil

**Resumo** — As resinas de impressão 3D tem ganhado espaço na odontologia, mas estudos são necessários para garantir a segurança em sua utilização. Assim este projeto visou avaliar a sorção e solubilidade de resinas de impressão 3D para a confecção de placas oclusais. Seguindo as instruções dos respectivos fabricantes, quarenta espécimes circulares foram confeccionados em resina acrílica convencional e em três diferentes resinas de impressão 3D. A massa dos espécimes foi avaliada após confecção e secagem, após imersão por 7 dias e após nova secagem. SS Splint e Cosmos Splint apresentaram resultados satisfatórios em comparação com a resina convencional.

**Palavras-chave** — resina de impressão; placas oclusais; sorção e solubilidade; termociclagem.

## I. INTRODUÇÃO

O bruxismo é uma parafunção oral caracterizada pelo ranger ou apertar excessivo dos dentes, tendo causas multifatoriais. Como controle desta patologia, placas oclusais são indicadas [4]. Com o avanço a odontologia digital, conseguimos fabricar dispositivos interoclusais (DIOs) utilizando resinas de impressão 3D, trazendo economia de tempo, reprodução de formas complexas, estabilidade, precisão e biocompatibilidade [2]. Apesar de suas propriedades serem compatíveis com a resina acrílica convencional [5], há a necessidade de mais estudos para melhor compreensão e segurança do uso clínico por longos períodos.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram produzidos 40 discos (Ø 50 mm x 0,5 mm) utilizando resina acrílica termopolimerizável (Clássico, Clássico® - C) e resinas de impressão 3D (Smart Print Bio Bite Splint Clear, Smart Dent® - SP, Cosmos Splint, Yller® - CS e SS Splint - Printax® - SS).

Os discos em resina acrílica termopolimerizável foram obtidos utilizando matrizes metálicas incluídas em muflas metálicas convencionais número 7 com gesso pedra tipo

III, gesso pedra tipo IV e vaselina sólida. Após a presa do gesso, a resina foi manipulada de acordo com as instruções do fabricante e inserida na mufla. O processo de prensagem foi realizado com 1000 Kgf, por 60 minutos. A polimerização foi executada conforme instruções do fabricante. Após o resfriamento, foi realizada a demuflagem dos espécimes.

Para obter os espécimes em resina de impressão, arquivos de cada espécime foram gerados no programa Rhinoceros e exportados em formato .STL para o programa CHITUBOX Basic 1.9.1, para colocar os apoios e realizar o fatiamento das camadas de impressão de acordo com as determinações dos fabricantes. O arquivo foi levado para a impressora Phrozen Sonic 4K e iniciou-se a impressão de acordo com os parâmetros indicados na Tabela 1. Após a impressão, os espécimes passaram por banhos de álcool isopropílico sob agitação em lavadora Tornado e secagem em temperatura ambiente. O processo pós-cura foi realizado com cabine Forno Foto Phrozen Cure V2, em diferentes comprimentos de onda (365nm, 385nm e 405nm) e tempo determinado pelo fabricante. Depois, os espécimes impressos foram imersos em água destilada e colocados em estufa a 37 °C por 24h para eliminação do monômero residual.

Tabela 1 - Parâmetros utilizados para a impressão dos espécimes

Resina	Tempo de exposição (s)	Nº de camadas base	Pós-Cura (ciclos / minutos)
BS	4,50	10	1/9
SS	3,80	8	5/1
CS	2,5	10	1/10

Todos os discos passaram por remoção de excessos com fresa de corte fino e por polimento com sequência de lixas (120, 240, 400, 600) com auxílio da politriz horizontal Arapol E.

A sorção ( $W_{sp}$ ) e solubilidade ( $W_s$ ) foi obtida seguido a norma ANSI/ADA Specification nº 12 (1975). Os discos foram secos em dessecador contendo sílica gel por 24 horas, depois pesados em balança de precisão (0,0001 g) até que a perda constante de massa menor que 0,5 mg em um período de 24 horas ( $m_1$ ). Discos foram imersos em

água destilada por 7 dias, removidos e enxugados com uma toalha seca e limpa, acenados no ar por 15 segundos e pesados 1 minuto depois (m2). Depois, os discos foram novamente dessecados e pesados até a obtenção de estabilidade de massa (m3). Para obter os resultados utilizamos as seguintes fórmulas:

$$Wsp = \frac{m2-m3}{S} \quad (1)$$

$$Ws = \frac{m1-m3}{S} \quad (2)$$

Onde: Wsp = sorção [mg/cm<sup>2</sup>], Ws = sorção [mg/cm<sup>2</sup>], m1 = massa inicial [mg], m2: massa após a imersão [mg], m3: massa recondicionada do espécime [mg], S: área [cm<sup>2</sup>]

Os dados foram testados quanto à distribuição normal (Shapiro-Wilk) e homocedasticidade (Levene) e uma vez que essas condições não foram atendidas foi realizado Wald test e ajuste de Bonferroni. Foi considerado nível de significância de 5%

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao avaliar a sorção e a solubilidade, houve diferenças significativas entre os grupos (p<0,001). Em ambos os ensaios, BS apresentou maior sorção e solubilidade que C (p<0,001), CS (p<0,001) e SS (p<0,001); SS apresentou menor sorção que C (p=0,001), CS (p=0,004).

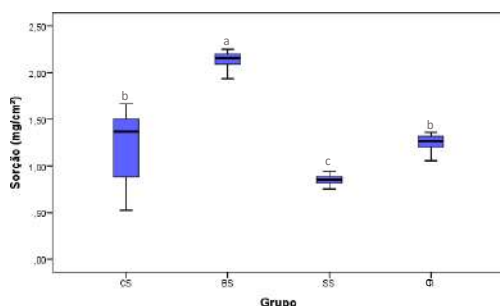


Fig. 1: Diagrama de caixa para sorção. Letras minúsculas iguais indicam semelhança estatística (p>0,05)

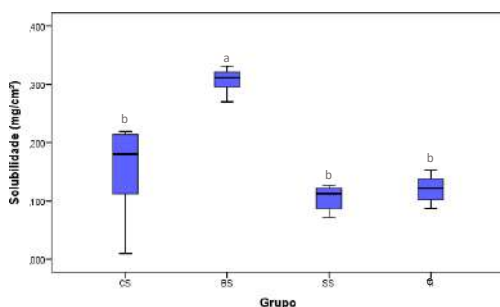


Fig. 2: Diagrama de caixa para solubilidade. Letras minúsculas iguais indicam semelhança estatística (p>0,05)

Sorção e solubilidade estão ligadas diretamente com a durabilidade do material [1]. A absorção de água faz com que moléculas penetrem na rede de polímeros do material e quebre ligações químicas, resultando em instabilidade e deformação [3].

Clinicamente, as placas intraorais são submetidas a repetidos processos de sorção e solubilidade, uma vez que sua indicação de uso é noturno e no período diurno fica armazenada em local limpo e seco, resultando em tensões significativas ao material.

### IV. CONCLUSÕES

A resina de impressão 3D SS Splint apresentou os melhores resultados para sorção e solubilidade. A resina Cosmos Splint apresentou resultados compatíveis com a resina termopolimerizável Clássico. A partir dos resultados obtidos para sorção e solubilidade, a resina Bio Splint não apresenta resultados adequados para a confecção de placas oclusais.

### AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Materiais Dentários e Prótese da FORP/USP por disponibilizar a infraestrutura para a realização deste trabalho. Ao CNPq (nº 405285/2021-3) e a FAPESP (nº 2023/05068-4) pelo Auxílio Financeiro.

### REFERÊNCIAS

- Altarazi, Ahmed et al. 3D printed denture base material: The effect of incorporating TiO<sub>2</sub> nanoparticles and artificial ageing on the physical and mechanical properties. *Dent Mater.* 2023;39(12):1122-1136.
- Grymak A, Aarts JM, Ma S, Waddell JN, Choi JJE. Wear behavior of occlusal splint materials manufactured by various methods: a systematic review. *J Prosthodont.* 2022;31(6):472-487.
- Lee, Hao-Ern et al. Effect of different vat polymerization techniques on mechanical and biological properties of 3D-printed denture base. *Polymers.* 2023;15(6):1463.
- Manfredini D, Serra-Negra J, Carboncini F, Lobbezoo F. Current concepts of bruxism. *Int J Prosthodont.* 2017;30(5):437-438.
- Vasques MT, Mori M, Laganá DC. Three-dimensional printing of occlusal devices for temporomandibular disorders by using a free CAD software program: A technical report. *J Prosthet Dent.* 2020;123(2):232-235.

# Chondrosarcoma spheroid constructs: tridimensional *in vitro* model for cytotoxicity test

O.M. Almeida<sup>1</sup>, F.E. Guazzelli<sup>1</sup>, N.A. Silva<sup>1</sup>, M.H.M. Nascimento<sup>1</sup> and C.B. Lombello<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of ABC (UFABC)/Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences (CECS), São Bernardo do Campo, Brazil

**Abstract**— The substitution of *in vivo* testing, even in experimental animals or humans, by *in vitro* assay is an important tendency. The objective of this project is to develop a tridimensional cartilage cell construct, obtained by cell centrifugation and cultivated as a cellular aggregate, or spheroid, free from biomaterial, in order to improve cytotoxicity testing of biomaterials and medical devices directed to this specific tissue. Chondrosarcoma cells were cultivated as spheroids during 7 days. Fluorescence microscopy evidenced a cohesive delimited self-assembled spheroid that can be used as a tridimensional model for future cytotoxicity tests.

**Keywords**— cell culture; cytotoxicity; cartilage; *in vitro* tests

## I. INTRODUCTION

The substitution of *in vivo* testing, even in experimental animals or humans, by *in vitro* assay is an important tendency. *In vitro* tests are easier to conduct, takes fewer time and leads to objective results. However, *in vitro* models have some limitations, as the lack of systemic responses, including immunologic ones, and the difference from the tissues and organs' structure.

Cytotoxicity is one of the most common *in vitro* assay, as it is recommended by the ISO 10993 standard for biomaterial and the medical devices previously to its commercialization [3]. Although there are 3 possible configurations for the test, direct, indirect or elution, they are based on bidimensional cell culture conditions. Three dimensional constructs have been applied more recently in order to improve these results, once it may be more similar to tissue and organ original structures [1]. Bioprinting, biomaterial-based constructs or aggregates obtained from cell centrifugation are possible models to develop the tridimensional testing cell constructs [4].

The objective of this project is to develop a tridimensional cartilage cell construct, obtained by cell centrifugation and cultivated as a spheroid, free from biomaterial, in order to improve cytotoxicity testing of biomaterials and medical devices directed to this specific tissue.

## II. MATERIALS AND METHODS

The human chondrosarcoma cell lineage, SW1353 (BCRJ 03823) was cultured in Leibovitz's L-15 medium with 10 % fetal bovine serum (FBS) and 100 µg/mL penicillin/streptomycin. The cells were kept at 37 °C, without CO<sub>2</sub> [2, 5]. This is the recommendations for bidimensional cell growth. Once the monolayer has achieved confluency it was trypsinized and the cell suspension was centrifuged at 10.000rpm for 5 minutes, to obtains a cellular aggregate free from biomaterial or other mechanical support.

The cellular aggregate was maintained in the culture conditions described above for 7 days. The cellular aggregate was then fixed with glutaraldehyde 2,5%, washed with distilled water and observed at fluorescence microscope with DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole). Although the fluorescence microscopy is a bidimensional analyses it is possible to observe different cell layers, as overlapped nuclei, proposed to be obtained in the spheroid constitution.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The chondrosarcoma cellular aggregate cultured for 7 days showed a cohesive self-assemble cell organized mass, into sphere like formation, typical of a spheroid (Fig. 1).

It could be observed that cell at the limit of the spheroid, measuring about 1,000 x 1,200  $\mu\text{m}$  showed a more flattened morphology, indicative of external layer organization. The cell nucleus was evidenced. Different nuclei overlapped layers can be observed, indicating the tridimensional organization. The viability of the cells in this spheroid is indicative of a possible use in cytotoxicity assays as a tridimensional structure.

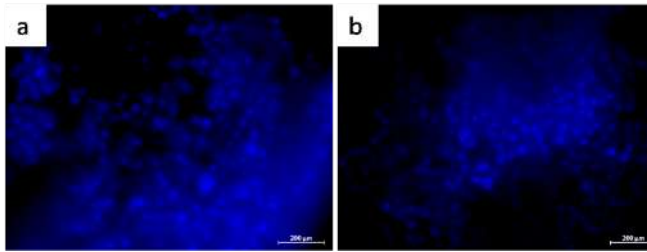


Fig. 1: a,b. Different observations of spheroid obtained with SW1353 cells cultured during 7 days. DAPI, magnification 400x.

The use of a tridimensional structure has been exploited as constructs for different applications in the last decades [1, 4], including tissue engineering once it could be used to repair or regenerate a damaged tissue. The tridimensional structures in general simulates the physiological tissue organization, in this condition cells may differentiate and secrete extracellular matrix, reestablishing the interactions present originally in tissue structure. Cartilage is composed of chondrocytes, in a tridimensional organization, each cell separated from others by secreted extracellular matrix, in a pattern similar of what was obtained in this work. This construction may be more biologically relevant for future screening cytotoxic assays. The validation of the obtained spheroid as a cytotoxicity model will be evaluated in future work in the evaluation of biomaterials and including the respective controls, negative and positive for cytotoxicity.

#### IV. CONCLUSIONS

Chondrosarcoma cells were cultivated as free scaffold pellets during 7 days as a cohesive delimited pellet, in a spheroid condition, that can be used as a tridimensional model for future cytotoxicity tests.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Federal University of ABC for financial support and are grateful to the Multiuser Central Facilities (CEM - UFABC) for the experimental support.

#### REFERENCES

1. Edmondson R, Broglie JJ, Adcock AF et al. Three-dimensional cell culture systems and their applications in drug discovery and cell-based biosensors. *Assay Drug Dev Technol* 2014;12(4):207-18 DOI 10.1089/adt.2014.573
2. Gebauer M, Saas J, Sohler F et al. Comparison of the chondrosarcoma cell line SW1353 with primary human adult articular chondrocytes with regard to their gene expression profile and reactivity to IL-1beta. *Osteoarthr Cart* 2005;13(8):697-708 DOI 10.1016/j.joca.2005.04.004
3. International Standards Organization. ISO 10993-1:2023 - Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process.
4. Lombello CB, Masson AO, Ambrosio FN et al. Principles of tissue engineering and regenerative medicine. In: Lombello, CB; Ana, PA. (Org.). *Current Trends in Biomedical Engineering*. Springer International Publishing:127-148 2023 DOI 10.1007/978-3-031-38743-2\_8
5. Nascimento MHM, Ambrosio FN, Ferraraz DC et al. Sulfaphane-loaded hyaluronic acid-polyoxamer hybrid hydrogel enhances cartilage protection in osteoarthritis models. *Mater Scien Engin C-Mater Biolog App* 2021;128:112345 DOI 10.1016/j.msec.2021.112345



# 3D bioprinting of a patient-specific prototype of a glenoid labrum: a preliminary study

F.T. da Silva<sup>1</sup>, M.P. Fontes<sup>2</sup>, T.D. Stocco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medical Sciences, State university of Campinas, Campinas, Brazil

<sup>2</sup>Bioengineering Program, Scientific and Technological Institute, Brazil University, São Paulo, Brazil

**Abstract**— This study introduces an innovative methodology for developing patient-specific regenerative implants for the glenoid labrum, a key structure for shoulder stability that often sustains injuries leading to significant clinical complications. Utilizing a combination of 3D bioprinting and digital 3D reconstruction from MRI data, the research outlines a process beginning with volumetric MRI analysis followed by segmentation, slicing, and bioprinting using a specific bioink composition. The printed structure demonstrated over 85% accuracy compared to the original digital model. This approach not only advances tissue engineering but also offers an alternative to conventional treatments, potentially improving outcomes for patients with glenoid labrum injuries.

**Keywords**— Glenoid labrum; Tissue engineering; 3D Bioprinting.

## I. INTRODUCTION

The glenoid labrum, crucial for shoulder stability, often sustains injuries leading to significant clinical complications, is a critical structure for shoulder stability, yet its injury leads to significant clinical problems [1]. Despite existing treatments, high recurrence rates of instability and/or early glenohumeral osteoarthritis persist, emphasizing the urgent need for innovative therapeutic strategies. Current treatments for such injuries still demonstrate recurrence rates of instability and/or early glenohumeral osteoarthritis, underscoring the urgent need for developing new therapeutic approaches for treating these lesions [3,4]. In this context, this study aims to develop patient-specific regenerative implants for the glenoid labrum, employing a methodology that combines 3D bioprinting with digital 3D reconstruction from magnetic resonance imaging (MRI) data.

## II. MATERIALS AND METHODS

The methodology employed in this study is delineated in a detailed flowchart (Fig. 1).

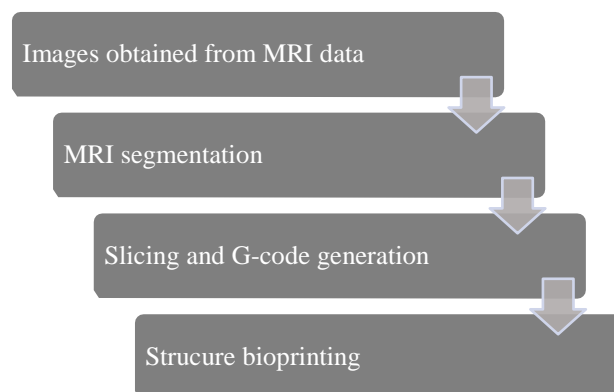


Fig. 1: Flowchart showing four steps utilized in this study

The following steps guided all the process used in this study. Initially, the volumetric MRI of a glenoid labrum was obtained from MRI database (MedPix), and then started the segmentation process by a segmentation software (InVesalius 3.1).

The slicing process was made using a slicing software (PrusaSlicer) and transforming a STL file to a G-code, which is used to define the printing parameters used in this study.

For biomaterial ink, it was formulated using concentrations of 10% w/v GelMA (Sigma-Aldrich), and 0.5% w/v photoinitiator Irgacure-2959 (Sigma-Aldrich), and dissolved in PBS (Sigma-Aldrich) for proper integration of the ink. Printing process was carried out using a extrusion-based bioprinter (BioEnder Termo by BioEdTech) employing the digital 3D model of the glenoid labrum.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The implemented methodology facilitated the patient-specific 3D bioprinting of the glenoid labrum, leveraging the capabilities of InVesalius—a freely available software that demonstrated precision in 3D modelling (Fig 2). However, it necessitated substantial anatomical expertise for the accurate delineation of structures.

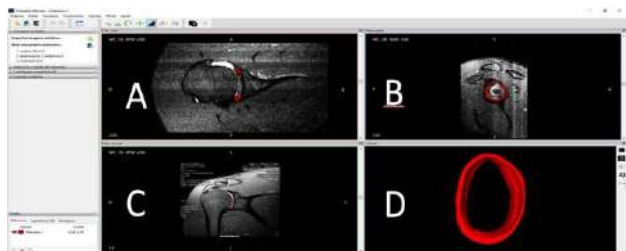


Fig. 2: MRI segmentation using InVesalius 3.1; a) Axial plane; b) Sagittal plane; c) Coronal plane; Digital 3D model of the glenoid labrum

In this study, the additive manufacturing parameters were defined employing the PrusaSlicer software, which facilitated the modulation of the printing variables, as the orientation of the original structure which had to be inverted due to the shape of it. These variables included a layer height of 0.3 mm, an extrusion temperature at 22 degrees Celsius, a print speed to 8 mm/s, and an extruder nozzle diameter of 0.4 mm. (Fig. 3).

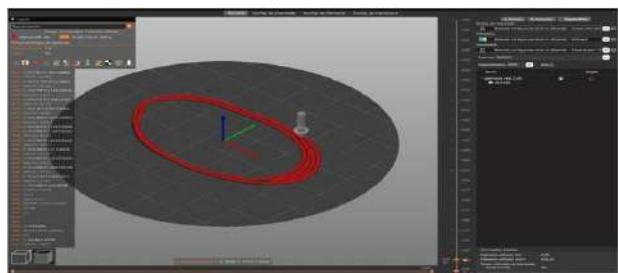


Fig. 3: Slicing process of the 3D digital model using PrusaSlicer

The utilization of a GelMA-based bioink was crucial in maintaining the morphological fidelity of the glenoid labrum, evidencing a significant morphological concordance with the initially generated 3D digital model, as verified with a digital caliper (height: 9.5 cm, width: 5.7 cm), compared to the bioprinted structure (Fig. 4) (height: 8.2 cm, width: 4.9 cm), achieving an accuracy >85%.



Fig. 4: 3D Bioprinted structure using GelMA

Notably, the results of this study align with the findings of Cengiz et al.<sup>2</sup>, who reported an accuracy exceeding 80% in their digital model of the medial meniscus derived from MRI. This comparative analysis underscores the robustness of advanced 3D bioprinting techniques in producing anatomically precise tissue constructs, thereby enhancing the potential for clinical application. Further studies should consider using stem-cells to see the reliability of this bioprinted environment.

### IV. CONCLUSIONS

This preliminary study represents a significant advanced step in tissue engineering, demonstrating the feasibility of manufacturing patient-specific glenoid labrum implants of patient-specific manufacturing of the glenoid labrum through a 3D bioprinting methodology based on MRI data. This approach suggests a promising alternative to conventional treatments, potentially enhancing patient outcomes in the management of glenoid labrum lesions suggesting a promising alternative to conventional treatments.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to BioEdTech company for provide the extrusion-based bioprinter used in this study.

### REFERENCES

1. Almajed YA, Hall AC, Gillingwater TH, et al. (2022) *J Anat*; 240. (4):761-771, DOI 10.1111/joa.13582.
2. Cengiz IF, Pitikakis M, Cesario L, et al. (2016) *Bioprinting*, 1: 1-10, DOI 10.1016/j.bprint.2016.05.001.
3. Deo KA, Singh KA, Peak CW, et al. (2020) *Tissue Eng Part A*; 26: 318–338, DOI 10.1089/ten.TEA.2019.0298.
4. Ockert B, Braunstein V, Sprecher CM, et al. (2012) *Knee Surg, Sports Traumatol Arthrosc*; 20(6):1036-41, DOI 10.1007/s00167-011-1686-7

# Eletrofiação Coaxial de Fibras Poliméricas de PLA/PVA para Diferenciação Celular

I.C. Favareto<sup>1</sup>, A.L.M.M. Toledo<sup>1</sup>, L.S. Baptista<sup>2</sup>, M.L. Dias<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), Xerém, Duque de Caxias, Brasil

**Resumo— A Engenharia Tecidual requer o desenvolvimento de novas estratégias para superar limitações dos métodos clínicos tradicionais. A eletrofiação é uma técnica versátil e eficiente, cada vez mais utilizada na regeneração tecidual. Dessa forma, o projeto visa a produção de membranas eletrofiadas coaxialmente, a partir de poli(álcool vinílico) e poli(ácido láctico), com futuro encapsulamento de fator de crescimento, objetivando uma liberação sustentada. As fibras foram caracterizadas quanto à estrutura cristalina, morfologia e propriedades físico-químicas. Pôde-se observar que as membranas eletrofiadas apresentam estrutura núcleo-casca e características de morfologia porosa, adequadas para futuro encapsulamento de bioativos, visando a diferenciação celular.**

**Palavras-chave— engenharia tecidual; eletrofiação; nanofibras; núcleo-casca; diferenciação celular.**

## I. INTRODUÇÃO

A Engenharia de Tecidos possui o propósito de restaurar e regenerar tecidos e órgãos danificados, baseando-se na utilização de suportes estruturais, células e moléculas bioativas, de forma individual ou combinados. As nanofibras destacam-se nessa área devido à sua relação de área de superfície e volume, elevada porosidade, propriedades mecânicas ajustáveis, e à habilidade de interação celular [1-3].

Para isso, é essencial desenvolver estruturas que possuam um ambiente adequado, apresentem propriedades biológicas e físico-químicas apropriadas, permitam a difusão de moléculas, além de apresentar boas propriedades mecânicas, constituindo, assim, uma estrutura de suporte estável durante o processo de regeneração [4, 5].

Nesse contexto, a técnica de eletrofiação, a qual envolve a fabricação de fibras flexíveis a partir de uma solução sob o efeito de um campo elétrico, desempenha um papel fundamental. Esta técnica produz matrizes compostas de micro ou nanofibras, que possuem aplicações para diferentes fins biomédicos, tais como enxertos, sistemas de administração de fármacos, membranas para cicatrização de feridas, entre outros [4].

A eletrofiação coaxial é uma variante da eletrofiação, que oferece uma abordagem avançada para produção de nanofibras núcleo-casca. Esse método envolve a utilização de dois capilares: um capilar interno, para formação do núcleo e um capilar externo, para formação da casca. Por esse motivo, a técnica coaxial é preferida quando se deseja combinar materiais diferentes no núcleo e na casca da fibra, permitindo maior versatilidade em termos de propriedades e funcionalidades [3-5].

De forma a se obter esses materiais, pode-se utilizar os polímeros, que podem ser de origem natural ou sintética, sendo excelentes candidatos para tal aplicação devido às suas propriedades de biocompatibilidade e biodegradabilidade, características essenciais para aplicações biomédicas. Ainda, a eletrofiação coaxial permite a incorporação de biomoléculas nos arcabouços, como fatores de crescimento, proteínas e outras substâncias, as quais são capazes de otimizar o processo de diferenciação e regeneração celular [2-4].

Portanto, esse trabalho visa a utilização da técnica de eletrofiação coaxial para a produção de arcabouços poliméricos de estrutura núcleo-casca de poli(álcool vinílico) (PVA)/poli(ácido láctico) (PLA) para o futuro encapsulamento de fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), uma vez que esses apresentam potencial de aplicação favorável para potencializar o processo de regeneração tecidual guiada.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Obtenção das membranas eletrofiadas

Para a obtenção das membranas, foi utilizado o equipamento de eletrofiação Nanofiberlabs E06, composto de uma fonte dupla de alta tensão, duas bombas automáticas de seringa, um coletor metálico plano e uma agulha coaxial. Soluções 10% (m/v) de PVA (Sigma-Aldrich, Mw: 30.000 – 70.000) em água destilada e 15% (m/v) de PLA (NatureWorks LLC, Mw: 68.589) em clorofórmio/dimetilformamida (4:1) foram utilizadas para a eletrofiação de 6 amostras (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub> e A<sub>6</sub>),

variando os parâmetros conforme o Quadro 1, a 20-23 °C de temperatura ambiente e 52-55% de umidade relativa.

Quadro 1: Parâmetros de eletrofiiação para as 6 amostras.

	Vazão interna (mL/h)	Vazão externa (mL/h)	Tensão (kV)	Distância entre agulha e coletor (cm)
A1	0.08	0.5	17	10
A2	0.04	0.3	17	
A3	0.06	0.5	19	
A4	0.06	0.5	15	
A5	0.08	0.5	15	
A6	0.04	0.45	17	

### B. Caracterização das membranas eletrofiadas

Realizou-se microscopia eletrônica de varredura (MEV) para o estudo da morfologia das membranas eletrofiadas e, também, da superfície das fibras. O software ImageJ foi utilizado para calcular o diâmetro das fibras.

Para a visualização da estrutura núcleo-casca da fibra, realizou-se duas novas eletrofições dessas amostras, a primeira a partir de fluoresceína adicionada à solução do núcleo, para realizar microscopia de fluorescência, e a segunda com ferro sólido adicionado à solução do núcleo, para a microscopia eletrônica de transmissão (MET).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A. Morfologia das membranas eletrofiadas

Após a análise de MEV, diferentes características morfológicas puderam ser observadas. Inicialmente, pôde-se estabelecer uma correlação entre os parâmetros de eletrofiiação e o diâmetro das fibras, os quais variaram de  $287,93 \pm 39,25$  a  $512,53 \pm 221,23$  nm. O aumento no diâmetro da fibra pode ser atribuído a um aumento no comprimento do jato polimérico com uma maior tensão aplicada.

Como pode ser visto na Figura 1, as amostras A<sub>3</sub>, A<sub>5</sub> e A<sub>6</sub> apresentaram grande heterogeneidade em sua composição, com um grande número de contos e interdigitações, o que pode ocorrer devido a um desequilíbrio dos parâmetros, gerando um cone de Taylor instável, o que resulta na não continuidade do jato da solução polimérica e, portanto, em defeitos nas fibras.

Por sua vez, as amostras A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e A<sub>4</sub> apresentaram fibras regulares com estruturas uniformes. Além disso, em todas

as amostras foi possível notar certa porosidade, fator importante para a futura liberação de bioativo. A partir disso, as amostras A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e A<sub>4</sub> foram selecionadas para guiar a produção das membranas núcleo-casca.

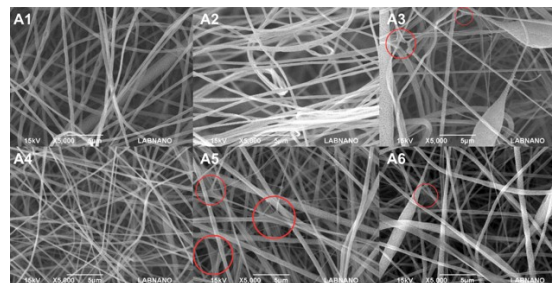


Fig. 1: Micrografias de MEV para todas as amostras.

### B. Arquitetura das fibras

Com a realização da microscopias de fluorescência e MET, pôde-se comprovar a estrutura núcleo-casca das fibras eletrofiadas, uma vez que foi possível visualizar, distintivamente, as camadas interna e externa das fibras.

## IV. CONCLUSÃO

Por meio da eletrofiiação coaxial de estruturas nanofibras de PLA/PVA, pode-se estabelecer uma correlação entre o diâmetro das fibras e os parâmetros de eletrofiiação. Ainda, conclui-se que as estruturas eletrofiadas apresentam características adequadas para o futuro encapsulamento e liberação de fator de crescimento, como sua arquitetura núcleo-casca e sua morfologia porosa, garantindo que esse será preservado e poderá ser liberado de maneira controlada.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à CAPES, ao CNPq, à FAPERJ, e ao CBPF/LABNANO pelo uso dos microscópios.

## REFERÊNCIAS

1. Janmohammadi M, Nourbakhsh M S. Electrospun polycaprolactone scaffolds for tissue engineering: a review. *Int J Polyme Mater Po*, 68(9), 527-539 2019.
2. Liu *et al.* A review of smart electrospun fibers toward textiles. *Compos Commu*, 22, 100506 2020.
3. Murugan R, Ramakrishna S. Nano-featured scaffolds for tissue engineering: a review of spinning methodologies. *Tissue eng*, 12(3), 435-447 2006.
4. Perumal G, Doble M. Fabrication of Nanostructured Scaffolds for Tissue Engineering Applications. *Nanomater Biomed App*, 317-334 2021.
5. Pham Q P, Sharma U, Mikos A G. Electrospinning of polymeric nanofibers for tissue engineering applications: a review. *Tissue eng*, 12(5), 1197-1211 2006.



# Mineralization of osteoblasts in the presence of type II collagen hydrogels with curcumin and curcumin A

Isabelle Fernanda Aparecida de Sousa<sup>1</sup>, Anah Laura Ramos Cisterna<sup>1</sup>, Juçara Gastaldi Cominal<sup>1</sup>, Antonio Eduardo Miller Crotti<sup>1</sup>, Pietro Ciancaglini<sup>1</sup> e Ana Paula Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Abstract— Curcumin is a compound present in *Curcuma longa*, that has anti-inflammatory properties. In the present study, type II collagen hydrogels containing curcumin and curcumin A were prepared, which formed three-dimensional structures in the form of *scaffolds*. The effect of curcuminoid *scaffolds* on mineralization of osteoblastic cells was tested in vitro by alizarin red and alkaline phosphatase activity assays. The data highlights the importance of delivering curcumin into cells using a biomaterial as a carrier to ensure cell delivery.**

**Keywords— biomaterials; hydrogels; curcumin.**

## I. INTRODUCTION

Curcumin is a yellowish hydrophobic phenolic compound present in the rhizomes of *Curcuma longa* that has anti-inflammatory properties. The literature indicates limitations of the use of curcumin as a bioactive molecule due its high hydrophobic character that led to low bioavailability and toxicity in high concentrations. In the present study, type II collagen hydrogels were prepared with curcumin and curcumin A, a monocetonic modified curcumin synthed by aldol condensation under acidic conditions between acetone and vanillin (Kumari, 2015), which formed three-dimensional structures in the form of *scaffolds*. The effect of the *scaffolds* containing curcumin on the mineralization of osteoblastic cells was tested in vitro. Cell mineralization experiments evaluated alkaline phosphatase activity and alizarin red staining were carried out in the presence of type II collagen *scaffolds* without addition of curcuminoids (control) and with curcuminoids.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Preparation of type II collagen hydrogels and scaffolds:

To prepare the *scaffolds*, 3 mL of 40 mg/mL type II collagen samples were added to the interior of a cylindrical Teflon mold. The mold containing the collagen was exposed to the ammonia atmosphere in a closed desiccator for 24 hours. The exhibition of collagen matrices to the ammonia

atmosphere promotes fibrillogenesis in vitro, forming a hydrogel by the aggregation of collagen fibrils (Nogueira, 2023). The hydrogel was dehydrated in a climatic chamber with a temperature of 37°C and humidity controlled by forming circular type II collagen *scaffolds*. To prepare the hydrogels with curcumin and curcumin A, the curcuminoids were solubilized in a 40 mg/mL type II collagen solution and kept under agitation for 48 hours at 4°C. Subsequently, 3 mL of each solution was placed in Teflon molds in an ammonia atmosphere for 24 hours. The hydrogels formed were dehydrated forming the *scaffolds*.

### B. Culture of osteoblasts in curcumin and curcumin A medium:

The MC3T3 osteoblast lineage cells were cultivated in  $\alpha$ -MEM culture medium supplemented with fetal bovine serum, antibiotic, fungicide and osteogenic differentiating solution. Cell viability of osteoblast cells in culture medium with curcumin A at different concentrations was performed by the method MTT in triplicate. The culture medium was changed every 3 days with application of curcumin and curcumin A in the culture medium on the first day of the experiment. The effect of curcumin and curcumin A on osteoblast mineralization was investigated by alkaline phosphatase (TNAP- tissue nonspecific alkaline phosphatase) and alizarin red activity assays for 7, 14 and 21 days of culture. Alkaline phosphatase is an ectoenzyme that catalyzes the hydrolysis of phosphate ester compounds to inorganic phosphate (Pi). TNAP activity was determined in triplicate by quantifying the hydrolysis of the substrate p-nitrophenyl phosphate (pNPP) and expressed in U/mg. Alizarin red quantifies calcium accumulation in samples determined by the mineralization detection and quantification method Gregory (2004).

### C. Culture of osteoblasts on type II collagen scaffolds with curcumin and curcumin A:

The cell viability of osteoblasts in culture medium in the presence of type II collagen *scaffolds* without addition of curcuminoids (control), type II collagen + curcumin *scaffolds* and type II collagen + curcumin A *scaffolds*, curcuminoid concentration of 20  $\mu$ g/mL was carried out using the MTT method over a period of 3 and 5 days and cell mineralization was analyzed using alkaline phosphatase and alizarin red activity assays over a period of 7, 14 and 21 days.



### III. RESULTS AND DISCUSSION

The results demonstrate that from 40  $\mu\text{g/mL}$  curcumin A has a cytotoxic effect on osteoblast cells after 48 hours of culture, as indicated by cell viability  $<80\%$ . Thus, the mineralization tests were carried out at a concentration of curcumin and curcumin A of 20  $\mu\text{g/mL}$  which is the highest possible concentration without being cytotoxic, Fig. 1. The mineralization of osteoblasts Fig. 2 shows that the curcumin and curcumin A groups present lower values of alkaline phosphatase activity and alizarin red concentration compared to the control group, indicating decreased mineralization of osteoblasts.

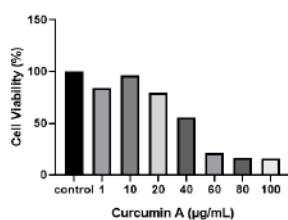


Fig. 1: Cell viability assay in samples of curcumin A for 48 hours.

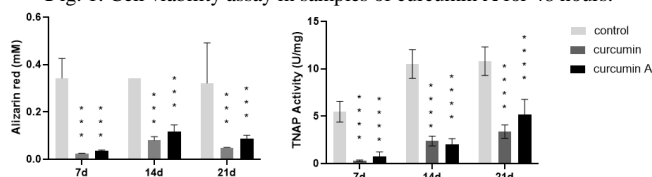


Fig. 2: Mean  $\pm$  activity standard deviation results TNAP and alizarin red (mM). Statistical comparison by two-way ANOVA in relation to the control

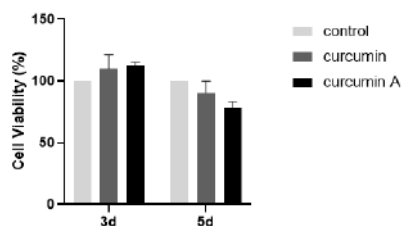


Fig. 3: Cell viability assay for 3 and 5 days

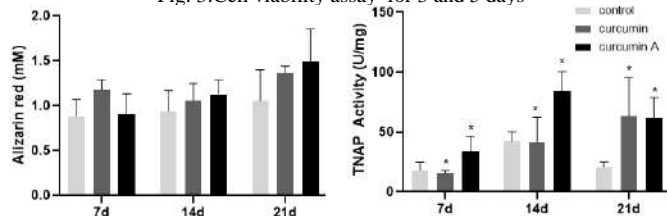


Fig. 4: Mean  $\pm$  activity standard deviation results TNAP and alizarin red (mM). Statistical comparison by two-way ANOVA in relation to the control *scaffolds*

The data obtained by the MTT assay demonstrates that there is no statistical difference in cell viability when comparing the period of 3 and 5 days, Fig. 3. The results obtained from the *scaffolds* of curcumin A + type II collagen

present higher TNAP activity values compared to the control, with the highest TNAP activity value after 14 days. The mineralized nodules quantification assay demonstrates that there is no statistical difference over the days of curcumin and curcumin A groups with the control Fig.4.

### IV. CONCLUSIONS

When free in the culture medium, curcumin nor curcumin A presented positive effects on osteoblasts mineralizations. The mineralization in presence of type II collagen scaffolds curcumin A shows greater TNAP activity than the control group.. The set of data highlights the importance of administration of curcumin on cells using a biomaterial as a carrier to guarantee access to the cells.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Cnpq- National Council for Scientific and Technological Development and Physical Chemistry of Colloids and Surfaces Laboratory- FFCLRP-USP.

### REFERENCES

- Gregory (2004) et al Anal Biochem. 2004 Jun 1;329(1):77-84.
- Kumari et al. Drug. Des. Devel. Ther. 2015, 9, 5051—5060.
- Nogueira et al. Biomacromolecules. 2023 Mar 13;24(3):1258-1266.

# Análise das alterações Morfológicas e Bioquímicas da Membrana Amniótica Humana após processamento em um sistema hidrodinâmico desenvolvido com água ozonizada

F.D.R.P. Santos<sup>1</sup>, M.G.S. Belfort<sup>1</sup>, T.R.O. Heinzelmann<sup>1</sup>, B.A. Kawata<sup>1</sup>, C.J. de Lima<sup>1</sup>, A.B. Fernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Anhembi Morumbi. Instituto de Engenharia Biomédica. Centro de Inovação, Tecnologia e Educação-CITÉ, São José dos Campos, Brasil

**Resumo**—Antes da sua utilização clínica, a Membrana Amniótica Humana, precisa ser processada e em alguns casos desepitelizada. É visto que o ozônio apresenta um grande potencial para a desepitelização. O objetivo deste estudo foi de caracterizar a Membrana Amniótica Humana, após processamento em um sistema hidrodinâmico com água ozonizada. Trata-se de um estudo experimental *in vitro* e comparativo. Fez parte do estudo uma Membrana Amniótica Humana que foi doada de forma voluntária. A membrana foi cortada em duas amostras, uma controle e outra experimental. Inicialmente foi realizada a ozonização prévia por 25 min até alcançar a saturação de 2.2 mg/L e então a amostra submetida ao sistema por 60 min. Os dados foram analisados por análise de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e histologia. Foi possível identificar que os espectros exibiram similaridade entre eles, assim a amostra submetida a água ozonizada permaneceu similar ao do controle. Após o processamento, as células epiteliais sofreram alterações estruturais e algumas áreas foram removidas da membrana basal. Conclui-se que a água ozonizada provoca alterações estruturais nas células epiteliais, contudo não interfere composição da Membrana Amniótica Humana.

**Palavras-Chave**—Membrana Amniótica Humana; Engenharia de Tecidos; Espectroscopia FTIR.

## I. INTRODUÇÃO

Após o parto, a Membrana Amniótica Humana (MAH) é descartada, contudo, devido as suas propriedades bioquímicas, apresenta resultados promissores para utilização clínica. Apresenta células-tronco e matriz extracelular, rica em colágeno, além da presença de fatores de crescimento, citocinas e proteínas antimicrobianas [1].

Antes da utilização clínica, a MAH precisa ser processada, passando por desinfecção/esterilização e em alguns casos desepitelização. Tradicionalmente são

utilizados métodos químicos para remoção das células epiteliais. Contudo, acabam acarretando alterações estruturais no tecido [2].

Sabendo que o ozônio (O<sub>3</sub>), apresenta alta capacidade de solubilidade em água [3]. Os radicais advindos da interação do O<sub>3</sub> com H<sub>2</sub>O, resultam em um aumento da permeabilidade da membrana citoplasmática. No tecido epitelial, é possível perceber efeitos diretos na permeabilidade das células [4]. Com grande potencial para a desepitelização [5].

O objetivo deste estudo foi de caracterizar a MAH, após processamento em um sistema hidrodinâmico com água ozonizada.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo experimental *in vitro* e comparativo. O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi, com o parecer n.º 3.984.423, CAAE: 289370020.0.0000.5492, aprovou a realização do estudo.

Foi incluída no estudo uma MAH doada de forma voluntária, fresca, obtida assepticamente a partir de cesariana soronegativas (sífilis, hepatite B, toxoplasmose, HIV) com intervalo de idade entre 28 e 30 anos. Foram excluídas aquelas que durante a coleta ou preparo apresentaram algum dano na sua estrutura.

O material foi acondicionado em um frasco de vidro com solução fisiológica a 0.9% (NaCl 0.9%), e posterior armazenamento em um recipiente térmico com temperatura entre 10 e 15 °C e transportado até o local de realização do experimento.

A MAH foi cortada em duas amostras. Uma experimental, que foi fixada em um suporte de policloreto de vinila (PVC) e outra controle. O experimento foi conduzido no interior de uma capela de exaustão, onde o reservatório, foi preenchido com 700 ml de água destilada

entre 17 e 20 °C para a realização da ozonização prévia por 25 min até alcançar a saturação 2.2 mg/L de O<sub>3</sub> dissolvido na água. Logo depois a amostra foi posicionada no centro do reservatório, submersa e processada por 60 min.

Os espectros de FTIR foram obtidos pelo espectrômetro PerkinElmer FT-IR/NIR Spectrometer Frontie na faixa espectral de 400 a 4000 cm<sup>-1</sup>, com 45 varreduras e uma resolução espectral de ± 4 cm<sup>-1</sup>, com acessório universal de reflexão atenuada (UATR). Para análise, os espectros foram obtidos em quintuplicata e determinada a mediana.

Para a análise histológica, foi utilizado microscópio óptico (optacam® Microscopy Technology) e as imagens foram obtidas a partir de software OPTHD®.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1 é possível perceber que o espectro da amostra submetida a água ozonizada permaneceu similar ao do controle. O grupo funcional da Amida A encontra-se em torno de 3284 cm<sup>-1</sup>, as bandas 2924 a 2873 cm<sup>-1</sup> caracterizam a presença de lipídios, DNA e proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos, em em 2852 e 1440 cm<sup>-1</sup>, apenas lipídios. A banda da Amida I pode ser identificada em 1633 cm<sup>-1</sup>, a Amida II em 1548 cm<sup>-1</sup> e Amida III em 1240 cm<sup>-1</sup>. As bandas 1080 e 970 cm<sup>-1</sup> mostra a presença de ácidos nucleicos, glicolipídios e fosfolipídios [1].

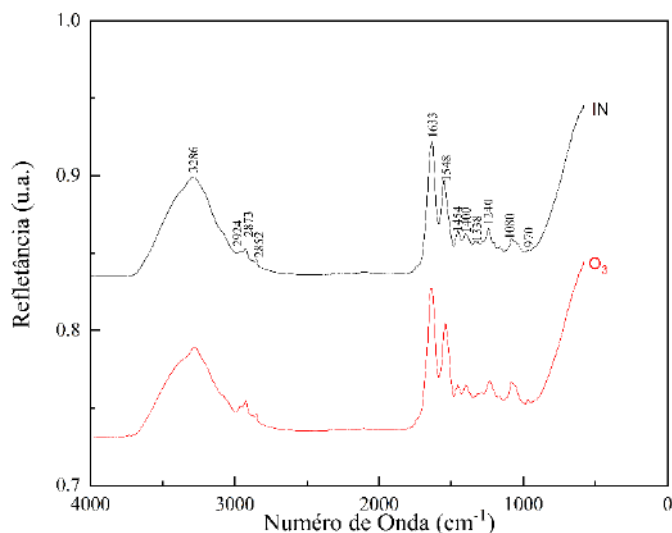


Fig. 1 Espectros obtidos por FTIR das amostras.  
Legenda: IN - In Natura (preto). O<sub>3</sub> - Ozônio (vermelho).

Na Figura 2 (a) é possível perceber a integridade da MAH e na Figura 2 (b), é possível observar alterações na disposição das fibras de colágeno na camada compacta e

fibrblástica (b.1), ausência e destruição das células epiteliais (b.2), dilatação nas junções celulares (b.3) e membrana basal permaneceu inalterada (b.4). Outro estudo, que também utilizou água ozonizada por 15min, observou as mesmas alterações nas células epiteliais [5].

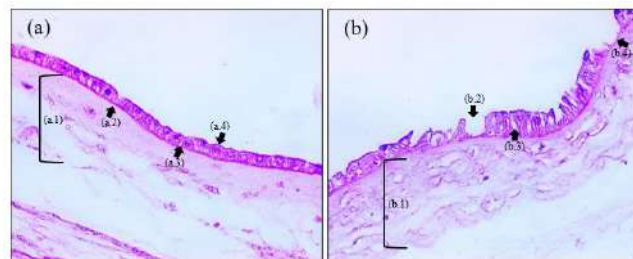


Fig.2 Imagens histológicas das amostras.

Legenda: (a) MAH In Natura. (a.1) e (b.1) Compacta e Fibroblástica. (a.2) e (b.4) Membrana Basal. (a.3) e (b.3) Junções Celulares. (a.4) Superfície das Células Epiteliais. (b) MAH submetida ao sistema com água ozonizada. (b.2) Remoção das Células Epiteliais.

### IV. CONCLUSÃO

Conclui-se que a água ozonizada provoca alterações estruturais nas células epiteliais, contudo não interfere composição bioquímica da MAH.

### AGRADECIMENTOS

F.D.R.P. Santos e M.G.S. Belfort agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior Pessoal (CAPES) pela bolsa de doutorado e à Santa Casa de Misericórdia in Pindamonhangaba-SP. A.B. Fernandes agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de Produtividade (Processo n.º 310708 /2021-4). A.B. Fernandes e C. J. Lima agradecem ao Instituto Anima (IA), Anhembí Morumbi University, São Paulo-SP, Brasil. B. A. Kawata agradece à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)-Código de financiamento 001.

### REFERÊNCIAS

1. Cavalu, S et al. Nano-Scale Modifications of Amniotic Membrane Induced by UV and Antibiotic Treatment: Histological, AFM and FTIR Spectroscopy Evidence. *Materials (Basel)*, 2021, 14:863.
2. Melo, G B et al. Avaliação morfológica de diferentes técnicas de desepitelização da membrana amniótica humana. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2007, 70:407–411.
3. Romary D J et al. Liquid ozone therapies for the treatment of epithelial wounds: A systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, 2023,20:1235-1252.
4. Albright M, Guttenberg M A, Tighe R M. Ozone-Induced Models of Airway Hyperreactivity and Epithelial Injury. *Methods Mol Biol*, 2022, 2506:67-81.
5. Botelho T, Kawata B A, Móbill Awoyama S et al. Sterilization of Human Amniotic Membrane Using an Ozone Hydrodynamic System. *Ann Biomed Eng*. 2024, 52:1425–1434.

# Aprendizagem de Máquinas com computação na Nuvem para Detecção de Arritmias Cardíacas

Mateus Armond Freire<sup>1</sup>, Fábio Pires Itturriet<sup>2</sup>, André Luis Del Mestre Martins<sup>1</sup>, Jeremias Piontkoski de Abreu<sup>1</sup> e Juliano Costa Machado<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal Sul Rio-Grandense (IFSUL), Câmpus Charqueadas

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Câmpus Curitiba, DAELT-CT

**Resumo**— Este artigo apresenta um classificador de arritmias cardíacas implementado a partir de Redes Neurais Recorrentes com unidades *Long-Short Term Memory* e sua implementação em um serviço de nuvem gratuito, com o objetivo de realizar monitorização contínua de ECG. O classificador implementado, com 5 classes, teve um desempenho geral de 93,9% de acerto, com F1 de 83,03%, considerando classificação entre batidas normais e arritmias. Foram avaliados os tempos de processamento da rede e observou-se que em média é necessário um tempo de cerca de 620ms para processar todas as etapas da classificação, indicando que o monitoramento constante possui uma limitação de cerca de 96 batimentos por minuto. As etapas avaliadas foram a filtragem digital, segmentação dos dados, extração das características e classificação. A partir dos resultados se observou que o maior tempo de processamento está no modelo LSTM.

**Palavras-Chave**— Arritmias Cardíacas, ECG, LSTM, Nuvem.

## I. INTRODUÇÃO

O aumento da proporção de brasileiros com 65 anos ou mais vai dos cerca de 10% atualmente, para cerca de 22% em 2050, segundo projeções do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) [1] e esse rápido envelhecimento da nossa população irá aumentar a carga sobre o sistema de saúde, visto que pessoas idosas estão mais suscetíveis a problemas de saúde que a fatia mais jovem da sociedade.

Além disso, mesmo após a pandemia da COVID-19, há a preocupação com os efeitos decorrentes da COVID longa, que pode causar sintomas respiratórios, cardíacos e neurológicos e se estender por períodos maiores que 6 meses após a eliminação do vírus [2], [3], [4]. Arritmias podem ser um dos sintomas das cardiopatias causadas pela COVID longa [4] e uma das principais formas de identificar arritmias é através do exame de eletrocardiograma (ECG) [5].

Dentro deste contexto, o desenvolvimento de sistemas de ECG inteligentes, que possuam a capacidade de identificar arritmias de forma automática traria mais uma ferramenta para

o corpo dos profissionais em saúde. Além disso, é possível desenvolver esses sistemas com conexão à internet, também conhecidos como ECG-IoT (*Internet of Things*), que além de realizarem a aquisição do sinal de ECG, podem enviar para um servidor, através de um sistema em nuvem, para posterior processamento.

Em dispositivos IoT para saúde, que possam ser vestíveis, é preciso levar em consideração o consumo de energia e poder de processamento. Com a computação remota dos dados, é possível aumentar o poder de processamento, além de permitir a redução do consumo no dispositivo portátil.

Existem diferentes paradigmas de processamento remoto, tais como computação na borda, névoa e nuvem, sendo que cada paradigma representa locais e formas diferentes de tratar o sinal. Computação na borda e computação na névoa são formas de processamento que priorizam latência ao desempenho, visto que a computação é realizada em etapas anteriores à nuvem, como em estações rádio base de celulares, *switches*, roteadores, dentre outros dispositivos localizados nos nós de transmissão [6].

Considerando as vantagens no poder de processamento e facilidades de acesso a sistemas em nuvem, a possibilidade de implementar sistemas de *Machine Learning* (ML) remotos conectados a dispositivos de aquisição de dados se tornou uma realidade e vem se desenvolvendo nos últimos anos [7]. Existem diversos desafios no desenvolvimento de sistemas que operam com computação remota, nos quais se destacam principalmente latência [7], segurança, privacidade [8] e consumo de energia [9].

Os trabalhos relatados para classificação de arritmias cardíacas com processamento remoto abordam pontos diversos. Em [10] uma rede híbrida, utilizada originalmente em análises econômicas, com camadas de Rede Neural Convolutiva (RNC) e Rede Neural Recorrente (RNN) com neurônios do tipo *Long-Short Term Memory* (LSTM) que opera na nuvem é apresentada. A única análise realizada é do desempenho do classificador, não sendo possível descobrir o tipo de nuvem utilizada, alocação de recursos e latência, apenas procedimentos técnicos para envio dos dados de um dispo-

sitivo via *Bluetooth* (BT) para um celular, que transmite o sinal de ECG para uma nuvem. O texto não deixa claro quais etapas do processamento tais como filtragem, normalização e classificação eram realizadas de forma remota.

O trabalho apresentado por [11] também relata um sistema de monitoramento de ECG capaz de reconhecer irregularidades no sinal cardíaco na nuvem, porém também não relata que tipo de irregularidades o sistema detecta, latência do sistema, alocação de recursos ou tipo de nuvem utilizada. Já [12] implementou uma rede híbrida RNC-LSTM, que é alimentada por características que são obtidas através de uma Transformada Wavelet Contínua (CWT) em conjunto com RNC de 1-dimensão. A abordagem em relação à nuvem indica que foi utilizada computação na borda desde a extração de características até a classificação dos dados. Não existem análises de latência ou recursos utilizados pelo algoritmo, que foi implementado em um *raspberry-pi*, apenas o uso de um algoritmo de quantização nos dados para reduzir o tamanho da transmissão, otimizando a latência e reduzindo recursos, sem que reduza significativamente seu desempenho.

Analisando os trabalhos relacionados, observa-se que grande parte dos trabalhos se limita a apenas executar os modelos de forma remota, sem trazer nenhuma informação mais detalhada de latência, alocação de recursos, dentre outros.

A partir dessas considerações, foi traçado para esse trabalho o objetivo de implementar um classificador descrito em [13], que é uma RNR-LSTM, dentro de um sistema de nuvem comercial para abordar os aspectos pouco explorados nos trabalhos relacionados, como o tempo de processamento e a alocação de recursos, e assim determinar limitações do sistema gratuito e possíveis abordagens para contorná-las. Cabe ressaltar que o processamento remoto possibilita monitoramento constante do paciente, permitindo detectar arritmias no momento que elas ocorrem, e sendo eventos que ocorrem de forma esporádica, não é sempre possível detectar durante os exames clínicos.

## II. METODOLOGIA (MATERIAL E MÉTODOS)

A metodologia do trabalho é apresentada na Figura 1, na qual as etapas implementadas nesse trabalho estão apresentadas no diagrama em blocos dentro da Nuvem. Na filtragem são abordados dois tipos de filtro, já na etapa de segmentação e extração de características é definida a forma de segmentar o sinal, além da organização do vetor de características. A classificação dos sinais é realizada através de uma RNR-LSTM híbrida com uma RNA e será apresentado a sua organização. Por fim todas etapas são carregadas na nu-

vem, e é realizada a temporização de cada uma, apresentando os resultados em uma tabela.

### A. Base de Dados MIT/BIH e o Ciclo Cardíaco

A base de dados utilizada nesse trabalho foi desenvolvida pelo Massachusetts Institute of Technology (MIT) em parceria com o Beth Israel Hospital (BIH), também conhecida como base de arritmias cardíacas MIT-BIH [14]. A base é constituída por 48 registros, cada um contendo sinais de ECG de dois canais, sendo a derivação II modificada (MLII) e derivação V5, com trinta minutos de duração cada, selecionados a partir de registros de 24 horas de 47 indivíduos. Os sinais de ECG possuem frequência de amostragem de 360 Hz e passam por um filtro passa-faixas com frequência de corte inferior de 0,1 Hz e superior de 100 Hz. Além disso, o banco de dados contem anotações de tempo e classe de batidas, verificadas por especialistas independentes. Dos 47 indivíduos da base de dados, 4 deles possuíam marcapasso cardíaco, e por isso, foram excluídos da análise.

A base possui exemplos de 15 diferentes classes, que envolvem batidas normais, tipos de arritmia e batidas não identificadas. De acordo com as recomendações da *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (AAMI) [15] essas 15 classes podem ser convertidas em 5, sendo classe de batida sem arritmia ou Normal (N), batida Ectópica Supraventricular (S), batida Ectópica Ventricular (V), Fusão Ventricular com batida normal (F) e batidas desconhecidas (Q).

O ECG presente na base de dados representa o ciclo cardíaco, que possui pontos fiduciais representando cada etapa, de acordo com a Figura 2. O ciclo se inicia na onda P no momento que existe a despolarização do sinoatrial, causando a contração atrial ao final dessa onda. Precedendo a contração ventricular, ocorre a despolarização do ventrículo, formando o complexo QRS. Ao fim da onda S e consequente contração ventricular, ocorre a repolarização ventricular, formando a onda T, que precede o relaxamento cardíaco, até que o ciclo recomece [16]. Alterações morfológicas em qualquer um desses pontos podem indicar uma arritmia.

### B. Divisão do Conjunto de Dados

A abordagem de classificação utilizada é híbrida, em que existe um grupo de treinamento comum para todos usuários, um grupo de treinamento específico para cada indivíduo e um grupo de teste que também é específico de cada indivíduo, ou seja, é gerado um modelo de classificação por indivíduo. Para a classificação são utilizados os dados das duas derivações, MLII e V5, sendo todo processo de filtragem, segmentação e extração de características idênticos para ambas.



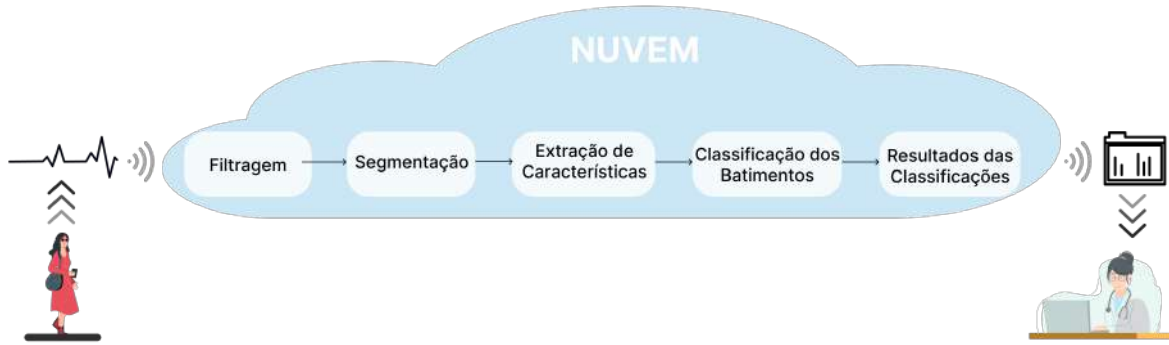


Figura 1: Indivíduo com equipamento vestível conectado a nuvem na qual realiza os processos para a classificação do sinal e envia a um especialista os dados para análise.

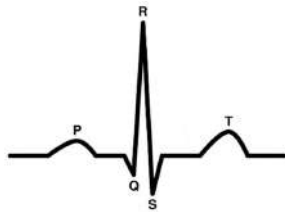


Figura 2: Batida de ECG mostrando os pontos fiduciais PQRST

O conjunto de treinamento comum a todos usuários, denominado DS1, é composto pelas batidas mais representativas de cada classe em todos os 20 registros numerados de 100 a 124. O restante dos 44 registros foram divididos em dois conjuntos de dados, denominados DS21 e DS22. DS21 é composto dos 5 primeiros minutos de gravação de cada indivíduo e DS22 é composto pelos 25 minutos restantes. Os dados de DS21 de um indivíduo específico são utilizados em conjunto com DS1 e com o modelo treinado, é utilizado os 25 minutos do indivíduo para testar o modelo.

Como existe um desbalanço entre as 5 classes, sendo a classe N muito mais frequente que as outras classes, é utilizado um algoritmo baseado em *k-means* [13] para selecionar 75 batidas mais representativas de cada classe (N, S e V) do conjunto de dados DS1. As classes F e Q possuem menos de 75 batidas, portanto foram selecionadas todas disponíveis. Esse conjunto de batidas representativas que foram utilizadas no treinamento.

### C. Filtragem

Os sinais disponibilizados na base de dados [14] mesmo previamente filtrados, ainda apresentam interferências usualmente encontradas em sinais de ECG, como oscilação de linha de base (BW) e interferências provenientes da rede

elétrica (PLI). Por esse motivo, tanto os sinais de ECG da base de dados usados para o treinamento da rede quanto os sinais processados nos testes realizados na nuvem passam por um segundo processo de filtragem digital. Para a redução do efeito de oscilação de linha de base, foi selecionado um filtro IIR passa-altas *Butterworth* de terceira ordem com frequência de corte de 0,5Hz e função de transferência mostrada na equação 1. Um segundo filtro *Notch*, sintonizado na frequência de 60Hz, apresentado na equação 2 foi aplicado em cascata com o primeiro para a redução de PLI.

$$H_1(z) = \frac{0,99 - 2,97z^{-1} + 2,97z^{-2} - 0,99z^{-3}}{1 - 2,98z^{-1} + 2,961z^{-2} - 0,98z^{-3}}, \quad (1)$$

$$H_2(z) = \frac{1 - z^{-1} + z^{-2}}{1 - 0,995z^{-1} + 0,99z^{-2}}. \quad (2)$$

### D. Segmentação e Extração de características

Após o sinal ser filtrado, cada batida é segmentada e é gerado o vetor de características. Esse vetor é composto por um conjunto de coeficientes de uma transformada wavelet discreta (DWT), da sequência temporal da batida a ser classificada e um conjunto de características temporais do sinal. Os coeficientes da transformada wavelet são extraídos da sequência temporal da batida a ser classificada, que é segmentada a partir de 90 amostras antes do pico R e 162 amostras após.

A DWT sobre o segmento da batida foi realizada utilizando uma decomposição de 4 níveis, sendo 4 conjuntos de detalhes (D1, D2, D3 e D4) e um conjunto de aproximação (A4). Para cada um dos 5 conjuntos foram extraídos os seguintes parâmetros estatísticos: valor máximo, valor mínimo, valor médio e desvio padrão, totalizando 20 características morfológicas.

As características temporais foram extraídas considerando 4 relações entre as batidas: distância entre o pico R anterior, distância entre o pico R posterior, média local, que considera a média entre as distâncias dos picos R dos 5 sinais anteriores e 5 posteriores e média global, sendo a média aritmética entre todos os valores de distâncias dos picos R do conjunto de dados DS21, que é específico para cada indivíduo.

Para cada batida o vetor de características é organizado da seguinte forma: primeiro são posicionadas as 4 características temporais, após é anexado as 252 amostras da sequência temporal da batida e ao fim do vetor são anexadas as 20 características morfológicas, resultando em um vetor de 276 amostras, de acordo com a Figura 3.

Todos os parâmetros utilizados para a extração das características e segmentação de dados foram obtidos com base nas informações disponibilizadas em [13].



Figura 3: Estrutura do Vetor de Características para classificar uma batida

#### E. Arquitetura da Rede Recorrente LSTM e Treinamento

O modelo de classificação é baseado em duas redes LSTM, uma para a derivação MLII e outra para V5, com 50 unidades LSTM em cada. A entrada de cada uma das RNR-LSTM são as sequências de 276 amostras descritas na sessão II-D. As saídas das 2 redes são concatenadas em uma RNA com 100 unidades, que possui 5 saídas, indicando através de uma camada *softmax* qual é a classe resultante da classificação [13], de acordo com a Figura 4.

O treinamento foi realizado por 1000 épocas, salvando sempre um modelo a cada 100 épocas para posterior análise com o grupo de teste com o objetivo de analisar modelos com melhor poder de generalização, considerando a métrica F1. A métrica F1 permite ter um panorama de equilíbrio entre Falsos Positivos e Falsos Negativos e no contexto desse trabalho, qualquer dado classificado como arritmia que não seja da classe Normal é considerado Verdadeiro Positivo e qualquer arritmia classificada como sendo da classe Normal é considerada Falso Negativo.

Outro parâmetro analisado durante o treinamento foram os números de *mini-batches*, sendo testados os valores 8, 16 e 32. Os resultados são apresentados em forma de uma matriz confusão, com as taxas de acerto de cada classe. Além disso, os dados da classificação são utilizados para calcular

a métrica F1, que apresenta melhor o equilíbrio entre verdadeiro positivo, verdadeiro negativo, falso positivo e falso negativo, que no contexto do trabalho, verdadeiro positivo (VP) é a ocorrência de arritmia e verdadeiro negativo (VN) a ocorrência de sinal normal. Toda a arritmia que for colocada em qualquer classe que não seja a normal será considerado VP, porque a métrica F1 só faz sentido se considerar um problema binário.



Figura 4: Arquitetura da Rede utilizada, com duas redes LSTM que se concatenam em uma RNA, em que a saída indicará a qual das 5 classes a batida pertence.

#### F. Algoritmo de funcionamento remoto

Após a implementação do classificador de arritmias, com todas etapas de pré-processamento, foi necessária a criação de um algoritmo consolidado para realizar a classificação dos dados de entrada diretamente na nuvem. Este algoritmo realizava respectivamente as seguintes ações: filtragem digital do sinal, segmentação, extração de características e classificação da batida com a sua saída gerando um arquivo com os resultados obtidos, de acordo com a Figura 1.

Como o objetivo deste trabalho não é a otimização da taxa de acerto do classificador, e sim sua operação na nuvem para levantar restrições técnicas de temporização, o *script* em Python com a implementação deste trabalho foi executado em uma máquina virtual EC2 do nível gratuito da AWS [17]. Destaca-se que não há qualquer técnica de paralelismo ou otimização visando desempenho do *script* e que o poder computacional do EC2 poderia ser maior para níveis pagos da AWS.

O algoritmo tem como entrada um sinal de eletrocardiograma, com no mínimo 11 batidas, e assim que esses dados chegam no servidor, são tratados conforme descrito na 1 e tem como saída um vetor apresentando todas as classificações. Para determinar o tempo de processamento, foram realizadas 100 execuções do algoritmo e extraídas como métricas estatísticas a média, desvio padrão, valor máximo e mínimo para cada uma das etapas.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados apresentados na Tabela 1 indicam o melhor resultado F1 obtido por época, que foi de 83,03%, que está abaixo do encontrado em [13], porque ainda não foram implementadas técnicas de otimização, como a busca do melhor F1 por indivíduo, épocas e tamanho de *mini-batches*. O fato da classe S ser mais confundida com a N já era esperado, por ser a classe de arritmia mais próxima da batida Normal [13].

Tabela 1: Resultados do classificador

Evento	Época (900)					Total
	N	S	V	F	Q	
N	40.446	695	665	19	0	41.825
S	810	1.319	193	0	0	2.322
V	325	32	4.346	86	0	4.789
F	121	26	65	388	0	600
Q	4	0	0	1	0	5
acc (%)	96,7	56,8	90,75	64,67	0	93,9

De acordo com o exposto na seção II-F, o modelo necessita de 11 batidas para realizar uma classificação, mas realiza a classificação batida a batida, descartando a última das 11, e adicionando outra ao fim do *buffer*. Assim, o *script* precisa finalizar a classificação dentro do intervalo de uma batida.

A Figura 5 apresenta o percentual dos tempos de operação de cada uma das quatro etapas do algoritmo executado utilizando as etiquetas "Filtragem", "Segmentação", "Características" e "Classificação" conforme a Figura 1. Além disso, também são destacados o tempo para carregar os arquivos (etiqueta "Arquivos") com as amostras de ECG das derivações MLII e V5 e o tempo de outras computações (etiqueta "Outros") como o *parsing* de uma etapa para outra, por exemplo. O tempo de processamento do *script* foi, em média, de 620,97ms, ocupando 22MB de memória RAM. Esse resultado representa a soma de todos os tempos da Figura 5 e a média foi obtida em 100 execuções consecutivas do *script*, com desvio padrão de 8,64ms enquanto os valores máximo e mínimo do tempo de execução foram 653,73ms e 604,16ms, respectivamente.

Apenas a primeira execução do *script* carrega o modelo de classificação, logo esta é descartada da Figura 5 e da estatística. Portanto foi levantado o tempo de execução percentual de cada uma das etapas presentes na Figura 1.

A etapa que mais ocupou tempo de processamento foi a classificação na RNR-LSTM e considerando que redes com unidades LSTM possuem muitos parâmetros nos *gates* que controlam o fluxo da informação dentro das unidades, já era um resultado esperado. O modelo implementando nesse tra-

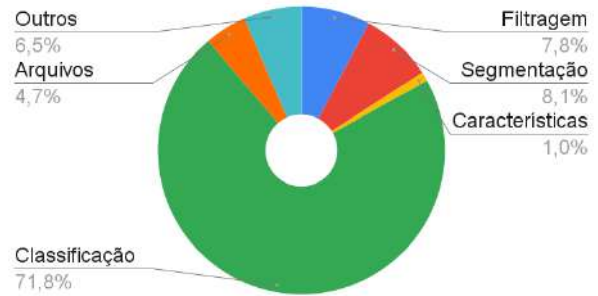


Figura 5: Distribuição do tempo médio de processamento de cada etapa do *script*, considerando que o tempo total foi em média de 620,97ms

balho possui um total de 21.305 parâmetros.

Portanto se observa um espaço para melhorias no trabalho na otimização do classificador, tanto da sua taxa de acerto, como do seu tempo de processamento. Uma das formas de otimizar, seria utilizar uma RNA em conjunto com a RNR-LSTM, sendo inserido na RNR-LSTM o sinal bruto do ECG e na RNA as características temporais e morfológicas, visto que não existe uma relação temporal entre as amostras dessas características.

Dessa forma, seria possível reduzir os parâmetros totais da rede de classificação, além de utilizar as características de uma forma mais adequada para os tipos de rede.

O tempo de carregar arquivos do *script* Python é incluído na Figura 5 porque este tempo é correspondente a latência para carregar dados. A latência, neste caso, é irrelevante (<4%), mas em um cenário em que as amostras de ECGs sejam coletadas por requisições web ao invés de arquivos em memória, um estudo [18] mostrou que o tempo de resposta, equivalente ao tempo para carregar arquivo, tende a ser baixo, porque a escrita de 3MB e 6MB de amostras de ECG em um *setup* idêntico ao deste experimento, realizado no nível gratuito AWS padrão, demandou 1,4s e 2,1s, em média, para ser concluído. Neste trabalho, considerando 2 derivações e amostras com frequência de amostragem de 360 Hz, o tamanho do arquivo contendo 11 batidas vai ser sempre um valor abaixo de 0.5MB, independente do BPM.

Considerando que um ser humano apresenta uma média de 75 BPM em repouso [16], o tempo médio entre batidas seria de 800ms. O tempo obtido, de 620,97ms, seria suficiente para classificar frequências cardíacas, sem atraso, de aproximadamente 96 BPM, porém se o intuito é realizar monitoramento constante, deve-se levar em consideração variações dos batimentos ao longo do dia. A Figura 6 mostra graficamente a restrição de tempo por BPM, onde a região em verde é atendida se o objetivo for ter o resultado de cada batida antes de chegar a próxima, em vermelho o algoritmo não atenderia a

esse requisito.

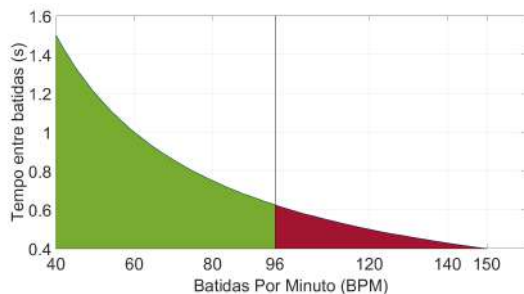


Figura 6: Representação gráfica da limitação de execução do algoritmo.

Esse tempo não considera a latência de transferência de dados, que é de 1.4s para um volume de dados  $6\times$  maior do que o volume de dados desta aplicação. Para o algoritmo estar apto a operar em tempo real na nuvem, alguma técnica de paralelismo seria necessária. Por exemplo, utilizar o *script* em 2 instâncias do EC2 para alternar a classificação entre as instâncias, ou seja, uma instância classifica as batidas pares e outra instância classifica as batidas ímpares. Futuramente, planeja-se realizar o teste em tempo real utilizando técnicas simples de paralelismo.

#### IV. CONCLUSÃO

Esse trabalho implementou um classificador baseado em RNR-LSTM em uma nuvem gratuita e apresentou as taxas de acerto, além de resultados pouco explorados em outras pesquisas, como tempo de processamento e alocação de recursos. O principal resultado mostra que existe um limite no número de batidas em que é possível realizar a classificação de cada batida antes de chegar a próxima. Como solução para essas limitações estão o desenvolvimento de uma rede com uma quantidade menor de parâmetros com uma rede híbrida RNR-LSTM com RNA, com apenas a sequência temporal da batida como entrada da RNR-LSTM e o restante na RNA, resultando numa redução de parâmetros, visto que cada unidade LSTM tem mais parâmetros que uma unidade de RNA, assim como realizar o paralelismo do processamento em diferentes instâncias e realizar testes de carga de dados para a nuvem.

#### REFERÊNCIAS

1. Bonifácio G M O, Guimarães R R M. Projeções populacionais por idade e sexo para o Brasil até 2100 Tech. Rep. 2698 2021.
2. Baig A M. Chronic long-COVID syndrome: A protracted COVID-19 illness with neurological dysfunctions *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2021;27:1433–1436.

3. Rushforth A, Ladds E, Wieringa S et al. Long Covid - the illness narratives *Social science & medicine*. 2021;286:114326.
4. Yong S J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments *Infectious diseases*. 2021;53:737–754.
5. Kramer C M, DiMarco J P, Kolm P et al. Predictors of Major Atrial Fibrillation Endpoints in the NHLBI Hypertrophic Cardiomyopathy Registry (HCMR) *JACC. Clinical electrophysiology*. 2021;7:1376.
6. Varghese B, Buyya R. Next generation cloud computing: New trends and research directions *Future Generation Computer Systems*. 2018;79:849–861.
7. Jauro F, Chiroma H, Gital A Y et al. Deep learning architectures in emerging cloud computing architectures: Recent development, challenges and next research trend *Applied Soft Computing*. 2020;96:106582.
8. Santos L S, Martins G M, Itturriet F P et al. Interoperabilidade e Segurança na Implementação de Aplicações Web de Saúde com SMART on FHIR *Journal of Health Informatics*. 2023;15:14p.
9. Shojafar M, Canali C, Lancellotti R, Abawajy J. Adaptive Computing-Plus-Communication Optimization Framework for Multimedia Processing in Cloud Systems *IEEE Transactions on Cloud Computing*. 2020;8:1162–1175.
10. Tiwari S, Jain A, Sapra V et al. A smart decision support system to diagnose arrhythmia using ensemble ConvNet and ConvNet-LSTM model *Expert Systems with Applications*. 2023;213:118933.
11. VijaiPriya K, Priya C, Sivanandan S, Krishnaswamy R. ECG Monitoring System using IoT for Health Care Applications in *Second International Conference on Augmented Intelligence and Sustainable Systems (ICAISS)*:1611-1615 2023.
12. Han Y, Han P, Yuan B et al. Novel Transformation Deep Learning Model for Electrocardiogram Classification and Arrhythmia Detection using Edge Computing *Journal of Grid Computing*. 2024;22:7.
13. Boda S, Mahadevappa M, Dutta P K. An automated patient-specific ECG beat classification using LSTM-based recurrent neural networks *Biomedical Signal Processing and Control*. 2023;84:104756.
14. Moody G B, Mark R G. The impact of the MIT-BIH arrhythmia database *IEEE engineering in medicine and biology magazine*. 2001;20:45–50.
15. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Arrhythmia Monitoring Subcommittee . *Recommended Practice for Testing and Reporting Performance Results of Ventricular Arrhythmia Detection Algorithms (proposed)*. Association for the Advancement of Medical Instrumentation 1986.
16. Tortora G J, Derrickson B. *Principles of Anatomy & physiology*. John Wiley Sons, Inc 2009.
17. Amazon Web Services . AWS Free Tier at <https://aws.amazon.com/free/>.
18. Pereira C R, Sousa A P, Itturriet F P et al. FASS-ECG: A FHIR Cloud API to Enable Streaming and Storage of Continuous 12-leads ECGs in *IEEE 36th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*:898–903 2023.

#### Informações do Autor Correspondente:

Autor: Juliano Machado  
 Instituição: IFSUL - Charqueadas  
 Endereço: Rua General Balbão, 81  
 Cidade: Charqueadas  
 País: Brasil  
 Email: julianomachado@ifsul.edu.br



# Aprendizado de Máquina Aplicado ao Controle de Interfaces Cérebro-Máquina Baseado na Imagética Motora

G. Florence, P.S. Burgue, I.K.P. Albuquerque, K.O. Belo, C.P.C. Oliveira, J.C. Gomes, M.A. Santana, C.L. Lima e W.P. Santos.

Curso de Especialização em Ciência de Dados e Saúde Digital, Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, Brasil

**Resumo** — A interface cérebro-máquina (ICM) visa a estabelecer caminhos de comunicação entre os processos cerebrais e dispositivos externos. Diferentes métodos têm sido usados para extrair intenções humanas em registros de eletroencefalografia (EEG). Neste sentido, a imagética motora (IM) tem apresentado um grande potencial de aplicações nessa área. Estas abordagens baseiam-se na extração de padrões distintos de EEG durante movimentos imaginados. Dentro desse contexto, técnicas capazes de extrair padrões de sinais brutos representam um alvo importante para a ICM, pois não necessitam de pré-processamento oneroso de dados. No tocante à estrutura da ICM, três etapas importantes na modelagem computacional desse tipo de sistema são extração, classificação e seleção de características. Com base nas suas configurações, o desempenho dos modelos de aprendizagem de máquina foi testado. Neste sentido, foram utilizados sinais de EEG de uma base pública de dados disponibilizada pela *Physionet*, em que 109 sujeitos realizaram movimentos ou imaginavam movimentos. Métodos estatísticos foram utilizados para extração de características dos sinais de EEG e, a partir dessas características extraídas, foram aplicados os classificadores, além de métodos de otimização. Ao final desse processo de avaliação, os classificadores árvore de decisão única e floresta aleatória obtiveram melhores desempenhos no compito geral, tanto nos índices de qualidade, como no tempo de processamento dos dados, com o auxílio do algoritmo de otimização associação de partição.

**Palavras chaves**—Aprendizagem de Máquina, Interfaces Cérebro Máquina, Imagética Motora.

## I. INTRODUÇÃO

As interfaces cérebro-máquina (ICMs) permitem a comunicação direta entre humanos e dispositivos externos, permitindo que pessoas com deficiência motora grave controlem o ambiente externo. A ICM baseada em eletroencefalograma (EEG) traduz as mudanças nos sinais elétricos cerebrais em comandos de controle operacionais. Uma abordagem largamente utilizada baseia-se na imagética motora (IM), que é o processo cognitivo de pensar sobre o movimento de uma parte do corpo, por exemplo, a mão esquerda, sem realmente realizá-lo. A IM pode estar associada a uma atenuação ou ao aumento da atividade rítmica neural localizada, ao que se denomina Dessincronização Relacionada a Eventos (DRE) ou

Sincronização Relacionada a Eventos (SRE). A IM-ICM ajuda as pessoas com deficiência motora a recuperarem a independência, por exemplo, dirigindo uma cadeira de rodas, controlando uma prótese, ou permitindo a reabilitação motora. No entanto, a decodificação bem-sucedida de sinais de EEG baseados em IM continua sendo uma tarefa desafiadora, principalmente devido à baixa relação sinal-ruído e à alta variância entre diferentes sujeitos, o que dificulta o uso de um único modelo IM-ICM para todos os sujeitos. Diante desses desafios, estudos lançaram diferentes propostas para aperfeiçoar as técnicas de ICMs, utilizando métodos de classificação da IM em sinais de EEG, fazendo uso de inteligência artificial, contribuindo evolutivamente sobre os ganhos de desempenho dos sistemas de ICM, alcançando níveis de acurácia acima de 85% [1-14]. Particularmente, em estudos com extração de características a partir de sinais de EEG originais (“dados brutos”), classificadores como floresta aleatória e redes neurais convolucionais alcançaram um melhor desempenho nesse contexto de sinais ruidosos [13,14].

Para usar uma ICM, tipicamente são necessárias duas fases: (1) uma fase de treinamento offline durante a qual o sistema é calibrado e (2) a fase operacional online na qual o sistema pode reconhecer padrões de atividade cerebral e traduzi-los em comandos para um dispositivo digital. Um sistema ICM online é um circuito fechado, começando com o usuário produzindo um padrão EEG específico (por exemplo, usando IM). Em seguida, os sinais de EEG são normalmente pré-processados usando filtros espaciais e espectrais. Na sequência, características são extraídas desses sinais para representá-los de uma forma compacta. Finalmente, esses recursos do EEG são classificados antes de serem traduzidos em um comando para uma aplicação e antes que o feedback seja fornecido aos usuários para informá-los se um comando mental específico foi reconhecido ou não [4-8]. Neste sentido, o presente estudo teve como objetivo analisar diferentes classificadores de aprendizagem supervisionada de máquina quanto ao desempenho aplicado à ICM a partir de registros de EEG originais coletados durante tarefas de IM – ensaios mentais intencionais de comportamento motor sem movimento associado.



## II. MÉTODOS

Para esse estudo foram utilizados sinais de eletroencefalografia (EEG) de 109 sujeitos, referentes a uma base de dados pública [15] disponível na *Physionet* (<https://physionet.org/content/eegmidb/1.0.0/>) [16]. Usando o sistema BCI2000, os sinais de EEG foram coletados com 64 eletrodos, dispostos de acordo com o Sistema Internacional de montagem de eletrodos 10-10 (excluindo os eletrodos Nz, F9, F10, FT9, FT10, A1, A2, TP9, TP10, P9, e P10), frequência de amostragem: 160Hz. Durante o registro do EEG, os indivíduos realizaram diferentes tarefas motoras/imagéticas enquanto o EEG de 64 canais foi registrado. Nesse estudo, foram selecionados os sinais de EEG de 109 sujeitos relativos às execuções experimentais R01 e R04, vide **Fig.1** (maiores detalhes do protocolo em [15]).

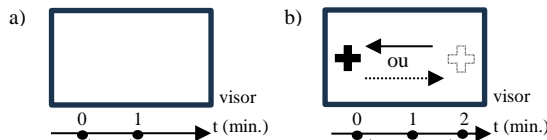


Fig. 1 Desenho esquemático de aquisição do EEG durante sessões de imagética motora. a) experimento R1: período de 1 min. durante o qual a tela fica em branco, olhos ficam abertos, o indivíduo não executa nenhuma atividade. b) experimento R4: período de 2 min. em que um alvo aparece no lado esquerdo ou direito da tela e o sujeito imagina abrir e fechar o punho correspondente até que o alvo desapareça, depois relaxa.

Com base nesses dados, uma sequência de atividades foi desenvolvida para treinar e testar os modelos de classificação (vide **Fig.2**).

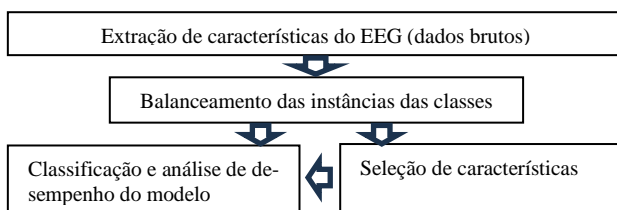


Fig. 2 Diagrama das etapas da aprendizagem de máquina desse estudo.

A extração das características desses sinais foi executada com um código desenvolvido em Octave por Gomes *et. al.* [14] (vide **Tabela 1** com a descrição das métricas estatísticas usadas como características). Foram definidos 2 segundos de “janelamento” de seleção dos trechos dos sinais de EEG para cálculo dos valores das métricas estatísticas da **Tabela 1**, com superposição de 0,5 segundos. Essa extração foi executada a partir de dados originais (“dados brutos”) sem etapas anteriores de pré-processamento (não houve filtragens espaciais e nem espectrais dos sinais de EEG), possibilitando, assim, um processo de aprendizagem de máquina em condições

similares as quais o sistema projetado irá detectar durante a utilização das ICMs. O processo de extração de características gerou um arquivo ARFF de 293.000 KB com duas classes definidas como: C1 e C4, referentes aos experimentos R01 e R04, respectivamente, com um total de 2.240 características (referentes às 35 métricas estatísticas da **Tabela 1** aplicadas para cada um dos 64 canais de registro de EEG) e 13.189 instâncias (referentes aos índices estatísticos calculados por característica, sobre os 121 janelamentos dos sinais de EEG de cada um dos 109 indivíduos considerados nesse estudo; sendo o total de janelamentos =  $180s_{(\text{tempo total experimentos})} / (2s_{\text{janelamento}} - 0,5s_{\text{sobreposição}}) + 1_{\text{janelamento sobreposição final}}$ ), tendo a classe C1 4.356 instâncias e a classe C4 ficando com 8.833 instâncias (66,97% do total de 13.189 instâncias devido à diferença nos tempos de registro do EEG entre R1 1 min. e R4 2 min.).

Após a extração das características, seguiu-se a etapa de aplicação dos classificadores. Para este fim, utilizou-se um software livre desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Waikato, Nova Zelândia: Weka (*Waikato Environment for Knowledge Analysis version 3.8.6*, ano 2022). Através desse software, foi procedida uma investigação da melhor configuração de um grupo de algoritmos de classificação de aprendizagem supervisionada. Foram testados os seguintes classificadores: perceptrons multicamadas (*multi-layer perceptrons – MLP*), com 10 neurônios na primeira e na segunda camadas e taxa de aprendizagem igual a 0,03 (MLP 10-10-0,03); máquinas de vetor de suporte (*support vector machines – SVM*), com kernel: linear (SVM grau 01); rede bayesiana (*Bayes Network–BN*); bayesiano ingênuo (*Naïve Bayes – NB*); árvore de decisão única (*Random Tree – RT*); floresta aleatória (*Random Forest – RF*), com 50 e 100 árvores na floresta (RF-50 e RF-100), os demais parâmetros dos classificadores foram mantidos na configuração padrão do Weka.

Na divisão dos conjuntos de dados entre treinamento e teste do modelo computacional de Inteligência Artificial, empregou-se a validação cruzada (*cross-validation*) com 10 partes (*folds*) utilizando o Weka. Foram adotadas as seguintes métricas de qualidade para avaliar o desempenho dos experimentos: acurácia, índice kappa, tempo de construção do modelo, matriz de confusão, sensibilidade e especificidade. Para uma primeira análise, foi aplicada a validação cruzada com 10 partes pelo Weka, através do qual pôde-se avaliar o tempo de construção do modelo e a necessidade de fazer balanceamento das instâncias das classes C1 e C4, referentes aos experimentos R01 e R04, respectivamente. Como a classe C1 apresentava um número de instâncias (4.356) bem inferior à classe C4 (8.833), uma análise preliminar indicou um maior número de resultados falsos positivos em relação aos falsos negativos. Para redução desse tipo de erro, aplicamos métodos de balanceamentos das instâncias, utilizando tanto a subamostragem (método *spread subsample*), como a sobreamostragem (método *Synthetic Minority Oversampling*

*Technique-SMOTE*). Os melhores resultados de desempenho ocorreram com a sobre amostragem. Sendo assim, na sequência desse estudo, testes foram realizados em conjuntos de dados balanceados, com sobre amostragem (SMOTE), aumentando-se para 8.833 instâncias na classe C1. O SMOTE é um método de interpolação entre instâncias próximas. Assim, este método gera instâncias sintéticas baseadas nas similaridades dos dados, ao invés de simplesmente replicar amostras, criando instâncias com as mesmas características das originais, porém diferentes. Ainda nessa primeira etapa exploratória, foram aplicados métodos de otimização, como Análise de Componentes Principais (*Principal Component Analysis* – PCA) com *maximumAttributes* = 74, Associação de Partição (*Partition Membership* – PM), configurado com o algoritmo J48 (PM-J48) e Otimização por Enxames de Partículas, configurado com o algoritmo *Classifier Subset Evaluator / Random Tree (Particle Swarm Optimization* – PSO) [9,14], utilizando ferramentas do Weka (demais parâmetros na configuração padrão). Dentro desse processo de otimização, o número de características foi reduzido aplicando-se os métodos PSO e PCA. O PSO é um método de seleção de um subconjunto de características mais importantes para o processo de classificação, e sua aplicação resultou numa seleção de 42 características (vide **Fig.3**). Já aplicação do PCA no classificador de melhor desempenho (RF-100) precisou adotar um valor do parâmetro *maximumAttributes* (e.g., 74) acima das 42 características selecionadas pelo PSO, para se alcançar um desempenho equivalente a este. O método PM foi utilizado para aperfeiçoar o desempenho dos classificadores (PM foi aplicado nos classificadores que alcançaram melhores desempenhos nesta primeira etapa).

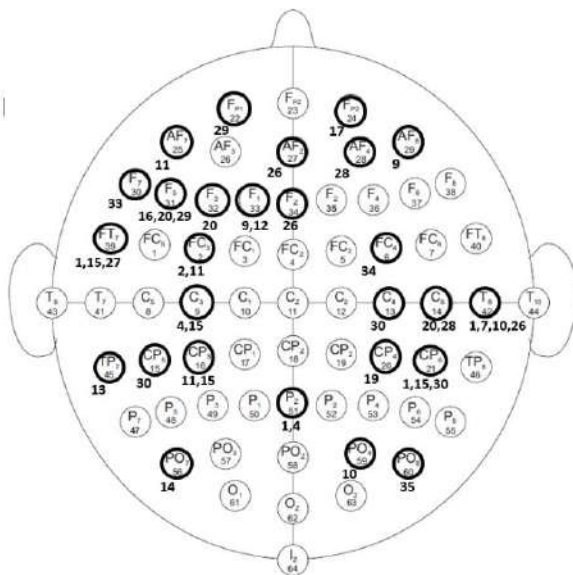


Fig. 3 Desenho esquemático dos canais de EEG, destacando-se (em negrito) a seleção de 42 características pelo algoritmo PSO, representadas na figura pela identificação numérica das métricas estatísticas mostradas na **Tabela 1**, com seus respectivos canais de EEG selecionados.

Tabela 1 Métricas estatísticas [14] utilizadas como características, calculadas para cada registro dos 64 canais do EEG (métricas estatísticas em negrito referente à “seleção de características” pelo PSO).

métricas estatísticas	
<b>1 cruzamentos de zero</b>	<b>19 terceiro momento</b>
<b>2 mudanças de inclinação</b>	<b>20 quarto momento</b>
3 assimetria	21 quinto momento
<b>4 parâmetros Hjorth – atividade</b>	22 desvio padrão
5 parâmetros Hjorth – mobilidade	23 valor médio
<b>6 parâmetros Hjorth – complexidade</b>	24 amplitude máxima
<b>7 mudança de amplitude média</b>	25 razão do espectro de potência
8 desvio absoluto da diferença	<b>26 frequência média</b>
<b>9 valor absoluto integrado</b>	<b>27 potência média</b>
<b>10 detector de logaritmo</b>	<b>28 frequência de pico</b>
<b>11 valor absoluto médio</b>	<b>29 potência total</b>
<b>12 kernel de logaritmo médio</b>	<b>30 1º momento espectral</b>
<b>13 raiz quadrada média</b>	31 2º momento espectral
<b>14 curtose</b>	32 3º momento espectral
<b>15 mudanças de sinal de inclinação</b>	<b>33 variância da frequência central</b>
<b>16 integral quadrada simples</b>	<b>34 frequência mediana</b>
<b>17 variância</b>	<b>35 coeficiente de HURST</b>
18 cruzamentos de zero	

Em uma segunda etapa de análise, com essa mesma base de dados balanceadas e levando-se em consideração um número reduzido de características selecionadas através da aplicação do PSO (total de 42 características), outros testes foram feitos com a validação cruzada com 10-partes (folds) e 30 repetições pelo Weka, onde foram apresentados os resultados da média e desvio padrão referentes aos índices de desempenho alcançados.

### III. RESULTADOS

Inicialmente, um estudo exploratório foi feito para analisar os efeitos do desbalanceamento das instâncias das classes sobre o desempenho. Aplicando-se o RF (100 árvores na floresta) e com as classes desbalanceadas, balanceadas com sub e sobre amostragem, obtivemos índices Kappa iguais a 0,86; 0,85; 0,90, respectivamente. Houve uma melhora de 0,4 (sobre amostragem). Com base nesses resultados, um estudo foi desenvolvido com as classes balanceadas em 8.833 instâncias cada e considerando todas as 2.240 características (vide **Tabela 2**). É possível destacar o desempenho dos classificadores FT com 50 e 100 árvores na floresta (acurácia: 94,13% e 95,05%; índice kappa: 0,88 e 0,90, respectivamente). Nessa tabela, também foram mostrados os resultados com a aplicação dos métodos de otimização, nos quais houve uma melhora em relação ao tempo de processamento e aos respectivos índices de desempenho. Neste sentido, após a análise de PCA para redução do número das características com valor máximo igual a 74, foi aplicado o classificador RF-100 (RF-100-PCA-74). Neste caso, com a redução de 2.240 para 74 características utilizando PCA, o classificador RF-100 obteve uma acurácia de 87,31% e 0,75 de índice kappa. Houve uma redução de desempenho desses índices, mas com ganho

de tempo de processamento, devido à grande redução do número de características. Além do PCA, foi utilizado o PM (com características expressas em proposições lógicas [17]) associado ao algoritmo J48 para árvore de decisão [18]. Após a aplicação do PM, foram utilizados os classificadores RT e RF com 50 e 100 árvores na floresta (RF-50-PM-J48 e RF-100-PM-J48). Os resultados com a aplicação do PM indicaram uma melhora de desempenho em relação aos demais classificadores, tanto na acurácia (na ordem de 99%) como no índice kappa (0,99), sem apresentar alto tempo de execução do algoritmo (esteve entre os mais rápidos, em comparação com os tempos dos classificadores MLP e SMV).

Em relação à matriz de confusão apresentada na **Tabela 2**, com a aplicação do PM, houve uma redução acentuada do erro tipo I (rejeitar a hipótese nula, quando for verdadeira) e do erro tipo II (não rejeitar a hipótese nula, quando for falsa) em comparação aos outros classificadores sem a utilização prévia do PM. Por exemplo, em RT-PM-J48, num total de 8.833 instâncias em cada classe, apenas 60 destas ainda que fossem resultados verdadeiros foram rejeitadas (ou seja, 0,68% de resultados “falso negativos”) e apenas 61 destas ainda que fossem resultados falsos não foram rejeitadas (ou seja, 0,69% de resultados “falso positivos”).

Tabela 2 Desempenho dos classificadores de aprendizagem supervisionada.

classificadores	acurácia	kappa	tempo	matriz de confusão	
				C1	C4
MPL 10-10-0,03	73,03%	0,46	2.307,97s	6.759 2.691	2.074 6.142
SMV grau 01	78,38%	0,57	9.890,42s	6.943 1.929	1.890 6.904
BN	66,78%	0,34	35,12s	8.082 5.117	751 3.716
NB	57,10%	0,14	6,47s	6.550 5.295	2.283 3.538
RT	79,90	0,60	0,67s	7.027 1.744	1.806 7.089
RF-50	94,13	0,88	20,14s	8.520 724	313 8.109
RF-100	95,05	0,90	34,94s	8.557 618	256 8.215
RF-100-PCA-74	87,31	0,75	12,33s	7.938 1.347	895 7.486
RT-PM-J48	99,31	0,99	1,64s	8.772 60	61 8.773
RF-50-PM-J48	99,30	0,99	44,8s	8.769 60	64 8.773
RF-100-PM-J48	99,29	0,99	83,89s	8.768 60	65 8.773

Após os estudos anteriores com 2.240 características, operou-se uma redução para 42 (98% de redução) características selecionadas por meio do algoritmo de PSO. Como “função objetivo”, foi empregada uma árvore de decisão simples para

orientar o processo de otimização. A finalidade da seleção de características foi encontrar os índices estatísticos associados aos canais de EEG mais importantes para tarefas de classificação e reduzir o número de características necessário para o sistema de ICM.

Com o conjunto reduzido de características implementado pelo PSO, foram avaliadas novamente as arquiteturas de classificadores apresentadas anteriormente. Esses estudos foram realizados utilizando a biblioteca Weka Java com 30 rodadas de testes, tendo seus resultados apresentados na **Tabela 3** referentes às médias e desvios padrões dos índices de desempenho alcançados nessas rodadas de testes.

Tabela 3 Desempenho dos classificadores com 42 características.

classificadores	acurácia	kappa	sensibilidade	especificidade
MPL 10-10-0,03	69,04%±1,40	0,38±0,03	0,73±0,07	0,65±0,07
SMV grau 01	57,33%±1,08	0,15±0,02	0,57±0,02	0,58±0,02
BN	64,29%±0,95	0,29±0,02	0,88±0,01	0,40±0,02
NB	49,94%±0,57	0,00±0,01	0,06±0,01	0,94±0,01
RT	73,66%±1,17	0,47±0,02	0,74±0,02	0,74±0,02
RF-50	86,97%±0,79	0,74±0,02	0,90±0,01	0,84±0,01
RF-100	87,82%±0,79	0,76±0,02	0,90±0,01	0,86±0,01
RF-100-PM-J48	95,58%±0,46	0,91±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01
RF-50-PM-J48	95,61%±0,46	0,91±0,01	0,96±0,01	0,95±0,01
RT-PM-J48	95,77%±0,46	0,92±0,01	0,97±0,01	0,95±0,01

Esse processo de seleção de características pelo PSO, permitiu identificar as métricas estatísticas mais relevantes para o sistema de aprendizado de máquina e quais canais de EEG apresentaram alterações significativas nos seus sinais registrados durante os experimentos relativos às tarefas de imagética motora, possibilitando, com isso, uma otimização do sistema de implementação do ICM (houve uma redução de 2.240 para 42 características).

Mesmo com um acréscimo de mais uma etapa (“Seleção de características”) no processo de treinamento do modelo de aprendizagem de máquina, a redução do número de características advinda dessa etapa não alterou essencialmente a ordem de desempenho entre os classificadores. O classificador RF continuou com um melhor desempenho, neste caso, tendo a acurácia igual a 87,82%±0,79 e índice kappa igual a 0,76±0,02 (vide **Tabela 3**). Comparando-se com outro método de redução de características, o PSO se manteve em um patamar de desempenho similar ao PCA (vide **Tabela 2**), mas com a vantagem de ter utilizado um número menor de características (características PSO = 42 e características PCA = 74). Ademais, com a aplicação do PM, houve uma melhora do desempenho dos classificadores RT e RF-50 e 100, ainda que em um patamar inferior ao experimento anterior com 2.240 características, quando também foi aplicado o PM. Outro fator importante é que o RT apresenta uma vantagem a mais em relação ao RF, pois é um classificador que exige comparativamente menor tempo de processamento.



#### IV. DISCUSSÕES

Os sinais cerebrais nesses sistemas de ICMs desempenham um papel crucial no controle, monitoramento e detecção de ações humanas. No entanto, muitos deles não conseguem reconhecer e categorizar estes sinais de forma eficaz. A classificação imprecisa destes sinais muitas vezes degrada o seu desempenho. Somado a isto, a inadequação de métodos para reconhecer movimentos de mãos e membros de indivíduos torna a identificação do movimento humano mais complexa. Assim, o aprimoramento dos algoritmos utilizados em ICM pode auxiliar no desempenho desses sistemas e em suas habilidades de detecção. Portanto, análises de melhores configurações de algoritmos de classificação podem contribuir para se alcançar bons resultados aplicados em ICMs [19]. Dentro deste contexto, o presente trabalho avaliou o desempenho de diferentes classificadores em sistemas de aprendizagem de máquina, no qual as RT e RF com 50 e 100 árvores na floresta tiveram destaque, com reduzido tempo computacional em comparação a outros classificadores. Esses classificadores são suficientemente robustos para dados ruidosos, além do baixo custo computacional de processamento, tendo seus desempenhos majorados com a aplicação do PM. Entretanto, outros classificadores descritos na literatura têm, também, apresentado bons resultados [20,21]. Particularmente, as redes neurais de aprendizado profundo (e.g., redes neurais convolucionais) têm demonstrado desempenhos igualmente satisfatórios [13,14].

Outro aspecto importante estudado foi a aplicação de algoritmos de otimização no sistema de aprendizagem de máquina. Neste sentido, o método de seleção de características baseado no algoritmo PSO retornou 42 características estatisticamente mais relevantes para classificação, tendo um desempenho similar ao PCA, com a diferença de que o PSO utilizou um número menor de características. Ademais, mesmo com a redução drástica de características (reduzindo de 2.240 para 42 características), os índices de desempenho não se degradaram na mesma proporção dessa redução. Diante dessas observações, foi possível verificar o potencial de aplicação do algoritmo de PSO, em associação com RT e RF na otimização dos sistemas de aprendizado de máquina aplicado à sistemas de ICM, quando há uma grande demanda de volumes de dados e tempo de processamento. Outro método de otimização também se mostrou satisfatório. A utilização do PM, que é uma técnica específica de aprendizagem de múltiplas instâncias (*Multiple Instance Learning* - MIL) composta por vários pacotes contendo amostras, vem demonstrando sua eficácia em estudos com sinais de EEG, apresentando ganhos de desempenho nos processos de classificação [22-24]. De modo geral, técnicas de MIL têm evidenciado um ganho de desempenho de 2 a 8% [25-27]. Este ganho de desempenho também foi observado nesse estudo,

apresentando-se como uma técnica de otimização com potencial de aplicação em aprendizagem de máquina direcionada a sistemas de ICM.

É importante destacar, também, certas limitações do presente trabalho. Dentro de um contexto de estudo exploratório, foi empregada a totalidade dos dados para treinamento e testes, com a adição de dados gerados artificialmente pelo método SMOTE. Ainda que tenha sido feita validação cruzada com 10-folds e 30 repetições, possíveis *data leakage* e resultados sobre estimados podem ocorrer devido à configuração experimental adotada. Para se evitar tais vieses, seria necessário, em trabalhos futuros, testar os classificadores em conjunto de dados de indivíduos que não foram utilizados no próprio treinamento do sistema de aprendizado e também sem dados sintéticos oriundos de balanceamento. Apesar dessas limitações, como pôde ser observado nos resultados, o desvio padrão foi pequeno e os índices de desempenho ficaram próximos do valor médio calculado.

#### V. CONCLUSÕES

Encontrar uma boa relação entre quantidade de informações disponíveis, através das instâncias, para o treinamento do modelo computacional de inteligência artificial e o tempo total dispendido nesses processos envolvidos (construção de modelo e testes de desempenho) permite criar sistemas eficientes e viáveis de serem desenvolvidos e implementados. Dentro desse objetivo, foram testadas configurações de sobre amostragem de instâncias balanceadas. Observou-se que os classificadores florestas aleatórias com 50 e 100 árvores na floresta obtiveram um melhor desempenho, no cômputo geral, tanto nos índices de qualidade como no tempo dispendido para se chegar a esses resultados. Isto executado em associação com métodos de otimização, como PCA, PSO e PM, que potencializaram esses resultados em termos de custo computacional e de desempenho dos classificadores adotados. Estas características permitiram fazer uma sobre amostragem, produzindo experimentos com melhores índices de qualidade, sondando os seus possíveis potenciais de desempenho. A sequência desses protocolos de análise ajudou a alcançar esses resultados de uma forma otimizada, equilibrando as necessidades de performance do sistema e tempo dispendido nesses processos de análise. Diante deste contexto, nos trabalhos futuros exploraremos outros métodos de classificação, ampliando deste modo o espectro comparativo de classificadores aplicados em ICMs, testando, também, métodos e ferramentas de seleção de características e aperfeiçoamento de desempenho dos sistemas de aprendizado de máquina. Além disto, para se evitar limitações quanto a possíveis vícios nos resultados, testaremos classificadores em conjunto de dados de indivíduos que não foram utilizados no próprio treinamento do sistema de aprendizado e também sem dados sintéticos oriundos de balanceamento.

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer o auxílio, durante esse trabalho, do secretário Rangel do Curso de Especialização em Ciência de Dados e Saúde Digital e a grande contribuição dos demais professores deste curso, E.C.C.C. Lins, R.G. Souza, C. Gusmão, F.J.R. Sales, A. Caitano, E.C. Silva.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- Alzahab N A, Alimam H, Alnahhas MS et al. (2019) Determining the optimal feature for two classes Motor-Imagery Brain-Computer Interface (L/R-MI-BCI) systems in different binary classifiers. *Int J Mech Mecha Eng* 19(1): 132-150
- Brodu N, Lotte F, Lécuyer A (2011) Comparative study of band-power extraction techniques for motor imagery classification, *IEEE Symp Comput Intell Cogni Algori Mind Brain (CCMB)*, Paris, 2011, pp 1-6
- da Silva Jr M, de Freitas RC, dos Santos W P et al. (2019) Exploratory study of the effect of binaural beat stimulation on the EEG activity pattern in resting state using artificial neural networks. *Cogni Syst Resear* 54:1-20
- Tai P, Ding P, Wang F et al. (2024). Brain-computer interface paradigms and neural coding. *Front N*, 17:1345961
- Jaipriya D, Sriharipriya KC (2023) Brain Computer Interface-Based Signal Processing Techniques for Feature Extraction and Classification of Motor Imagery Using EEG: A Literature Review. *Biomed Mat Devi* 1-13
- Lotte F, Bougrain L, Cichocki A et al. (2018) A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces: a 10 year update. *J N Eng*, 15(3): 031005
- Talha A Z, Eissa NS, Shapiai M I (2024) Applications of Brain Computer Interface for Motor Imagery Using Deep Learning: Review on Recent Trends. *J Adv Resear App Sc Eng Tech* 40(2): 96-116
- Lotte F, Congedo M, Lécuyer A et al. (2007) A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces. *J N Eng* 4(2): R1
- Moraglio A, Di Chio C, Poli, R (2007) Geometric particle swarm optimisation. In *Genetic Programming: 10th Euro. Conf. (EuroGP) Valencia, 2007*. Springer Berlin Heidelberg (10):125-136
- Motamedi-Fakhr S, Moshrefi-Torbati M, Hill M et al. (2014) Signal processing techniques applied to human sleep EEG signals-A review. *Biomed Sig Proce Cont* 10:21-33
- Padfield N, Zabalza J, Zhao H et al. (2019) EEG-based brain-computer interfaces using motor-imagery. *Tech Challeng Sens* 19(6):142
- Arpaia P et al. (2022) How to successfully classify EEG in motor imagery BCI: a metrological analysis of the state of the art. *J. Neural Eng*. 19(3):031002
- Mattioli F et al. (2022) A 1D CNN for high accuracy classification and transfer learning in motor imagery EEG-based brain-computer interface. *J. Neural Eng*. 18(6):066053.
- Gomes J C, Rodrigues MCA, dos Santos WP (2022) ASTERI: Image-based representation of EEG signals for motor imagery classification. *Resear Biomed Eng* 38(2): 661-681
- Schalk G, McFarland DJ, Hinterberger T et al. (2004) BCI2000: A General-Purpose Brain-Computer Interface (BCI) System. *IEEE Trans Biomed Eng* 51(6):1034-1043
- Goldberger A, et al. (2000) PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circu*. 101(23): e215-e220
- Frank E, Pfahringer B (2013) Propositionalisation of multi-instance data using random forests. *Australasian J Conf AI*. Cham: Sprin Inter Pub, 2013, pp.362-373
- Quinlan, R. (1993) *C4.5: Programs for Machine Learning*. Morgan Kaufmann Publishers, San Mateo, CA
- Rasheed S (2021) A review of the role of machine learning techniques towards brain-computer interface applications. *Mach Lear Know Extrac*, 3(4):835-862
- Degirmenci M, Yuce YK, Perc M et al. (2023) Statistically significant features improve binary and multiple Motor Imagery task predictions from EEGs. *Front H N*, 17
- Sadiq MT, Yu X, Yuan Z, et al. (2019) Motor imagery EEG signals decoding by multivariate empirical wavelet transform-based framework for robust brain-computer interfaces. *IEEE access*, 7: 171431-171451
- Daşdemir Y, Özakar R (2022) Affective states classification performance of audio-visual stimuli from EEG signals with multiple-instance learning. *Turk J E Eng Comp Scienc*, 30(7):2707-2724
- Daşdemir, Y (2022) Cognitive investigation on the effect of augmented reality-based reading on emotion classification performance: A new dataset. *Biomed Sig Proc Cont* 78:103942.
- Hosseini Z, Delpazirian R, Lanjanian H et al. (2021) Computer gaming and physiological changes in the brain: An insight from QEEG complexity analysis. *App Psych Biofeed*, 46:301-308
- Cheng L, Luo S, Li B et al. (2023) Multiple-instance learning for EEG based OSA event detection. *Biomed Sig Process Cont*, 80:104358
- Chen L, Lian C, Zeng Z (2023) Cross-modal multiscale multi-instance learning for long-term ECG classification. *Infor Sc*, 643:119230
- Caicedo-Acosta J, Velasquez-Martinez L, Cárdenas-Peña D, et al. (2018) Multiple instance learning selecting time-frequency features for Brain Computing Interfaces. *Inter Work AI Patt Recog*, 2018, pp326-333

Autor correspondente: Gerson Florence  
Centro de Tecnologia e Geociências, Universidade Federal de Pernambuco. Av. da Arquitetura, sn, Torre Administrativa, 2º andar, Cidade Universitária CEP 50740-550, Recife, Brasil.  
Email:geflorencia@gmail.com



# Cluster de índices climáticos extremos de precipitação e notificações de caso de dengue no Nordeste do Brasil entre 2000 e 2022

P.V.C Santos<sup>1</sup>, A.R.C. Gurge<sup>2</sup> and K.C. Lima<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte/Departamento de Engenharia Biomédica, Graduando, Natal, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal do Rio Grande do Norte/Departamento de Física, Docente, João Câmara, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte/Escola de Ciências e Tecnologia, Docente, Natal, Brasil

**Abstract**— This study aimed to classify indices of climatic extremes of precipitation in relation to dengue cases in the capitals of Northeast Brazil between the years 2000 and 2022. For this purpose, precipitation data and notifications of dengue cases were used. Initially, indices of climatic extremes of precipitation were calculated. Then, the correlation between the indices and dengue notifications was carried out. Finally, based on the correlations, indices with similar characteristics were grouped. As a result, it was noticed that the indices tended to be organized into three distinct groups whose mathematical formulas are similar.

**keywords**— arbovirose; rainfall; extreme climate.

## I. INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença tropical de grande interesse médico no Brasil, devido ao elevado risco de ocorrência de epidemias. Por isso, essa doença sofre constante vigilância epidemiológica por meio de notificações compulsórias dos casos identificados.

Diante disso, surgiu-se a necessidade de obter indicadores do aumento dos casos dessa arbovirose. Na pesquisa de Guzman et al. (2016), a dengue foi apresentada como sendo uma doença fortemente influenciada pela precipitação [1]. Além disso, Anyamba (2019) quantificou a relação da influência do El Niño Oscilação Sul (ENOS) na ocorrência de surtos de dengue durante o período de 2015 a 2016 [2]. Desse modo, é possível perceber que as condições meteorológicas tendem a desempenhar importante relação com a ocorrência de casos dessa arbovirose.

A partir disso, surge a necessidade de encontrar indicadores climáticos de precipitação com relação à ocorrência de casos de dengue no Brasil. Sendo assim, o objetivo da pesquisa foi classificar índices de extremos climáticos de precipitação para reconhecer grupos com características semelhantes em relação aos casos de dengue para as capitais do Nordeste do Brasil durante o período de 2000 a 2022.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

Para pesquisa, foram utilizados dados de precipitação adquiridos a partir das observações de satélite do Climate Hazards Infrared Precipitation with Stations (CHIRPS) referente ao período de 2000 a 2022. Os dados de notificações de casos de dengue entre os anos 2000 e 2022 foram extraídos da base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (SINAN/DATASUS) a partir da aplicação web TABNET.

Então, foi realizada a correlação de Spearman (Equação 2) entre as notificações dos casos de dengue e os índices climáticos extremos de precipitação (ICEP) nas capitais no Nordeste do Brasil (NEB) durante o período de 2000 a 2022: primeiro, com o acumulado dos dados anuais; segundo, com os mensais. Conforme a classificação da correlação de Spearman apresentada por Leclezio (2014), as correlações anuais e mensais variaram entre insignificante e forte [3].

$$d_i = Cov(X_i) - Cov(Y_i) \quad (1)$$

Onde  $R(X_i)$  = covariância das variáveis de classificação da observação  $X_i$ ,  $R(Y_i)$  = covariância das variáveis de classificação da observação  $Y_i$ .

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum d_i^2}{n(n^2 - 1)} \quad (2)$$

Onde  $n$  = número de observações,  $d_i$  = diferença entre duas classificações de cada observação [4].

Os índices de extremos climáticos foram calculados a partir das definições dos índices de precipitação do Climdex [5]. Esse projeto foi originalmente financiado pelo Conselho Australiano de Pesquisa e pelo Departamento Australiano de Mudanças Climáticas e Eficiência Energética.

Para o agrupamento dos índices foi realizado o agrupamento hierárquico (hierarchical clustering), utilizando a biblioteca plotly do Python. Para isso, foram considerados o método de agrupamento “ward” e a métrica de cluster como

a distância euclidiana.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1, apresenta-se o dendrograma dos índices de extremos climáticos de precipitação a partir da correlação anual de Spearman entre os índices e o número de notificações de casos de dengue das capitais do Nordeste do Brasil para os anos de 2000 a 2022. Nessa figura, é possível identificar três grupos: o primeiro, formado pelos índices PRCPTOT, SDII, R95p; o segundo, formado por Rx1day, Rx5day; o terceiro, formado por CWD, R99pTOT, R99p, R95pTOT. Desse modo, percebe-se que índices cuja equação matemática são semelhantes como, o R99pTOT e o R99p tenderam a ficar mais próximos e, conseqüentemente, participarem de um mesmo grupo, ou seja, índices cujo cálculo é semelhante tendem a ter uma relação semelhante com a notificação dos casos de dengue.

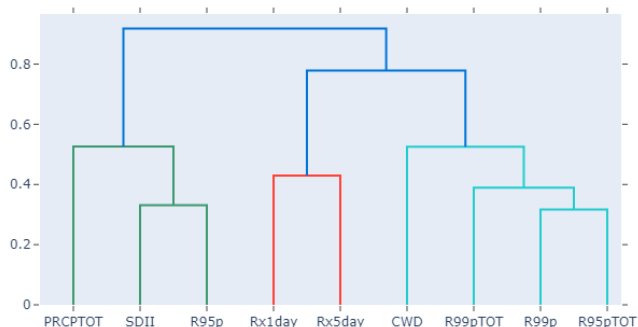


Figura 1: Dendrograma dos índices de extremos climáticos de precipitação a partir da correlação anual de Spearman entre os índices e o número de notificações de casos de dengue das capitais do Nordeste do Brasil entre os anos 2000 e 2022.

Na Figura 2, apresenta-se o dendrograma dos índices de extremos climáticos de precipitação a partir da correlação mensal de Spearman entre os índices e o número de notificações de casos de dengue das capitais do Nordeste do Brasil entre os anos 2000 e 2022. Nessa, é possível identificar três grupos: o primeiro, formado pelos índices CWD, R99p, R99pTOT; o segundo, formado por PRCPTOT; o terceiro, formado por R95pTOT, SDII, R95p, Rx1day, Rx5day. Nessa figura, também pode ser percebida a tendência de agrupamento de índices com definições matemáticas semelhantes. A PRCPTOT ficou em um grupo separado e distante dos outros, indicando que possui características muito diferentes dos outros índices. Além disso, os clusters formados tenderam a ser mais próximos quando comparado à Figura 1. Isso pode ser um indício de que as características dos índices são mais sensíveis a variações mensais do que anuais.

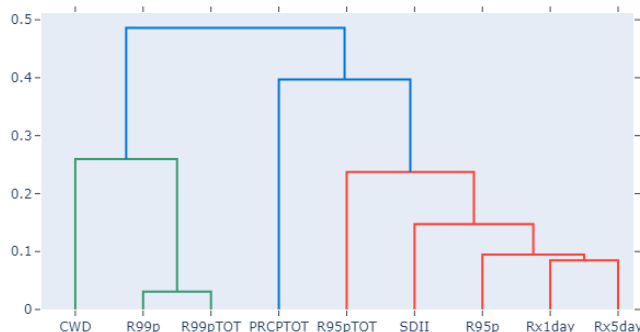


Figura 2: Dendrograma dos índices de extremos climáticos de precipitação a partir da correlação mensal de Spearman entre os índices e o número de notificações de casos de dengue das capitais do Nordeste do Brasil entre os anos 2000 e 2022.

### IV. CONCLUSÕES

Diante do exposto, é possível perceber uma associação entre índices com equações matemáticas semelhantes, sugerindo que os com definição semelhante possuem capacidade similar de descrever as notificações dos casos de dengue. Além disso, a comparação entre os dendrogramas indica uma sensibilidade maior dos índices às variações mensais do que às variações anuais, evidenciando a importância de considerar a escala temporal na análise dos dados climáticos e epidemiológicos.

### AGRADECIMENTOS

O primeiro autor agradece ao CNPq pela concessão da bolsa de iniciação científica para o período de setembro de 2023 a agosto de 2024.

### REFERÊNCIAS

1. Guzman Maria G., Gubler Duane J., Izquierdo Alienys, Martinez Eric, Halstead Scott B. Dengue infection *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2.
2. Anyamba Assaf, Chretien Jean Paul, Britch Seth C., et al. Global Disease Outbreaks Associated with the 2015–2016 El Niño Event *Scientific Reports 2019 9:1*. 2019;9:1-14.
3. Leclézio Loren, Jansen Anna, Whittemore Vicky, Vries Petrus. Pilot Validation of the Tuberos Sclerosis-Associated Neuropsychiatric Disorders (TAND) Checklist *Pediatric Neurology*. 2014;52.
4. Daniel W.W.. *Applied Nonparametric Statistics*. Duxbury advanced series in statistics and decision sciences PWS-KENT Pub. 1990.
5. Climdex . Climdex index at <https://www.climdex.org/learn/indices/>

# Análise de Bases de Dados Públicas para Biomarcadores de Diagnóstico Precoce da Doença de Parkinson

N. Rossini<sup>1</sup>, M. G. C. C. Calado<sup>2</sup>, A. F. L. Kassa<sup>3</sup> e E. Cichaczewski<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Ciência da Computação, Polo de Porto Alegre – RS, Brasil

<sup>2</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia de Computação, Polo de São José do Rio Pardo – SP, Brasil

<sup>3</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Florianópolis – SC, Brasil

<sup>4</sup> Centro Universitário Internacional (UNINTER), Engenharia Biomédica, Polo de Curitiba – PR, Brasil

**Resumo** — As bases de dados públicas com informações de saúde permitem oportunidades no avanço da pesquisa científica, fornecendo dados para a identificação de soluções inovadoras. Neste estudo, foram avaliadas duas bases de dados, a *The Fox Investigation for New Discovery of Biomarkers (BioFIND)* e a *Parkinson's Progressive Markers Initiative (PPMI)*, para identificar e estabelecer biomarcadores eficazes para o diagnóstico precoce da Doença de Parkinson (DP). O objetivo foi determinar qual base pode permitir a melhor correlação entre os biomarcadores de alfa-sinucleína ( $\alpha$ -Syn) e a disfunção olfativa, associados a sintomas não motores da DP. Como resultado foi escolhida a base PPMI.

**Palavras-chave** — análise de dados; diagnóstico precoce; doença de Parkinson.

## I. INTRODUÇÃO

Atualmente, embora não haja testes definitivos para realizar o diagnóstico da DP e este se baseie tipicamente na avaliação de sintomas clínicos – principalmente relacionados a funções motoras como tremores e rigidez [1], a alfa-sinucleína ( $\alpha$ -Syn) e a hiposmia têm se mostrado biomarcadores bastante promissores nesse sentido: a agregação de  $\alpha$ -Syn em inclusões intracelulares na forma de corpos de Lewy é condição *sine qua non* da patogênese da DP [2], enquanto a hiposmia é um sintoma não-motor que se apresenta em um percentual considerável de pacientes ao menos 5 anos antes do surgimento dos sintomas motores [3].

A manifestação de disfunções olfativas decorrentes da DP, mais especificamente hiposmia crônica ou anosmia, é vastamente documentada, sendo prevalente em 70 a 90% dos casos, embora apenas 28% dos pacientes relatem esta

queixa [4]. Estudos indicam e reforçam, ainda, a relação entre a agregação de  $\alpha$ -Syn anormalmente enovelada no bulbo olfativo e a hiposmia característica da fase pré-motora da DP [5].

Considerando a significativa relação entre a  $\alpha$ -Syn anormal e as disfunções olfativas e sendo a primeira já reconhecida como uma evidência importante no processo de realização do diagnóstico precoce, monitoramento da doença e avaliação eficaz da progressão da DP [6], este estudo se concentra na análise das bases de dados BioFIND[7] e PPMI[8] com foco sobre os mencionados biomarcadores.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo preliminar das bases de dados constituiu-se na análise dos critérios de inclusão e de exclusão dos voluntários e dos biomarcadores coletados em cada um dos estudos. Os participantes da base BioFIND se dividem em um grupo de controle saudável sem histórico de parentes de primeiro grau portadores de DP e outro de indivíduos formalmente diagnosticados com DP num intervalo de 5 a 18 anos a partir da manifestação de sintomas motores – mais especificamente, bradicinesia e rigidez. Na base PPMI, foram utilizados três grupos: um de controle saudáveis, outro de indivíduos prodrômicos e o último de portadores de DP. No que diz respeito aos dados coletados, constatou-se que as bases têm em comum o histórico médico dos pacientes e análise de amostras de sangue, urina e líquido cefalorraquidiano (LCR).

Após a análise, constatou-se que a base BioFIND carece de dados relativos ao biomarcador disfunção olfativa e a despeito de coletar o LCR dos voluntários, parte das amostras são submetidas somente a análises padronizadas de contagem celular e níveis de proteína e glicose e a outra

parte é armazenada para que pesquisadores conduzam análises posteriores relacionadas à DP e outras condições. Em contrapartida, a PPMI realiza e armazena os resultados do teste olfatório *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (UPSIT) e do exame de LCR realizado com o emprego do método de amplificação de sementes de alfa-sinucleína ( $\alpha$ S-SAA) em amostras de fluídos cérebros-pinal [9], nos indivíduos dos três grupos. Enquanto o UPSIT consiste num teste de avaliação olfativa de padrão-ouro, o  $\alpha$ S-SAA se revela uma promissora ferramenta pelo alto nível de acurácia diagnóstica demonstrada tanto para a DP como para outras sinucleinopatias relacionadas [10].

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando o alinhamento entre o propósito deste estudo e os dados fornecidos pela base PPMI da MJFF (Michael J. Fox Foundation), que conta com dados clínicos de 33 centros de saúde do mundo todo, esta foi a base escolhida.

As tabelas e campos de interesse da base para este estudo incluem:

- A tabela de status dos participantes (*Participant\_Status*), que apresenta um identificador único denominado “PATNO”, além de indicar o grupo ao qual pertencem (portadores de DP, indivíduos prodrômicos e controles saudáveis) e o status da inscrição (sendo os mais relevantes, os de inscrito, desistente, completo e incompleto – sendo os dois últimos referentes aos que finalizaram todas as etapas dos testes e aos pendentes de finalização de alguns testes, respectivamente).
- A tabela UPSIT, sendo uma das fontes principais deste estudo, contendo as respostas dos participantes às perguntas dos testes.
- A tabela de resultados do  $\alpha$ S-SAA, que oferece detalhes sobre o participante, o tipo de teste realizado, o resultado obtido – conforme critérios de decisão especificados no protocolo do estudo – e a data do teste.

A contagem distinta dos identificadores PATNO na tabela de participantes, resulta na presença de 4208 indivíduos no conjunto total, abrangendo todos os status de inscrição (ENROLL\_STATUS). Nesta contagem, os critérios de exclusão não foram considerados.

A identificação de correlações significativas entre os resultados dos testes UPSIT e  $\alpha$ S-SAA poderá auxiliar no diagnóstico precoce da DP, viabilizando a possibilidade de uma intervenção capaz de reduzir o risco de progressão da

doença e limitando os impactos da DP sobre a qualidade de vida do seu portador [9].

### IV. CONCLUSÕES

Com a escolha da base PPMI, em que foi evidenciado atender aos critérios de estudo, em trabalhos futuros serão utilizados os seus dados dos biomarcadores  $\alpha$ -Syn e de disfunção olfativa para estabelecer uma correlação que viabilize a elaboração de análise estatística e a ser implementada em modelo preditivo de inteligência artificial (IA) para o auxílio do diagnóstico precoce de DP.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

### REFERÊNCIAS

1. Jankovic J. “Parkinson's disease: clinical features and diagnosis.” *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. vol.79, pp. 368-376, 2008. Disponível:doi: 10.1136/jnnp.2007.131045
2. Bagree G, Silva O. De ,Liyanage P. D. , et al.. “ $\alpha$ -synuclein as a promising biomarker for developing diagnostic tools against neurodegenerative synucleinopathy disorders.” *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. vol.159, pp.116922,2023. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2023.116922>
3. Yuan, W., Beaulieu-Jones, B., Krolewski, R. et al.” Accelerating diagnosis of Parkinson's disease through risk prediction”. *BMC Neurol*. vol.21, pp.201,2021. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02226-4>
4. Quagliato L.B. ,Viana M.A., Quagliato E.M A. B. et al. "Alterações do olfato na doença de Parkinson." *Arq Neuropsiquiatr*, vol. 65, no. 3-A, pp. 647-652, 2007. Disponível: doi: 10.1590/S0004-282X2007000400030.
5. Chen, F., Liu, W., Liu, P. et al. “ $\alpha$ -Synuclein aggregation in the olfactory bulb induces olfactory deficits by perturbing granule cells and granular-mitral synaptic transmission”. *npj Parkinsons Dis*. vol. 7, pp. 114, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00259-7>
6. Chen R, Gu X, Wang X. “ $\alpha$ -Synuclein in Parkinson's disease and advances in detection.” *Clinica Chimica Acta*, vol 529, pp.76-86, 2022. Disponível: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.02.006>.
7. The Fox Investigation for New Discovery of Biomarkers. Disponível: <https://biofind.loni.usc.edu/>
8. Parkinson's Progressive Markers Initiative. Disponível: <https://www.ppmi-info.org/>
9. Fernandes G B, Farris CM, Ma Y, et al. “ $\alpha$ -Synuclein seed amplification assay as a diagnostic tool for parkinsonian disorders”. *Parkinsonism Relat Disord*. vol. 117, pp. 105807, 2023. Disponível: DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105807
10. Russo M J., Orru C D., Concha-Marambio L. et al. “High diagnostic performance of independent alpha-synuclein seed amplification assays for detection of early Parkinson's disease”. *acta neuropathol commun* . vol. 9, n. 179, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1186/s40478-021-01282-8>

# Aplicação de Tiny Machine Learning na Classificação de Feridas

L.G. Silva<sup>1</sup>, J.B.D. Rio<sup>1</sup>, L. Valentim<sup>1</sup>, A. Floriano<sup>3</sup>, J.R. Merlin<sup>1</sup>, E.M Sgarbi<sup>1</sup>, R. C. Moreira<sup>2</sup> and D.F.G. Trindade<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências Tecnológicas, Bandeirantes - PR, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências Biológicas, Bandeirantes - PR, Brasil

<sup>3</sup> Instituto Federal do Paraná, Campus Telêmaco Borba, Telêmaco Borba - PR, Brasil

**Abstract**— Feridas representam um sério problema de saúde pública, causando grande desconforto aos pacientes. Durante o tratamento dessas lesões, é crucial uma classificação precisa dos diferentes tipos de feridas, bem como uma análise cuidadosa da evolução do tecido e do tamanho da lesão. No entanto, a avaliação manual pode ser imprecisa, resultando em tratamentos inadequados. Para superar essa limitação, várias tecnologias têm sido exploradas, incluindo o uso de aprendizado de máquina com redes neurais convolucionais profundas. Contudo, a implementação dessas técnicas muitas vezes requer considerável poder de processamento. Neste artigo é examinado um novo paradigma chamado TinyML, que propõe técnicas para obter versões reduzidas de modelos de redes neurais. Uma comparação entre os modelos originais e os modelos de redes neurais após o processo de redução foi conduzida. A análise revelou uma significativa diminuição no tempo de inferência e no consumo de memória da rede, com pouca alteração nos valores de acurácia. Estes resultados sugerem que modelos reduzidos têm grande potencial para aplicações práticas em dispositivos móveis e sistemas embarcados.

**Keywords**— Feridas na pele, Aprendizado de Máquina, Redes Neurais Convolucionais, TinyML

## I. INTRODUÇÃO

Feridas são lesões na pele que, se não tratadas adequadamente, podem causar muito sofrimento ao paciente. Durante o tratamento de feridas em instituições de saúde é necessário o acompanhamento da evolução da lesão, a fim de garantir o tratamento adequado [1]. A dificuldade em avaliar o progresso do tratamento pode agravar ainda mais a situação do paciente, gerando incertezas em relação à recuperação e à evolução do seu quadro.

Ao longo do processo de cicatrização, as feridas passam por diversos estágios. Vários sistemas de classificação foram desenvolvidos para a avaliação clínica das lesões. O mais utilizado é o desenvolvido pelo *National Pressure Ulcer Advisory Panel 2007* [2] [3]. Esse sistema classifica as úlceras em quatro estágios, desde o estado mais leve, onde há pequenos

sinais de ulceração, até pôr fim a destruição extensa do tecido, denominada necrose. A identificação correta desses estágios do tecido da ferida é crucial para o tratamento eficaz em cada etapa de cicatrização da úlcera [3]. Caso não seja realizada a identificação correta, o paciente estará sujeito a um tratamento ineficaz que pode piorar o seu estado.

Embora haja uma variedade de ferramentas e métodos de avaliação disponíveis no mercado, constatam-se lacunas com relação à eficiência destes mecanismos, uma vez que acabam sendo subjetivos e dependentes de uma quantidade significativa de experiência na área.

Com o constante avanço das tecnologias, aplicações nesta área tem evoluído significativamente, incluindo tecnologias como a fotografia digital [4] e aplicativos móveis [5]. A utilização dessas ferramentas tecnológicas têm se mostrado uma alternativa a avaliação “manual”, que está sujeita ao julgamento pessoal e pode levar a resultados inconsistentes e potencialmente enviesados.

Uma abordagem inovadora que tem se mostrado promissora na melhoria da classificação do tecido das feridas é o uso de *deep learning*, mais especificamente, das Redes Neurais Convolucionais (ou *Convolutional Neural Network - CNN*). Essa técnica utiliza algoritmos de aprendizado profundo para analisar imagens das feridas de forma objetiva e precisa.

O aprendizado de máquina pode auxiliar muito na identificação dos estágios dos tecidos das feridas [6]. É especialmente útil para a minimização de erros cometidos pela análise manual, além de possibilitar que profissionais menos experientes realizem a classificação.

A aplicação de técnicas de *deep learning* e a utilização de redes convolucionais são abordagens significativas no campo de aprendizagem de máquina e processamento de imagens. Essas técnicas têm se destacado em diversos cenários, proporcionando uma efetiva identificação de padrões e características importantes presentes nas imagens [7], apresentando potencial para auxiliar profissionais da saúde na avaliação e tratamento de úlceras de pele [8].

Com o uso das redes convolucionais é possível desenvolver algoritmos que efetivamente extraiam e analisem padrões complexos em dados visuais, tornando-os ideais para tarefas



de processamento de imagens e reconhecimento de padrões [7] [9]. Essas redes são capazes de capturar características hierárquicas e invariantes [10], que permitem o reconhecimento mais preciso das características das imagens, o que se traduz em resultados mais confiáveis, especialmente no diagnóstico médico assistido por imagem.

Um problema neste cenário é que os algoritmos de aprendizagem de máquina em geral, e de *deep learning* em particular, exigem enorme poder de processamento para realizar análises. Uma alternativa seria a aplicação de novas técnicas para obter modelos de redes neurais com menor complexidade computacional que poderiam estar mais próximas da origem dos dados executando em sistemas embarcados. Esta área tem sido chamada de TinyML [11].

Embora seja um campo relativamente novo, as pesquisas em TinyML mostram potencial em diversos domínios. Contudo, não foram observados estudos avaliando sua aplicação na classificação de feridas.

Considerando a importância de um sistema de classificação de feridas e a necessidade de esse sistema ser mais baixo custo, o objetivo deste trabalho é realizar um estudo avaliando o impacto da redução das redes neurais de aprendizado profundo, utilizando como métricas o tamanho da rede (em *megabytes*), tempo e acurácia.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Base de Dados

Para o desenvolvimento do projeto, foi essencial reunir um conjunto diversificado de imagens médicas de feridas. Essas imagens foram obtidas de dois bancos de imagens públicos voltados para pesquisas. O primeiro, *Medetec Wound Database*, contém imagens de vários tipos de feridas abertas e curativos cirúrgicos [12]. O segundo, *Chronic Wound Database*, oferece imagens de feridas crônicas em diferentes modalidades, com regiões de feridas delineadas por cirurgões para uso em segmentação de imagens [13]. A maioria das imagens presentes nessas duas bases de dados foi utilizada, exceto algumas que não atenderam aos critérios específicos do projeto, como a centralização da ferida ou a presença de objetos que comprometem a aprendizagem.

Na fase inicial foram coletadas 425 imagens, buscando capturar dois tipos distintos de tecidos: fibrinoso e necroso (Figura 1). Nesta fase da pesquisa, escolheu-se esses dois tipos por serem tecidos “não viáveis” que, além de dificultar a cicatrização, aumentam o risco de infecção [14]. Neste sentido, são os que mais precisam de atenção. A seleção de imagens formou a base de dados para o treinamento do modelo. De acordo com [15], quando os dados de treinamento contém

um conjunto adequado de padrões, as redes tendem a apresentar uma boa generalização no conjunto de teste. Devido à escassez de imagens e a falta de padrões em sua captura, em uma abordagem de adaptação, as feridas foram classificadas com base no tecido predominante, em outras palavras, é feita uma classificação binária das feridas.



Figura 1: Exemplos de imagens utilizadas na aprendizagem.

### B. Pré-processamento das imagens

Inicialmente, as imagens passaram por várias técnicas de pré-processamento, essenciais para sua adequada preparação para as análises subsequentes. Essas técnicas incluíram normalização, separação por classes e expansão artificial do conjunto de dados.

Para normalizar os dados, foi necessário recortar todas as imagens, delimitando exclusivamente a área da ferida em questão. Esse recorte foi feito manualmente pelos autores, utilizando programas de edição comuns, como GIMP e ImageMagick. Esse processo assegurou que o modelo concentrasse seu aprendizado apenas nos padrões da região desejada. Além disso, todas as imagens foram redimensionadas para uma resolução fixa de 224×224 pixels, garantindo a padronização.

Após a normalização, as imagens foram separadas em classes distintas para realização do treinamento, validação e teste. Essa separação foi realizada automaticamente pelo código de treinamento, utilizando a função *split dataset* presente na biblioteca *Keras*, garantindo uma divisão adequada dos dados. Foram alocadas 65% das imagens para o conjunto de treinamento, 20% para validação e os 15% restantes para teste. Finalizando o pré-processamento, aplicou-se a técnica de aumento de dados, conhecida como *data augmentation*. Esse procedimento gerou novas imagens a partir das preexistentes, introduzindo pequenas variações, como espelhamento horizontal e vertical, rotação e ajuste de *zoom*. Essa prática ampliou significativamente a quantidade de dados disponíveis para serem aprendidos pela rede neural. Para a rede utilizada, o processo resultou em um aumento de aproxima-

damente 20% na quantidade de imagens, passando de 425 para 510.

### C. Treinamento das Redes Neurais e Transfer Learning

A implementação foi realizada utilizando a linguagem Python em conjunto com as consolidadas bibliotecas de *machine learning TensorFlow* [16] e *Keras* [17]. Foram utilizados algoritmos para conduzir o processo de aprendizado das imagens, culminando na criação de um modelo convolucional. A aprendizagem em redes neurais consiste em ajustar os pesos e parâmetros do modelo por meio do processamento dos dados de treinamento, permitindo que a rede identifique padrões e informações relevantes. O foco deste estudo envolve a classificação entre dois tipos de tecidos. Para essa tarefa, foi utilizada a função *sequential* da biblioteca *Keras*, juntamente com a técnica de *transfer learning*.

O *transfer learning* é uma técnica na qual os pesos e as características aprendidas de uma rede neural preexistente são utilizados como ponto de partida. Em vez de iniciar o treinamento do zero, a rede é afinada para a nova tarefa, geralmente por meio de uma taxa de aprendizado menor. Isso permite que a rede mantenha a capacidade de reconhecer características gerais e abstratas, adaptando-se às particularidades da nova tarefa.

Embora as arquiteturas convolucionais sejam adequadas para tarefas de visão computacional, elas podem ser muito grandes e exigentes em termos de recursos para serem executadas em dispositivos com recursos limitados. Portanto, é crucial realizar procedimentos de compactação da rede neural para reduzir seu tamanho e torná-la viável para implantação em dispositivos móveis [18]. Para o presente trabalho, foram utilizadas duas arquiteturas compactas para comparação com a arquitetura convencional: MobileNet V1 e MobileNet V2.

A MobileNet V1 é uma arquitetura de rede neural convolucional, desenvolvida pela Google, baseada em uma estrutura simplificada que utiliza convoluções separáveis em profundidade para construir redes neurais compactas [19]. Isso a torna capaz de operar de forma eficiente em plataformas computacionalmente limitadas. Essa arquitetura propõe a utilização de blocos chamados de convolução *depthwise separable* [19].

A MobileNet V2 é uma evolução da arquitetura MobileNet V1, que é baseado em uma estrutura residual invertida [20], que o objetivo é permitir que a rede aprenda funções mais complexas enquanto mantém a quantidade de memória relativamente pequena. Os dois modelos têm muito em comum, mas o MobileNet V2 usa métodos mais recentes adotados pela arquitetura ResNet [20].

No âmbito do projeto de análise de feridas aqui relatado, utilizou-se as arquiteturas de redes neurais convolucio-

nais MobileNetV1 e MobileNetV2 para classificar tecidos em imagens de feridas. O objetivo central é comparar as versões completas dessas redes com suas versões reduzidas, buscando determinar as diferenças de desempenho em termos de tempo de processamento e precisão na classificação.

Para o treinamento das redes, foram utilizados os seguintes parâmetros: *batch size* de 32, 20 *epochs* e uma *learning rate* de 0,0001. A configuração do modelo de *transfer learning* foi realizada utilizando as arquiteturas para comparação, MobileNetV1 e MobileNetV2 pré-treinadas no conjunto de dados da *ImageNet*, com a camada final removida. Os pesos das camadas convolucionais foram fixados (não treinável) e complementada por camadas adicionais para adaptação à tarefa específica.

Por fim o otimizador *Adam* foi utilizado para o treinamento. Os experimentos foram executados em um computador pessoal *desktop* com sistema operacional Windows 11, utilizando apenas a CPU, AMD Ryzen 5500 e 16 GB de memória RAM.

### D. Técnicas de TinyML

Também foi explorada a vertente da TinyML neste projeto. A TinyML, ou Machine Learning Mínimo, é uma abordagem específica para a implementação de modelos de aprendizado de máquina em dispositivos com recursos computacionais limitados. A compressão de redes neurais é uma área de pesquisa e desenvolvimento que visa reduzir o tamanho e a complexidade dos modelos de aprendizado profundo sem comprometer significativamente sua eficácia [18]. Ela aborda questões como quantização e poda, entre outras técnicas.

A quantização refere-se ao processo de converter os parâmetros do modelo para uma nova precisão. No projeto em questão, foi realizada a conversão de *float32* para *int16*. Esse procedimento é utilizado para reduzir o requisito de memória, largura de banda e o custo computacional da rede neural. No entanto, resulta em uma diminuição da precisão, uma vez que números inteiros são menos representativos do que números de ponto flutuante [11]. Portanto, a quantização desempenha o papel de adequar a rede neural, mesmo que isso implique em um sacrifício de precisão.

A poda refere-se a uma técnica de otimização de modelos de ML que envolve a remoção de pesos de pouco impacto no modelo. Isso pode incluir a definição como 0 dos pesos que já estão próximos de zero, permitindo uma compressão mais eficaz [21]. A poda pode ser combinada com quantização para alcançar compressão máxima [22].

Para a utilização dos métodos citados, os modelos passaram por quantização inteira pós-treinamento com ativações *int16* e remoção de pesos insignificantes, disponíveis nas bi-

bibliotecas do *TensorFlow Lite* [23].

### E. Métricas de Avaliação

A avaliação de modelos de aprendizado de máquina é uma etapa crucial que permite determinar a eficácia e a eficiência de um modelo. Três métricas principais são comumente utilizadas para essa finalidade: acurácia, tempo de inferência e tamanho do modelo.

Acurácia é a métrica que mede a proporção de previsões corretas realizadas pelo modelo em relação ao total de previsões. Ela fornece um indicador direto da precisão do modelo, sendo particularmente importante em contextos onde a exatidão é crítica, como em auxílio a diagnósticos médicos.

Tempo de inferência refere-se ao tempo necessário para que o modelo processe uma nova entrada e produza uma saída [24]. Um tempo de inferência reduzido pode ser decisivo para a usabilidade e a eficiência operacional de um modelo.

Tamanho do modelo refere-se à quantidade de memória que a rede neural ocupa. Esta métrica é particularmente relevante para a implementação de modelos em dispositivos com recursos limitados. O tamanho do modelo impacta diretamente a sua capacidade de ser carregado e executado em diferentes plataformas, influenciando a portabilidade e a escalabilidade da solução.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A fim de garantir a qualidade e consistência dos resultados, os algoritmos foram executados trinta vezes com os mesmos parâmetros. Essa repetição é necessária para reduzir o impacto de variações aleatórias e assegurar que os resultados sejam estatisticamente significativos. Após as execuções, foram calculadas as médias dos testes. O objetivo dos testes foi analisar a diferença de desempenho entre os modelos originais e sua versão reduzida (TinyML), levando em consideração sua acurácia, tempo de execução e tamanho do modelo. Essa análise é importante para avaliar a viabilidade e eficácia de cada abordagem em diferentes contextos de aplicação.

### A. Acurácia

Na Figura 2 é apresentado o gráfico da acurácia média dos testes entre os modelos tradicionais e as suas versões reduzidas. A acurácia foi medida utilizando o *dataset* de teste, previamente definido, com o qual a rede não teve contato durante o treinamento.

Observando os dados do gráfico, é possível notar que os modelos reduzidos apresentam uma leve queda na acurácia. Para o MobileNetV1, a acurácia do modelo original foi de

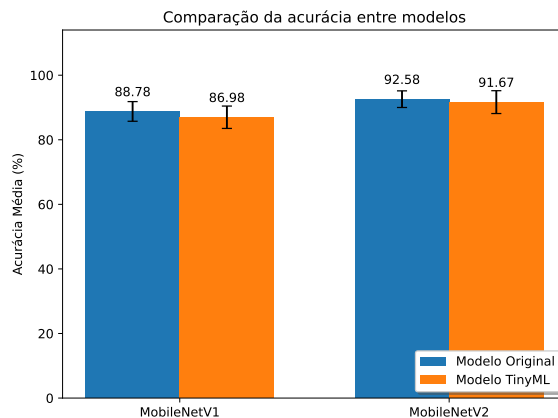


Figura 2: Comparação da acurácia(%) entre redes ML e TinyML.

88,78%, enquanto a versão reduzida atingiu 86,98%, queda de 1,8%. No caso do MobileNetV2, a acurácia do modelo original foi de 92,58%, enquanto a versão reduzida alcançou 91,67%, queda de 0,9%. Esse fenômeno é esperado, uma vez que para realizar a redução é necessário cortar parâmetros e otimizar os valores de *float* para *int*. Esse processo de compactação pode levar à perda de informações importantes, afetando ligeiramente a capacidade do modelo de realizar inferências corretas.

Além disso, o gráfico também revela uma melhoria entre as diferentes redes neurais, MobileNetV1 e MobileNetV2. A versão mais atualizada, treinada com os mesmos dados, demonstrou um aumento na acurácia de quase 4%. Esse ganho é importante, uma vez que a precisão do modelo é relevante para seu desempenho e utilidade em aplicações práticas.

### B. Tempo

Neste contexto, os testes foram realizados no *dataset* mencionado anteriormente, utilizando o mesmo computador descrito para o treinamento. Na Figura 3 é apresentada a comparação entre os tempos de inferência das redes MobileNetV1 e MobileNetV2 em suas versões originais e reduzidas.

Os resultados mostram que as versões reduzidas das redes MobileNetV1 e MobileNetV2 apresentam tempos de inferência significativamente menores em comparação com suas versões tradicionais. Para o MobileNetV1, o tempo do modelo original foi de 9,41 segundos, enquanto a versão reduzida registrou apenas 0,93 segundos. No caso do MobileNetV2, o tempo do modelo original foi de 4,57 segundos, enquanto o modelo reduzido alcançou apenas 0,81 segundos. Isso significa que as redes reduzidas são capazes de realizar previsões mais rapidamente, ou gastando menos recursos computacionais [25].

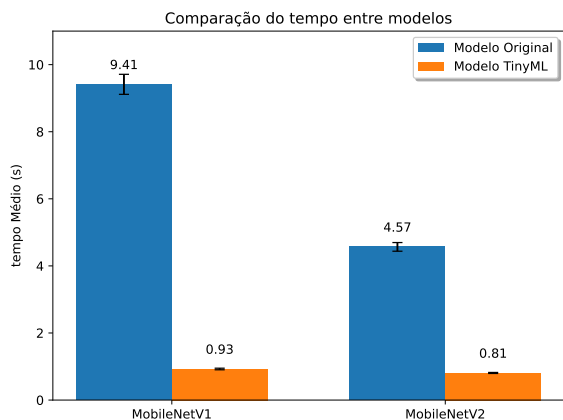


Figura 3: Comparação do tempo(s) entre redes ML e TinyML.

### C. Tamanho do modelo

Com relação ao tamanho, os resultados revelam uma redução significativa de cerca de 4 vezes das redes TinyML em comparação com suas contrapartes originais. A diminuição é alcançada por meio de técnicas como poda, quantização e compressão, previamente explicadas. Na Figura 4 é apresentada a comparação entre os tamanhos das redes MobileNetV1 e MobileNetV2 em suas versões convencionais e reduzidas, conhecidas como TinyML.

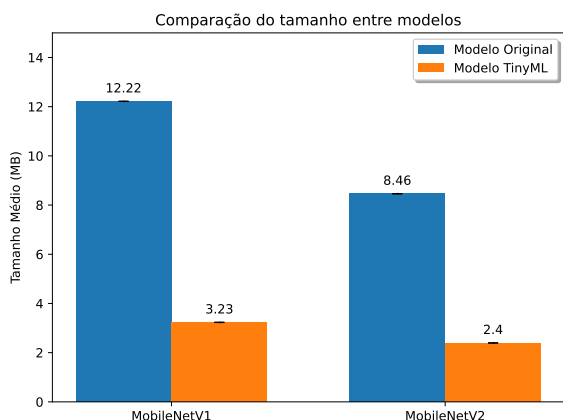


Figura 4: Comparação do tamanho(MB) entre redes ML e TinyML.

A redução no tamanho da rede é de grande importância, especialmente ao lidar com dispositivos móveis ou embarcados, os quais têm capacidades de processamento e memória significativamente inferiores em comparação com computadores tradicionais [25]. Portanto, ao diminuir o tamanho da rede, pode-se viabilizar a execução de modelos de IA em dispositivos com recursos restritos, permitindo a disseminação

da inteligência artificial em uma ampla gama de aplicativos e cenários de uso.

Outra análise pertinente é a comparação entre as duas redes distintas. Uma vez que a MobileNet já é concebida para execução em dispositivos móveis, sua evolução inclui não apenas melhorias na eficiência computacional, mas também uma diminuição no tamanho e no uso da memória. Portanto, é notável que a segunda versão da rede neural, mesmo sem otimizações adicionais, sejam aproximadamente 30% menor que a versão inicial. Essa diferença de tamanho é ainda mais evidente ao aplicar técnicas de compressão, como as mencionadas anteriormente, destacando a contínua busca por modelos mais compactos e eficientes para aplicações móveis e embarcadas.

## IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi realizada uma avaliação do desempenho de redes neurais convolucionais, após a aplicação de técnicas de TinyML, na classificação de feridas. Os critérios analisados foram acurácia, tempo de inferência e tamanho da rede. Para essa análise, foi aplicado o *Transfer Learning* com as redes MobileNetV1 e MobileNetV2. Os modelos reduzidos apresentaram uma degradação mínima na acurácia (inferior a 5%). Quanto ao tempo de inferência, as redes otimizadas com técnicas de TinyML mostraram-se significativamente mais rápidas do que as redes originais. Em relação ao tamanho da rede ocupado na memória, observou-se que as versões compactadas das redes utilizam muito menos espaço de armazenamento, o que é essencial para a implementação em dispositivos móveis ou sistemas embarcados.

Embora os modelos tradicionais demonstrem maior precisão, a análise revela que as redes otimizadas com técnicas de TinyML apresentam vantagens substanciais em termos de eficiência computacional. Conclui-se que essas redes otimizadas representam uma abordagem promissora para aplicações de classificação de imagens médicas de feridas, oferecendo uma boa relação entre acurácia e desempenho. É pertinente destacar a evolução que ocorreu entre as versões MobileNetV1 e MobileNetV2, sendo que a segunda apresentou, em média, uma acurácia 5% superior à da primeira.

Para trabalhos futuros, pretende-se expandir a quantidade de imagens utilizada nos experimentos, aperfeiçoando o processo de classificação, bem como realizar a execução e análise dos modelos compactados em ambientes restritivos, como *smartphones* e dispositivos embarcados. Além disso, será interessante analisar o processo de segmentação em imagens de feridas. Também se pretende explorar o potencial dessas redes em ambientes práticos, ampliando os benefícios da inteligência artificial na medicina.



Considerando que o tratamento de feridas é um sério problema de saúde pública, os esforços no sentido de desenvolver sistemas de classificação precisos, rápidos e próximos dos usuários finais são fundamentais para diminuir a dor dos pacientes, bem como reduzir os custos financeiros envolvidos. A implementação eficaz de redes otimizadas com técnicas de TinyML pode contribuir significativamente para esses objetivos, oferecendo soluções tecnológicas avançadas que são acessíveis e eficientes.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação Araucária de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio financeiro recebido durante o projeto.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

## DECLARAÇÃO DE DIREITOS HUMANOS E ANIMAIS

Este trabalho está dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos por se tratar de pesquisa com banco de dados públicos, sem possibilidade de identificação individual (Resolução 510/2016-CNS, Art. 1º, inciso V).

## REFERÊNCIAS

- Paula Vanessa Albuquerque Alvim, Souza Irene Duarte, Almeida Regina Lúcia Muniz, Santos Kelli Borges. O conhecimento dos enfermeiros assistenciais no tratamento de feridas *HU Revista*. 2019;45:295–303.
- Black Joyce, Baharestani Mona, Cuddigan Janet, et al. National Pressure Ulcer Advisory Panel's updated pressure ulcer staging system *Dermatol. Nurs.*. 2007;19:343–9; quiz 350.
- Luz Sheila Rampazzo, Lopacinski André Cleocir, Fraga Rogério de, Urban Cícero de Andrade. Úlceras de pressão *Geriatrics & gerontologia*. 2010;4:36–43.
- Faria Nívia Giacomini Fontoura, Peres Heloisa Helena Ciqueto, Alvarce Débora Cristina. Fotografia digital de feridas: desenvolvimento e avaliação de um curso online para enfermeiros *Anais*. 2012.
- Au Yunghan, Beland Benjamin, Anderson John AE, Sasseville Dennis, Wang Sheila C. Time-saving comparison of wound measurement between the ruler method and the swift skin and wound app *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2019;23:226–228.
- Zhang Ruyi, Tian Dingcheng, Xu Dechao, Qian Wei, Yao Yudong. A Survey of Wound Image Analysis Using Deep Learning: Classification, Detection, and Segmentation *IEEE Access*. 2022;10:79502–79515.
- Li Zewen, Yang Wenjie, Peng Shouheng, Liu Fan. A Survey of Convolutional Neural Networks: Analysis, Applications, and Prospects 2020.
- Ohura Norihiko, Mitsuno Ryota, Sakisaka Masanobu, et al. Convolutional neural networks for wound detection: the role of artificial intelligence in wound care *J. Wound Care*. 2019;28:S13–S24.
- Srivastava Shrey, Divekar Amit Vishvas, Anilkumar Chandu, Naik Ishika, Kulkarni Ved, Pattabiraman V.. Comparative analysis of deep learning image detection algorithms *Journal of Big Data*. 2021;8:66.
- Bezerra Eduardo. Introdução à aprendizagem profunda *Artigo-31º Simpósio Brasileiro de Banco de Dados-SBBD2016-Salvador*. 2016.
- Ray Partha Pratim. A review on TinyML: State-of-the-art and prospects *Journal of King Saud University-Computer and Information Sciences*. 2022;34:1595–1623.
- Thomas Steve. Medetec wound database: Stock pictures of wounds 2014.
- Krecichwost Michał, Czajkowska Joanna, Wijata Agata, et al. Chronic wounds multimodal image database *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2021;88:101844.
- Martins Ana Alexandra Fernandes, Monteiro Bruno Miguel dos Santos. Desbridamento: um coadjuvante na cicatrização (Trabalho nº 36) 2023.
- Barbosa L. M. Costa T. M Silva H. P. Cordeiro A. F. Zenatti K. B. Ioshii S.. Deep Learning para Detecção de Glomérulos em Imagens de Biópsia Renal in *Proceedings of XXVII Brazilian Congress in Biomedical Engineering (CBEb/SBEB)*:215-220 2020.
- Abadi Martín, Barham Paul, Chen Jianmin, et al. TensorFlow: A System for Large-Scale Machine Learning in *12th USENIX Symposium on Operating Systems Design and Implementation (OSDI 16)*(Savannah, GA):265–283USENIX Association 2016.
- Ketkar Nikhil. *Introduction to Keras*:97–111. Berkeley, CA: Apress 2017.
- Ferreira Gabriel Bicalho. Compressão de redes neurais artificiais com restrições de acurácia utilizando otimização multiobjetivo baseada em modelos substitutos. 2022.
- Howard Andrew G, Zhu Menglong, Chen Bo, et al. Mobilenets: Efficient convolutional neural networks for mobile vision applications *arXiv preprint arXiv:1704.04861*. 2017.
- Sandler Mark, Howard Andrew, Zhu Menglong, Zhmoginov Andrey, Chen Liang-Chieh. Mobilenetv2: Inverted residuals and linear bottlenecks in *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*:4510–4520 2018.
- Radke Leomar Mateus. Avaliação de modelos otimizados de TinyML para detecção de anomalias em IoT 2022.
- Han Song, Mao Huizi, Dally William J. Deep compression: Compressing deep neural networks with pruning, trained quantization and Huffman coding *arXiv preprint arXiv:1510.00149*. 2015.
- Abadi Martín, Agarwal Ashish, Barham Paul, et al. TensorFlow: Large-Scale Machine Learning on Heterogeneous Systems 2015. Software available from tensorflow.org.
- Putra Tryan Aditya, Leu Jenq-Shiou. Multilevel Neural Network for Reducing Expected Inference Time *IEEE Access*. 2019;7:174129–174138.
- Lin Ji, Zhu Ligeng, Chen Wei-Ming, Wang Wei-Chen, Han Song. Tiny Machine Learning: Progress and Futures *tinymml.mit.edu*. 2023.

Autor: Luiz Gustavo da Silva  
Instituição: Universidade Estadual do Norte do Paraná  
Endereço: BR-369 Km 54  
Cidade: Bandeirantes - PR  
País: Brasil  
Email: luiz.silva@discente.uenp.edu.br



# Reconhecimento Automático de Emoções a partir de uma Arquitetura Híbrida para apoio à Personalização de Musicoterapia

Ariane Sarmiento Torcate<sup>1</sup>, Maíra Araújo de Santana<sup>2</sup>, Juliana Carneiro Gomes<sup>2</sup> and Wellington Pinheiro dos Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

**Abstract**— Em saúde terapêutica, sistemas de reconhecimento de emoções são úteis para pacientes com dificuldades de expressão emocional. Este trabalho tem como objetivo comparar arquiteturas híbridas, compostas por redes neurais profundas pré-treinadas e um Random Forest, treinadas e validadas com uma base de dados ampla, criada a partir da junção de importantes bases da literatura. A melhor arquitetura encontrada (VGG16 e Random Forest), obteve 71,19% de acurácia no treinamento e 83,73% na etapa de teste, utilizando apenas 27% dos atributos extraídos pela VGG16. No futuro, este modelo irá compor um sistema que reconhecerá emoções por expressões faciais em idosos, podendo ser utilizado na personalização de sessões de musicoterapia.

**Keywords**— Reconhecimento de Emoções, Arquiteturas Híbridas, Terapias Personalizadas, Musicoterapia, Expressões Faciais.

## I. INTRODUÇÃO

As emoções são fundamentais na vida humana, influenciando a tomada de decisões e a comunicação diária entre indivíduos [1]. Apesar de ser algo complexo de definir, pode-se compreender as emoções como processos psicológicos que envolvem componentes subjetivos (sentimentos), fisiológicos (reações físicas), comportamentais (expressões e/ou ações) e cognitivos (pensamentos) [2]. Leong et al. (2023) explicam que devido ao crescimento da interação humano-computador nos últimos anos, torna-se imprescindível que as máquinas identifiquem estados afetivos dos usuários. Alreshidi e Ullah (2020) também reforçam a importância de considerar os sentimentos humanos no desenvolvimento dos aparelhos tecnológicos, visto que as emoções estão presentes no cotidiano.

Reconhecer emoções humanas por meio do computador é um dos desafios e foco principal da Computação Afetiva [3]. Esta área estuda como os computadores podem reconhecer, interpretar, modelar e expressar as emoções [4]. A ideia é que os sistemas computacionais não só consigam identificar os estados emocionais dos usuários, mas também possam ser capazes de gerar respostas que os humanos percebam como emocionais/afetivas [5]. Para que o reconhecimento

de emoções aconteça, dados humanos devem ser coletados. Visto que são várias as formas de uma pessoa manifestar suas emoções, os dados podem se originar de diversas fontes [6], como Resposta Galvânica da Pele, Expressões Faciais (responsável por transmitir 55% das emoções humanas ([7]), Voz, Eletrocardiogramas e sinais Eletroencefalográficos.

Para além dos sistemas de reconhecimento de emoções, a tecnologia está revolucionando a saúde com dispositivos médicos e a medicina personalizada. Os dispositivos médicos contribuem para diagnósticos, tratamentos e prevenção de doenças com análises assertivas. Já a medicina personalizada foca no paciente, não na doença, oferecendo tratamentos individualizados que consideram as características de cada pessoa [8]. Isso resulta em tratamentos mais eficazes, com menos efeitos colaterais e melhor qualidade de vida para os pacientes. As aplicações são diversas, como no tratamento oncológico infantil (utilizando ludoterapia) [9], tratamento do câncer [10], diagnóstico genético de cardiopatias [11], entre outros.

Sistemas de reconhecimento de emoções através das expressões faciais podem ser uma ferramenta promissora para personalizar e tornar mais assertivas as sessões de terapia, especialmente para públicos que possuem dificuldades de expressar as emoções [12]. Por exemplo, idosos (acometidos por processos demenciais ou não) possuem dificuldades de reconhecer e expressar emoções por meio da face devido a alterações naturais causadas pelo envelhecimento (como rugas, dobras, desgaste dos músculos faciais, atrofia do esqueleto facial, perda do tecido mole, entre outros) [13, 14]. Essas mudanças contribuem para que os idosos tenham um declínio no reconhecimento/percepção de emoções, principalmente negativas [15] e de fraca intensidade (como Medo, Raiva e Tristeza) [13]. Consequentemente, os idosos podem ser incapazes de comunicar mensagens importantes, como o desconforto associado a tratamentos.

A fim de contribuir nesse contexto, este trabalho tem como objetivo apresentar um comparativo entre arquiteturas híbridas, compostas por redes neurais profundas pré-treinadas (utilizadas para realizar extração de atributos) e um

algoritmo simples, que é o Random Forest (usado para etapa de classificação). O intuito é que a melhor arquitetura componha um sistema para reconhecimento de emoções através das Expressões Faciais em idosos, que será utilizado durante sessões de musicoterapia para retornar biofeedbacks dos estados afetivos dos pacientes, auxiliando musicoterapeutas para a personalização de forma mais assertiva no tratamento. Como diferencial, nossas arquiteturas foram treinadas e validadas com uma base de dados completa, criada a partir da junção de importantes bases de dados da literatura, como FER-2013 [16], Chicago Face Database [17], KDEF [18], Yale Face [19].

## II. TRABALHOS RELACIONADOS

Com o objetivo de identificar expressões faciais emocionais de motoristas e prestar assistência imediata para fins de segurança, Sahoo et al. (2023) desenvolveram redes neurais convolucionais (CNN) pré-treinadas com AlexNet, SqueezeNet e VGG19. As bases de dados utilizadas para treinar e validar os modelos foram FER2013, JAFFE, KDEF, CK+, SFEW e KMU-FED. Dentre todas as arquiteturas testadas, a que obteve melhor desempenho na maioria das bases de dados foi a VGG19, com acurácia de 66,58%, 84,38%, 92,99%, 98,98%, 56,02% e 99,7% para FER2013, JAFFE, KDEF, CK+, SFEW e KMU-FED, respectivamente. O estudo desenvolvido por Yang et al. (2021) apresenta uma CNN do tipo Inception-ResNet-v1 combinada com uma Máquina de Vetores de Suporte (SVM) para realizar classificação de emoções em expressões faciais através das bases CK+ e FER2013. Os resultados experimentais mostram que a acurácia do método para a base CK+ foi de 99,6% e 68,1% para a FER2013.

Com o intuito de desenvolver uma arquitetura com custo computacional minimizado para realizar o reconhecimento automático de emoções, Podder et al. (2022) propõe uma CNN baseada em parâmetros mínimos e aprendizagem por transferência, denominada de LiveEmoNet, treinada com as bases de dados FER2013, JAFFE e CK+. Os resultados obtidos apontam acurácia de 68,93%, 97,66% e 96,67% para as respectivas bases de dados. Ab Wahab et al. (2021) também contribuem nesse contexto ao propor uma arquitetura híbrida baseada em CNN e K-Nearest Neighbor (KNN), treinada com a base de dados FER2013. Como resultado, a arquitetura proposta alcançou acurácia de 72,26%.

Utilizando as bases de dados Yale Face e ORL, Hosgurmuth et al. (2022) treinaram e validaram uma arquitetura híbrida composta por uma CNN e uma classificação de regressão discriminante colaborativa linear (LCDRC). Os resultados obtidos demonstram que a arquitetura alcançou

93,10% e 87,60% de acurácia para as bases ORL e YALE, respectivamente. A fim de detectar depressão, o estudo desenvolvido por Gunawan et al. (2020) propõe uma CNN tradicional, treinada com a base de dados FER2013. Os resultados experimentais do modelo proposto apresentam 97% de acurácia na etapa de treinamento e 57,4% utilizando o conjunto de teste.

## III. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Proposta de Aplicação

É importante destacar que esta pesquisa é um recorte de um trabalho mais amplo, que surge diante de pelo menos três perspectivas atuais, que são:

1. População idosa: Dados da Organização Mundial da Saúde [20] indicam que o número de pessoas com 60 anos ou mais na população mundial está aumentando gradativamente, evidenciando que em 2030 haverá 1.4 bilhões de idosos e 2.1 bilhões em 2050. Cerca de metade da população atual de idosos com mais de 75 anos sofre de deficiências físicas e/ou mentais, sendo a demência um dos grandes desafios que afetam a qualidade de vida do idoso [21].
2. Terapias Personalizadas: Engajar pacientes nas terapias é um desafio constante. Como alternativa, nos últimos anos, investimentos estão sendo feitos com o intuito de promover terapias personalizadas para melhorar o envolvimento dos pacientes, resultando em tratamentos mais eficazes e assertivos.
3. Reconhecimento automático de emoções: Esses sistemas têm se popularizado cada vez mais diante do aumento da interação humano-computador e, podem contribuir para personalizar e tornar as sessões de terapia mais assertivas, especialmente para públicos que possuem dificuldades de expressar as emoções.

Fazendo uma interseção entre esses pontos, propomos o aplicativo eMOVE, um sistema de suporte terapêutico personalizado baseado em biofeedback de emoções. Como é possível visualizar na Figura 1, teremos a aquisição de dados (expressões faciais de idosos) que posteriormente serão pré-processados num sistema embarcado. Após os dados serem pré-processados, as informações sobre os estados afetivos dos pacientes serão exibidas num aplicativo para os musicoterapeutas. O objetivo é que o sistema possa ser utilizado para avaliar e personalizar a abordagem terapêutica.

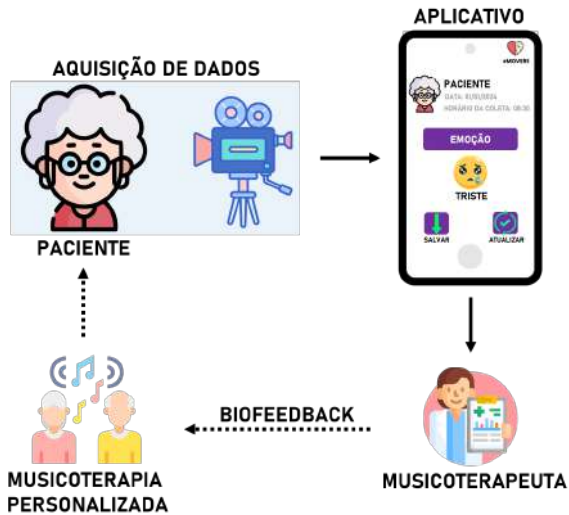


Fig. 1: Motivação e proposta de aplicação geral da presente pesquisa.

### B. Experimento

A fim de identificar qual melhor arquitetura para implementar no sistema de reconhecimento de emoções, realizamos este experimento com o objetivo de explorar e comparar abordagens. Para melhor entendimento, na Figura 2 é possível visualizar o percurso metodológico adotado para realização desse experimento.

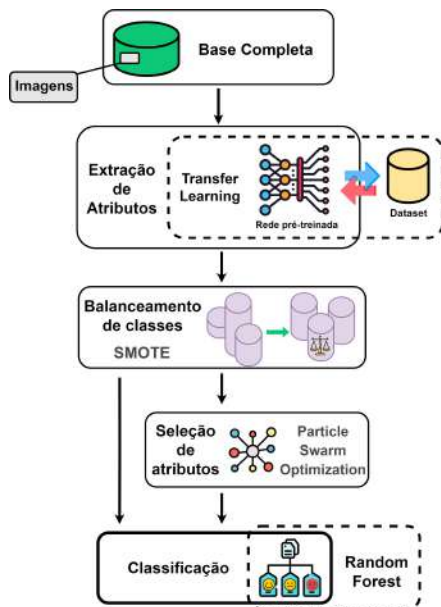


Fig. 2: Diagrama referente ao experimento realizado.

Inicialmente, a base de dados passou pelo processo de extração de atributos, usando aprendizagem por transferência (do inglês, *Transfer Learning*). Nessa etapa, as redes DenseNet, LeNet, ResNet50, SqueezeNet e VGG16 foram utilizadas. Após extrair os atributos, foi realizada a divisão da base de dados em 70% para treino e 30% para teste. Os conjuntos de dados de treinamento passaram pela etapa de balanceamento de classes. Para isso, utilizou-se o método SMOTE (*Synthetic Minority Over-sampling Technique*) [22], com o número de  $k$  vizinhos igual a 3.

Após balancear os conjuntos de dados de treinamento, foi aplicado o PSO (*Particle Swarm Optimization*) [23] para realizar a seleção de atributos com mais relevância para a etapa de classificação. Nesse experimento, o PSO foi aplicado com as seguintes configurações: peso individual: 0,34; peso de inércia: 0,33; iterações: 50; probabilidade de mutação: 0,01; tipo de mutação: bit flip; tamanho da população: 50; frequência de relatórios gerados: 20; semente aleatória (random seed): 1 e peso social: 0,33.

É válido esclarecer que com o objetivo de identificar a melhor configuração de pré-processamento dos dados, para cada rede, foram exploradas individualmente variações de abordagens, considerando: Abordagem 1: conjunto de dados com as classes desbalanceadas; Abordagem 2: conjunto de dados com as classes balanceadas (SMOTE); Abordagem 3: conjunto de dados com as classes balanceadas (SMOTE) e com seleção de atributos (PSO).

Para realizar a etapa de classificação das emoções, neste experimento escolhemos utilizar o algoritmo Random Forest [24] por ser simples, eficiente e explicativo. Para cada rede e suas respectivas abordagens, as configurações testadas do Random Forest foram com 10, 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350 e 400 árvores. Com o intuito de obter dados estatísticos, cada configuração testada foi executada com 30 repetições. Além disso, o método de validação cruzada (*Cross-validation*) com 10 *folds* também foi aplicado. Para avaliar os resultados obtidos, cinco métricas foram utilizadas, são elas: Acurácia, Índice de Kappa, Sensibilidade, Especificidade e Área sob a curva ROC (AUC).

### B1 Base de Dados

A base de dados utilizada para realização deste experimento é composta pela junção das bases de dados FER2013, Chicago Face Database (CFD), KDEF e Yale Face.

- FER2013: Base de dados de expressões faciais emocionais, com todas as imagens em escala de cinza e redimensionamento de 48x48 pixels. Ao todo, a base possui 35.887 imagens, distribuídas nas classes de Raiva

(4.953), Nojo (587), Medo (5.121), Feliz (8.989), Triste (6.077), Surpreso (4.002) e Neutro (6.198).

- CFD: Base de dados com imagens de expressões faciais demograficamente diversificadas e de alta resolução. Além possuir duas extensões, que são: CFD-INDIA e CFD-MR. Após organização, essa base ficou composta por 1.434 imagens, distribuídas nas classes de Neutro (824), Surpreso (149), Raiva (154) e Feliz (307).
- KDEF: Base de dados composta por 4.900 imagens de expressões faciais e abrange sete classes de emoções: Neutro, Feliz, Raiva, Medo, Nojo, Tristeza e Surpreso. Onde, cada classe contém 700 imagens.
- Yale Face: Esta base possui um total de 163 imagens, distribuídas em quatro classes de emoções: Neutro (116), Triste (15), Surpreso (15) e Feliz (15).

O objetivo de utilizar essas bases de dados numa única versão foi aproveitar da diversidade e contribuição individual de cada uma. Sabendo disso, a base de dados completa ficou com um total de 42,384 imagens e sete classes de emoções. O tamanho final do arquivo deste banco de dados é 5,27 GB. A distribuição das imagens por classes de emoção foi a seguinte: Feliz (10.011), Triste (6.792), Neutro (7.840), Raiva (5.807), Surpreso (4.866), Medo (5.821) e Nojo (1.247).

#### IV. RESULTADOS E DISCUSSÕES

É importante esclarecer que por mais que tenham sido testadas variações de árvores para o algoritmo Random Forest, será exposto apenas os resultados referente a configuração de 400 árvores, pois foi a que apresentou melhores resultados. Sabendo disso, na Tabela 1 é possível visualizar os resultados da abordagem 2, onde para cada rede pré-treinada foi utilizada o conjunto de dados com as classes desbalanceadas.

A rede que apresentou melhor desempenho nessa abordagem foi a DenseNet, com acurácia de 50,05%. O pior desempenho foi alcançado pela rede ResNet50, com 40,28% de acurácia. Nessa abordagem, o índice kappa não apresentou bons resultados, indicando discordância na classificação, já que quanto mais próximo de 1, maior a probabilidade de concordância. E, quanto mais próximo de 0 (ou valores negativos), maior a probabilidade de uma concordância aleatória. A Tabela 2 expõe os resultados da abordagem 2, onde foi utilizado o conjunto de dados com as classes balanceadas.

Na abordagem 2, todos os modelos apresentaram melhoras em relação ao desempenho. A melhor acurácia foi obtida pela rede VGG16, com 71,31%. Dentre os outros modelos, a SqueezeNet apresentou a pior acurácia, com 64,06%. Um ponto positivo é que o índice kappa melhorou significativamente, em todas as redes.

A Tabela 3 exhibe os resultados da abordagem 3, com o conjunto de dados com as classes balanceadas e com seleção de atributos. Como é possível visualizar, o melhor desempenho foi obtido pela rede VGG16 em relação a acurácia (71,19%), kappa (0,6638), sensibilidade (0,5644), especificidade (0,9256) e AUC (0,8642). Já o pior desempenho foi apresentado pela SqueezeNet em relação a acurácia (62,31%), kappa (0,5603), sensibilidade (0,4630), especificidade (0,9153) e AUC (0,8142), seguida pela ResNet50.

Os resultados da abordagem 2 e 3 foram bem semelhantes em relação as métricas. Porém, o grande achado é que a abordagem 3 manteve o bom desempenho das arquiteturas, mesmo após a seleção de atributos, que diminuiu consideravelmente a quantidade de atributos utilizados. Para melhor compreensão desse fato, a Tabela 4 apresenta numa coluna um quantitativo dos atributos originais de cada rede e a outra coluna expõe a quantidade de atributos após a seleção de atributos com o método PSO.

Após analisar o desempenho das arquiteturas híbridas compostas por redes profundas pré-treinadas combinadas com um Random Forest de 400 árvores na etapa de treinamento, foi realizada a etapa de validação dessas arquiteturas, mas utilizando o conjunto de dados de teste, apenas com as duas melhores abordagens de pré-processamento, que foi a 2 e 3. A Tabela 5 apresenta o resultado da etapa de validação da abordagem 2 utilizando o conjunto de teste.

É nítido que na etapa de validação com o conjunto de teste, na abordagem 2, todas as redes mantiveram o desempenho acima de 80% no que se refere a acurácia. Dentre todos os modelos, destacaram-se o DenseNet, com acurácia de 84,52% e a VGG16, com 83,60% de acurácia. A Tabela 6 apresentam a validação das arquiteturas utilizando a abordagem 3, com balanceamento de classes e seleção de atributos.

Como é possível identificar, a diferença na etapa de validação entre a abordagem 2 e 3 foram mínimas. Onde, mais uma vez, destacaram-se a DenseNet com 84,52% de acurácia e a VGG16 com 83,60%. No entanto, assumimos que a melhor arquitetura híbrida, considerando o pré-processamento de dados da abordagem 3, é a rede VGG16 com RF. Pois, apesar de ter sido treinada com uma base de dados ampla conseguiu um bom desempenho apenas com 27% dos atributos da rede VGG16, alcançando 71,19% de acurácia na etapa de treinamento e 83,73% na etapa de validação, mesmo com toda a variabilidade entre imagens das diferentes bases de dados. O bom desempenho da nossa arquitetura na etapa de validação, com dados que não foram utilizados durante o treinamento, indica uma boa capacidade de generalização para lidar com dados novos. Além disso, utilizar seleção de atributos com o método PSO contribuiu para um custo computacional minimizado.



Table 1: Resultado da abordagem 1: Conjunto de dados desbalanceado

Rede	Acurácia	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	AUC
<b>DenseNet</b>	<b>50,05% ± 0,77</b>	<b>0,3867 ± 0,0096</b>	<b>0,8175 ± 0,0150</b>	<b>0,7261 ± 0,0090</b>	<b>0,8620 ± 0,0083</b>
LeNet	42,27% ± 0,75	0,2869 ± 0,0095	0,7673 ± 0,0147	0,6226 ± 0,0102	0,7722 ± 0,0095
ResNet50	40,28% ± 0,98	0,2578 ± 0,0114	0,7813 ± 0,0167	0,5565 ± 0,0110	0,7528 ± 0,0109
SqueezeNet	43,03% ± 0,83	0,3013 ± 0,0102	0,7019 ± 0,0160	0,6811 ± 0,0091	0,7695 ± 0,0104
VGG16	45,98% ± 0,77	0,3353 ± 0,0097	0,7538 ± 0,0166	0,6758 ± 0,0098	0,8029 ± 0,0088

Table 2: Resultado da abordagem 2: Conjunto de dados Balanceado

Rede	Acurácia	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	AUC
DenseNet	69,37% ± 0,58	0,6426 ± 0,0068	0,6121 ± 0,0178	0,9354 ± 0,0036	0,8935 ± 0,0064
LeNet	71,00% ± 0,60	0,6617 ± 0,0070	0,5694 ± 0,0195	0,9189 ± 0,0044	0,8524 ± 0,0080
ResNet50	68,11% ± 0,65	0,6279 ± 0,0076	0,5264 ± 0,0168	0,9142 ± 0,0045	0,8285 ± 0,0080
SqueezeNet	64,06% ± 0,67	0,5807 ± 0,0079	0,4813 ± 0,0173	0,9180 ± 0,0042	0,8231 ± 0,0075
<b>VGG16</b>	<b>71,31% ± 0,63</b>	<b>0,6653 ± 0,0074</b>	<b>0,5614 ± 0,0180</b>	<b>0,9267 ± 0,0043</b>	<b>0,8641 ± 0,0073</b>

Table 3: Resultado da abordagem 3: Conjunto de dados balanceado e com seleção de atributos

Rede	Acurácia	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	AUC
DenseNet	68,79% ± 0,56	0,6358 ± 0,0065	0,6162 ± 0,0173	0,9331 ± 0,0038	0,8947 ± 0,0063
LeNet	69,46% ± 0,64	0,6437 ± 0,0075	0,5572 ± 0,0194	0,9154 ± 0,0043	0,8477 ± 0,0079
ResNet50	67,41% ± 0,66	0,6198 ± 0,0077	0,5199 ± 0,0177	0,9126 ± 0,0044	0,8271 ± 0,0077
SqueezeNet	62,31% ± 0,65	0,5603 ± 0,0076	0,4630 ± 0,0175	0,9153 ± 0,0041	0,8142 ± 0,0077
<b>VGG16</b>	<b>71,19% ± 0,61</b>	<b>0,6638 ± 0,0071</b>	<b>0,5644 ± 0,0185</b>	<b>0,9256 ± 0,0042</b>	<b>0,8642 ± 0,0072</b>

## V. CONCLUSÃO

Table 4: Quantidade de atributos antes e depois da seleção de atributos

Rede	Qtd. original de atributos	Qtd. atributos selecionados
DenseNet	1.024	437
LeNet	500	147
ResNet50	2.048	513
SqueezeNet	1.000	205
VGG16	4.096	1.105

Table 5: Resultados da etapa de validação utilizando a abordagem 2

Rede	Acurácia	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	AUC
DenseNet	84,52%	0,818	0,845	0,971	0,982
LeNet	82,25%	0,787	0,822	0,965	0,973
ResNet50	81,51%	0,779	0,815	0,966	0,973
SqueezeNet	83,12%	0,798	0,831	0,968	0,974
VGG16	83,60%	0,834	0,836	0,969	0,930

Table 6: Resultados da etapa de validação utilizando a abordagem 3

Rede	Acurácia	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	AUC
DenseNet	84,74%	0,818	0,847	0,963	0,982
LeNet	82,27%	0,788	0,823	0,965	0,972
ResNet50	82,08%	0,786	0,821	0,966	0,973
SqueezeNet	82,20%	0,787	0,822	0,966	0,972
VGG16	83,73%	0,805	0,837	0,969	0,978

Este estudo é exploratório e teve como objetivo identificar a melhor arquitetura para um sistema de reconhecimento automático de emoções em expressões faciais de idosos. Este sistema será integrado às sessões de musicoterapia para fornecer biofeedbacks dos estados afetivos dos pacientes, auxiliando os musicoterapeutas na personalização eficaz do tratamento.

A arquitetura híbrida proposta nesse estudo utiliza uma rede VGG16 para extração de atributos e um algoritmo Random Forest de 400 árvores para realizar a tarefa de classificação automática de emoções. Na etapa de pré-processamento, utilizamos o método SMOTE para balanceamento de classes, bem como o PSO para seleção de atributos relevantes. Como resultado, com apenas 27% dos atributos da VGG16, alcançamos 71,19% de acurácia no treinamento e 83,73% na etapa de validação da arquitetura. Utilizar uma base de dados ampla e mesclada a partir de quatro importantes bases da literatura foi uma estratégia para que nosso modelo tivesse acesso a um grande volume de dados diversificados, para que pudesse ser mais aplicável num contexto real. Isso se tornou um diferencial da presente pesquisa, além de utilizar seleção de atributos.

Como trabalhos futuros, pretende-se: i) testar outros modelos de redes profundas, bem como outros classificadores simples de aprendizado de máquina; ii) aplicar a arquitetura desenvolvida juntamente com suas variações de abordagens



nas bases de dados FER2013, CFD, KDEF e Yale Face individualmente; iii) treinar e validar nossa arquitetura numa base de dados autoral, que possui dados de idosos e já se encontra em etapa de pré-processamento e, por fim, iv) testar o sistema num contexto real, contribuindo para personalização da musicoterapia.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## REFERENCES

1. Leong Sze Chit, Tang Yuk Ming, Lai Chung Hin, Lee CKM. Facial expression and body gesture emotion recognition: A systematic review on the use of visual data in affective computing *Computer Science Review*. 2023;48:100545.
2. Adyapady R Rashmi, Annappa B. A comprehensive review of facial expression recognition techniques *Multimedia Systems*. 2023;29:73–103.
3. Bhattacharya Prasanta, Gupta Raj Kumar, Yang Yinping. Exploring the contextual factors affecting multimodal emotion recognition in videos *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2021.
4. Picard Rosalind W. *Affective computing*. MIT press 2000.
5. Tan Clarence, Šarlija Marko, Kasabov Nikola. NeuroSense: Short-term emotion recognition and understanding based on spiking neural network modelling of spatio-temporal EEG patterns *Neurocomputing*. 2021;434:137–148.
6. González Eduardo J Santos, McMullen Kyla. The design of an algorithmic modal music platform for eliciting and detecting emotion in *2020 8th international winter conference on brain-computer interface (bci)*:1–3IEEE 2020.
7. Roshanzamir Mohamad, Jafari Mahboobeh, Alizadehsani Roohallah, et al. What happens in Face during a facial expression? Using data mining techniques to analyze facial expression motion vectors *Information Systems Frontiers*. 2024:1–19.
8. Motadi Lesetja, Mabongo Mzibanzi, Demetriou Demetra, Mathebela Precious, Dlamini Zodwa. AI as a Novel Approach for Exploring ccf-NAs in Personalized Clinical Diagnosis and Prognosis: Providing Insight into the Decision-Making in Precision Oncology in *Artificial Intelligence and Precision Oncology: Bridging Cancer Research and Clinical Decision Support*:73–91Springer 2023.
9. Paixão Adriele de Brito, Damasceno Taís Araujo Silva, Silva Josielson Costa da. Importância das atividades lúdicas na terapia oncológica infantil *CuidArte, Enferm*. 2016:209–216.
10. Teixeira Túlio Wesley Dantas, Wanderley Maria Carolina, Nascimento Godone Roberta Luciana. Medicina personalizada no tratamento do câncer *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3:18789–18793.
11. Ackerman Michael J, Marcou Cherisse A, Tester David J. Medicina personalizada: diagnóstico genético de cardiopatías/canalopatías hereditarias *Revista Española de Cardiología*. 2013;66:298–307.
12. Torcate Arianne Sarmento, De Santana Maíra Araújo, Dos Santos Wellington Pinheiro. Emotion Recognition to Support Personalized Therapy: An Approach Based on a Hybrid Architecture of CNN and Random Forest in *2023 IEEE Latin American Conference on Computational Intelligence (LA-CCI)*:1–6IEEE 2023.
13. Ko Hyunwoong, Kim Kisun, Bae Minju, et al. Changes in facial recognition and facial expressions with age 2021.
14. Grondhuis Sabrina N, Jimmy Angela, Teague Carolina, Brunet Nicolas M. Having difficulties reading the facial expression of older individuals? blame it on the facial muscles, not the wrinkles *Frontiers in Psychology*. 2021;12:620768.
15. Ferreira Cyntia Diógenes, Torro-Alves Nelson. Reconhecimento de emoções faciais no envelhecimento: uma revisão sistemática *Universitas Psychologica*. 2016;15:1–12.
16. Goodfellow Ian J, Erhan Dumitru, Carrier Pierre Luc, et al. Challenges in representation learning: A report on three machine learning contests in *Neural Information Processing: 20th International Conference, ICONIP 2013, Daegu, Korea, November 3-7, 2013. Proceedings, Part III 20*:117–124Springer 2013.
17. Ma Debbie S, Correll Joshua, Wittenbrink Bernd. The Chicago face database: A free stimulus set of faces and norming data *Behavior research methods*. 2015;47:1122–1135.
18. Lundqvist Daniel, Flykt Anders, Öhman Arne. Karolinska directed emotional faces *PsycTESTS Dataset*. 1998;91:630.
19. Belhumeur Peter N., Hespanha Joao P, Kriegman David J.. Eigenfaces vs. fisherfaces: Recognition using class specific linear projection *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 1997;19:711–720.
20. WHO . World Health Organization (W.H.O.) Ageing Available at: <https://www.who.int/health-topics/ageingtab=tab1> 2018.
21. Dantcheva Antitza, Bilinski Piotr, Nguyen Hung Thanh, Broutart Jean-Claude, Bremond Francois. Expression recognition for severely demented patients in music reminiscence-therapy in *2017 25th european signal processing conference (eusipco)*:783–787IEEE 2017.
22. Chawla Nitesh V, Bowyer Kevin W, Hall Lawrence O, Kegelmeyer W Philip. SMOTE: synthetic minority over-sampling technique *Journal of artificial intelligence research*. 2002;16:321–357.
23. Kennedy James, Eberhart Russell. Particle swarm optimization in *Proceedings of ICNN'95-international conference on neural networks*:4:1942–1948IEEE 1995.
24. Breiman Leo, Cutler RA. Random forests machine learning [J] *journal of clinical microbiology*. 2001;2:199–228.

## Informações do autor correspondente

Autor: Wellington Pinheiro dos Santos  
Instituto: Universidade Federal de Pernambuco  
Cidade: Recife  
País: Brasil  
Email: wellington.santos@ufpe.br

# An immersive Virtual Reality 3D DICOM Viewer: a development experience

M.G. Silva<sup>1</sup>, S.L.N. Prado<sup>1</sup>, L.A.B. Cruz<sup>1</sup>, A.G.V. Bitencourt<sup>2</sup>, F.J.F. Coimbra<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medroom, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Hospital AC Camargo, São Paulo, Brasil

**Abstract—** Although the DICOM Standard (Digital Imaging and Communications in Medicine) has revolutionised radiological practice, most DICOM viewers applications still have limitations regarding the dimensionality of the image. In this brief report, we describe the development of a Virtual Reality, 3D DICOM Viewer for surgical planning and diagnosis. The application was developed using Unity Editor 2021.3 and offers a wide range of functionalities. The overall opinion of the doctors to whom the application was shown was favourable to the product's potential of improving image visualisation and case discussion.

**Keywords—** Medical Images, DICOM Standard, Virtual Reality

## I. INTRODUCTION

The standardisation of medical images information through the DICOM Standard (Digital Imaging and Communications in Medicine) has made the acquisition and transmission of medical images a fully digital workflow [1]. There are several DICOM Viewers applications in the market. According to a research that made a comprehensive evaluation of 28 DICOM Viewers, only 5 presented 3D viewing [2]. We describe the development of an immersive Virtual Reality 3D DICOM Viewer, to improve the visualisation experience.

## II. MATERIALS AND METHODS

First, we discussed with a group of medical residents, surgeons and radiologists of Hospital A.C. Camargo about the desired features and how they should work in a virtual environment. We considered the features described as important features to a DICOM Viewer by Honea et al., in 1998 [3].

We developed the first prototype with Unity Editor 2021.3 and C# as the chosen programming language. We started on top of an open source package for 3D reconstruction and 3D image rendering - Unity 3D image Rendering. The main interaction was built using XR Interaction Toolkit and, taking distribution, security and performance into account, the chosen target platform was PC VR. After the final presentation, we collected three collaborating doctors' feedback, orally and in a descriptive way. The images used for the test were anonymized and can be found in <https://edisciplinas.usp.br/mod/folder/view.php?id=2615128>.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The proposed 3D DICOM Viewer for Virtual Reality includes the following functionalities (see Figure 1) :

### A. Open and Reconstruct CT and MRI images

The developed 3D DICOM Viewer allows the user to choose CT and MRI images to be opened. The available DICOM files must be included in build. The chosen images are reconstructed as a 3D image through the ordering and pilling of the image slices in the patient's space. The used technique calculates the order of each slice based on patient orientation and slice position. We prevented freezing frames in the rendering of reconstructed images through the use of compute shaders that calculate pixel values directly to a render texture stored in video ram, rather than in CPU. The final average Frames per Second (FPS) was around 60 (16 ms).

### B. Cut the reconstructed 3D image with planes and box

To visualise internal structures, we offer a functionality of cutting planes and boxes. The user can interact with them using the VR device controllers. The projected section of the 3D image is rendered in the object's faces. Besides, the edges of the plane, projected in the anatomical sections (coronal, sagittal and axial), are shown in a reference panel.

#### C. Annotate image with text, voice and drawing

The annotation functionality can be used to add notes to important landmarks and structures in case discussions. It allows typing or speaking a text and drawing (creating lines on the surface of the 3D image)

#### D. Measure width and angle in structures

The user can measure width and angles in structures with this functionality. The measure is given in the patient's space, through the conversion from Unity units to patient's mm.

#### E. Change window level, width, density threshold and colormap

Through shaders transfer functions we apply window level, width, density and colormap to the 3D image, in order to enhance and facilitate some structures visualisation.

#### F. Synchronise two reconstructed 3D images

This functionality allows the synchronisation of movement of translation and rotation of two 3D images, to facilitate comparing structures in two different images.

The positive aspects of the product which the collaborating doctors highlighted were:

1. Good usability (all of three doctors)
2. The interaction capabilities with the reconstructed images, such as zooming, approximating, rotating and cutting (all of three doctors)
3. Included functionalities - we asked them if the current set of functionalities were satisfying, and all

answered positively. Two advanced functionalities, other than the present ones, were suggested by one doctor: automatic AI segmentation and blood vessels colouring.

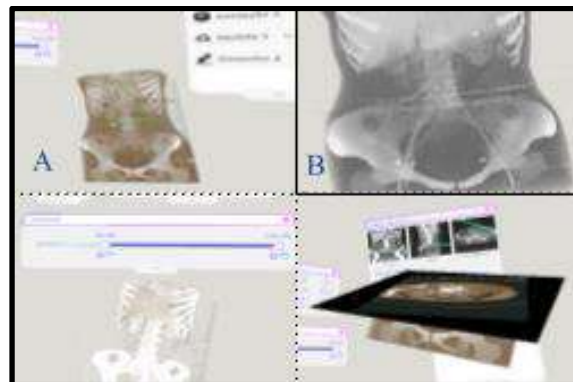


Fig. 1: A - Examples of use of some features: measuring, threshold features and cutting plane. B - Close look to 3D reconstructed image

### III. CONCLUSIONS

According to doctors reviews, the product has the potential of improving visualisation of 3D DICOM images especially because of the possibility of changing position, size and rotation of reconstructed 3D images. In most other 3D Dicom Viewers, the position and size are static and rotation angles are limited. This study is a descriptive qualitative analysis. Due to time and resources limitations we weren't able to make further analysis, such as applying a Likert scale. This is a limitation we are correcting in the future.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to MEDROOM and Hospital A.C. Camargo.

### REFERENCES

1. NEMA at <https://www.dicomstandard.org/about-home>
2. Haak D, Page CE, Deserno TM. A Survey of DICOM Viewer Software to Integrate Clinical Research and Medical Imaging. J Digit Imaging. 2016
3. Honea R, McCluggage CW, Parker B, O'Neill D, Shook KA. Evaluation of commercial PC-based DICOM image viewer. J Digit Imaging. 1998;

# Classificação de movimentos da mão utilizando redes Perceptron Multicamadas otimizadas via algoritmo de Otimização por Enxame de Partículas

V.H. Yoshizumi<sup>1</sup>, F.A.G. dos Santos<sup>2</sup>, D.H. Spatti<sup>3</sup>, M.E. Dajer<sup>4</sup> e I.N. da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo (EESC-USP)/Departamento de Engenharia Elétrica e de Computação, São Carlos, Brasil

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-Minas)/Núcleo de Gestão de Dados, Belo Horizonte, Brasil

<sup>3</sup> Universidade de São Paulo (ICMC-USP)/Departamento de Sistemas de Computação, São Carlos, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)/Departamento de Engenharia Elétrica, Cornélio Procopio, Brasil

**Abstract**— The myoelectric signal allows numerous applications in the medical field, such as, the control of myoelectric prostheses that have an important participation in the rehabilitation process of amputees. However, it is necessary to develop an efficient system, capable of identifying the desired movements. Therefore, this paper carries out the development of Multilayer Perceptron Artificial Neural Networks with optimized architecture through the Particle Swarm Optimization algorithm, for the recognition of classes of hand movements and their respective levels of contraction, based on myoelectric signals collected from the forearm and treated using the Haar family's Wavelet Packet Transform. For movement classification, an accuracy rate of 100% was obtained, while for contraction levels the accuracy rate was 86.93%.

**Keywords**— Myoelectric Signals, Artificial Neural Network, Multilayer Perceptron, Particle Swarm Optimization, Wavelet Packet Transform.

## I. INTRODUÇÃO

Segundo os dados apresentados pelo Ministério da Saúde, houve um crescimento significativo do número de amputados nos últimos anos. No Brasil, o Sistema Único de Saúde teve 76.138 autorizações de internação hospitalar aprovadas para procedimentos de amputações de membros apenas no ano de 2022, onde, entre as principais causas destacam-se doenças vasculares, acidentes de trânsito e acidentes de trabalho [1]. Sendo assim, diversos estudos focados em próteses inteligentes como [2], [3], [4] e [5] vêm sendo realizados com o intuito de melhorar a acessibilidade e a qualidade de vida das pessoas afligidas por tais traumas. Para próteses de membros superiores, alguns pesquisadores optam pela abordagem de controle a partir de sinais mioelétricos. Esses sinais podem ser coletados por meio da técnica de eletromiografia de superfície, que por se tratar de um método não invasivo, garante conforto ao indivíduo e permite sua fácil adaptação [6].

Entretanto, para realizar o controle das próteses é necessário a identificação do movimento pretendido. Uma das formas de se realizar essa identificação é através da técnica de reconhecimento de padrões. Uma ferramenta bastante poderosa e considerada até mesmo como essencial em aplicações

de reconhecimento de padrões são as Redes Neurais Artificiais (RNAs) [7]. Um dos modelos mais populares de RNA é o *Perceptron* multicamadas (PMC), caracterizado pela presença de uma ou mais camadas escondidas de neurônios, no entanto, existe uma grande dificuldade em projetá-las para solução de problemas específicos devido a necessidade de definir diversos parâmetros como, a quantidade de camadas escondidas, o número de neurônios em cada camada, taxa de aprendizado, funções de ativação, dentre outros [8]. Devido a este fato, surge a necessidade de aprimorar as técnicas utilizadas em sua construção. Em geral, esta determinação é feita por um especialista através do método empírico, caracterizado como um processo exaustivo. Sendo assim, além de consumir tempo e exigir uma vasta experiência do responsável por esta tarefa, uma rede mal configurada pode resultar em fenômenos conhecidos como *underfitting* e *overfitting*, acarretando em uma baixa taxa de acerto e no aumento da carga computacional exigida para sua operação [9].

Desta forma, é verificado que para espaços de busca tecnicamente pequenos, a quantidade de combinações possíveis para os parâmetros a serem otimizados resulta em um gigantesco número de redes a serem treinadas, tornando sua aplicação inviável em casos de alta complexidade. Para encontrar bons resultados em problemas de maior dificuldade, os métodos envolvendo algoritmos de otimização permitem aumentar este espaço de busca sem inviabilizar sua aplicação, onde o tempo necessário para evoluir uma arquitetura adaptada a um problema específico é plenamente justificável, quando comparado ao tempo gasto num procedimento empírico de “tentativa e erro” [10]. Deste modo, a partir da utilização de técnicas que abordam as RNAs em conjunto com algoritmos bioinspirados é possível obter ganhos significativos em relação a sistemas não otimizados [11].

Com o intuito de contornar esta adversidade, o objetivo deste trabalho consiste em desenvolver um sistema inteligente híbrido para determinar a arquitetura de RNAs do tipo PMC utilizando o algoritmo de Otimização por Enxame de Partículas (PSO, do inglês *Particle Swarm Optimization*) para otimizar os parâmetros da topologia da rede, fornecendo uma arquitetura adaptada ao problema de classificação de movimentos da mão, bem como seus níveis de contração, utilizando sinais mioelétricos (EMG) coletados do antebraço.



Além disso, a Transformada *Wavelet Packet* (TWP) será utilizada para realizar a extração das características dos sinais EMG, bem como criar um conjunto de dados mais compacto para realizar o treinamento da RNA.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Dados para Estudo de Caso

Para este trabalho foi utilizada a base de dados de sinais EMG coletada por [12], na University of Technology em Sydney, Austrália. Os sinais de EMG do antebraço pertencem a 10 indivíduos voluntários com idades entre 20 e 33 anos e com circunferência média do antebraço de  $26,59 \pm 2,41$  cm. Os dados foram coletados utilizando 6 eletrodos EMG e um sistema Bagnoli Desktop EMG System, da Delsys Inc, com um ganho de 1000. Os eletrodos foram dispostos na circunferência do antebraço, igualmente espaçados, com um eletrodo de referência posicionado no pulso dos voluntários. Além disso, foi utilizado um conversor de 12 bits Analógico/Digital da National Instruments, BNC-2090 para amostrar o sinal a uma frequência de 4000Hz.

Com os instrumentos devidamente dispostos, os voluntários realizaram seis classes de movimentos que variam de C1 a C6, sendo esses movimentos: Mão Fechada (C1), Mão Aberta (C2), Extensão do Punho (C3), Flexão do Punho (C4), Desvio Ulnar do punho (C5) e Desvio Radial do Punho (C6).

Para execução dos movimentos também foram consideradas três diferentes orientações do antebraço: punho totalmente supinado, punho em repouso e punho totalmente pronado. Os participantes repetiram os seis movimentos para cada orientação do antebraço, em três níveis distintos de contração muscular: baixa, média e alta. Para cada um destes movimentos foram registrados 3 ensaios, iniciando pelo nível mais baixo de contração muscular e aumentando sua intensidade gradualmente, totalizando assim, 162 tentativas por voluntário. Com o intuito de evitar a fadiga, cada tentativa teve duração de 5 segundos e os participantes tiveram até 10 segundos de descanso entre cada uma delas. Maiores detalhes a respeito da coleta dos dados, podem ser encontrados em [12]. No presente trabalho, os dados utilizados para classificação dos movimentos da mão e dos níveis de contração são de um único paciente, com o intuito de simular um treinamento direcionado para o desenvolvimento de um sistema de controle de uma prótese destinada a um indivíduo específico.

### B. Processamento dos Dados

Ao longo das últimas décadas, diversas técnicas de processamento de sinais vêm sendo empregadas para realizar a extração de características, facilitando a análise dos sinais. Por extrair informações tanto no domínio temporal quanto em frequência, as Transformadas *Wavelets* se apresentam

como uma ferramenta crucial para a identificação precisa dos eventos, diferente de outras técnicas que extraem características apenas no domínio da frequência. As suas variantes discretas possuem uma aplicação mais prática, contudo, a TWP permite uma análise de sinal mais rica [13]. Proposta em [14] a TWP é uma generalização do conceito da Transformada *Wavelet* Discreta, na qual tanto os coeficientes de aproximação, quanto os de detalhes são subdivididos novamente. Assim, para uma resolução  $j$ , são obtidas  $2^j$  sub-bandas, com cada uma delas correspondendo a uma faixa de frequência específica [15]. Os coeficientes são decompostos na forma de uma árvore binária completa, chamada de árvore *wavelet packet*.

Além de cada uma das famílias *wavelets* possuir um perfil diferente para extração, a TWP também pode ser aplicada em diferentes níveis de decomposição, produzindo coeficientes ou nós chamados de folhas de árvores ou terminal nodes, para um determinado conjunto de dados selecionados em intervalos a partir do sinal no tempo. Esta determinação dos conjuntos de dados é realizada a partir da técnica de janelamento, podendo existir a sobreposição de tais janelas [16].

A escolha da função *wavelet* utilizada para o tratamento dos dados EMG foi realizada com base em resultados de estudos prévios realizados no Grupo de Estudos em Sinais Biológicos (GE4Bio) da UTFPR-CP. Essa escolha é apresentada com mais detalhes em [17], onde, verificou-se que a aplicação de *wavelets* da família Haar aos dados EMG, apresentou resultados de maior acurácia quando comparada com as famílias Daubechies (2-5), Coiflets (1-5) e Symlets (2-5). Todas as famílias *wavelets* foram investigadas em seu 3º nível de decomposição, com janelamento de 2048 amostras e sobreposição de informações de 50%. Na Tabela 1 encontram-se descritas as características referentes aos dados processados utilizados neste trabalho.

Tabela 1. Características dos dados utilizados

Características	Classes de Movimentos	Níveis de Contração
Amostras	3708	3708
Atributos	48	48
Classes	6	3

Vale ressaltar que antes da sua utilização nos experimentos e testes realizados, o conjunto de dados obtidos utilizando a TWP teve seus valores normalizados entre -1 e 1 para equalizar o peso dos atributos e adequar os dados para a faixa de variação dinâmica das funções de ativação utilizadas. Para treinamento da rede foram utilizados 70% dos dados e os 30% restantes serviram para validação dos modelos.

### C. Classificador de Padrões

A RNA do tipo PMC foi implementada usando uma versão aprimorada do algoritmo de treinamento *Backpropagation*, o método de Levenberg-Marquardt, que de acordo com



[8] reduz o tempo de convergência e o custo computacional exigido pelo algoritmo Backpropagation e é frequentemente recomendado como algoritmo supervisionado de primeira escolha. Dentre as funções de ativação comumente utilizadas, as escolhidas para elaboração deste trabalho foram: Tangente Hiperbólica para as camadas escondidas, que pertence à família das funções sigmoidais e é frequentemente utilizada para reconhecimento de padrões e, Rampa Linear para a camada de saída, permitindo a identificação do grau de confiança dos resultados obtidos.

O número máximo de épocas e o valor do erro, ou goal, são parâmetros relacionados ao critério de parada do treinamento da rede e foram definidos mediante testes exaustivos realizados com a RNA isolada. Os valores definidos para esses parâmetros foram 200 e  $1 \times 10^{-10}$ , respectivamente. Ainda, foi utilizado o método *one of c-class*, que associa a saída de cada neurônio diretamente à sua classe correspondente, portanto, neste caso a quantidade de neurônios na camada de saída é igual ao número de classes do problema.

Por fim, foi efetuado um pós-processamento das respostas fornecidas pela RNA, atribuindo um critério de confiabilidade de 98%, conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Faixas de saturação das saídas da RNA

Saídas da RNA ( $y$ )	Resposta
$y \geq 0.98$	1
$-0.98 < y < 0.98$	2
$y \leq -0.98$	-1

Deste modo, apenas as saídas de cada neurônio da RNA que tiverem valor maior ou igual a 0.98 e menor ou igual a -0.98 serão consideradas como 1 e -1, respectivamente. Caso contrário, a resposta será classificada com o valor 2, tornando possível a identificação dos acertos, erros e incertezas.

#### D. Sistema Inteligente Híbrido

O sistema inteligente híbrido confeccionado é composto pela rede PMC em conjunto com o PSO, no qual o algoritmo de Otimização por Enxame de Partículas é responsável por determinar os parâmetros da arquitetura da RNA de forma que a mesma seja capaz de classificar as classes de movimentos e os níveis de contração a partir dos sinais EMG.

Os parâmetros da arquitetura do PMC otimizados pelo PSO foram: o número de camadas neurais escondidas, a quantidade de neurônios em cada camada e a taxa de aprendizado. Tendo em vista que as variáveis otimizadas pertencem a dois domínios, dos números naturais e números reais, foi utilizada uma versão binária do algoritmo PSO desenvolvida por [18], com o intuito de garantir uma busca local eficiente. Por se basear em simples modificações do PSO clássico, o cálculo da velocidade ( $v_{ij}^k$ ) é mantido em sua versão

binária e o seu valor é convertido para intervalo de 0 a 1 através de uma função sigmoide, que tem comportamento definido de acordo com o apresentado na Fig. 1.

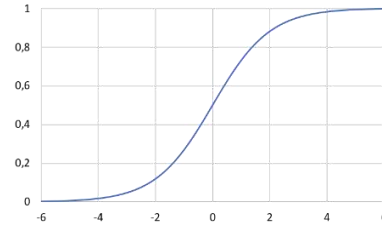


Fig. 1 Função sigmoide.

Desta forma, a mudança resultante na posição pode ser definida de acordo com as seguintes expressões:

$$S(v_{ij}^{k+1}) = \frac{1}{1 + e^{-v_{ij}^{k+1}}} \quad (1)$$

$$x_{ij}^{k+1} = \begin{cases} 0 \rightarrow \text{se } \text{rand}(0,1) \geq S(v_{ij}^{k+1}) \\ 1 \rightarrow \text{se } \text{rand}(0,1) < S(v_{ij}^{k+1}) \end{cases} \quad (2)$$

onde  $\text{rand}(0,1)$  representa um valor aleatório uniformemente distribuído no intervalo de 0 a 1. Dentro deste contexto, a velocidade convertida ( $S(v_{ij}^k)$ ) passa a representar a probabilidade de uma coordenada se tornar 0 ou 1, ou seja, se  $S(v_{ij}^k) = 0,1$  existe 10% de chance de que  $x_{ij}^k$  seja igual a 1 e 90% de chance de a variável assumir o valor 0.

Outro ponto relevante no algoritmo PSO, diz respeito ao comportamento da velocidade da partícula durante o processo de busca na região factível. A fim de obter um comportamento mais eficiente e equilibrado entre a capacidade de pesquisa global e de pesquisa local do algoritmo, foi adicionado o parâmetro inercial ( $w$ ) que é responsável por amortecer a velocidade com o decorrer das iterações e controlar o impacto do histórico de soluções anteriores no cálculo da velocidade atual de uma partícula, com valor que se inicia em 0,9 e termina em 0,4. O parâmetro cognitivo ( $c_1$ ) e social ( $c_2$ ), responsáveis por ponderar o autoaprendizado e o aprendizado social das partículas, foram definidos como sendo igual a 2, para ambas variáveis. Na implementação realizada neste trabalho, a topologia de otimização empregue foi a mais popular e consolidada na literatura, a “Melhor Global”, onde todas as partículas se comunicam entre si, fornecendo uma rápida taxa de convergência, uma vez que a propagação da informação é bastante ágil neste modelo.

Do ponto de vista do algoritmo de otimização, a RNA é a responsável por fornecer a solução da função fitness, que foi definida como sendo o erro quadrático médio (EQM) da saída da rede na fase de teste, portanto, este erro de classificação é calculado com base nos dados que ainda não foram vistos pela mesma. O intuito de se utilizar o EQM da saída da

RNA na fase de teste como fitness, é garantir uma rede com baixa complexidade e alta capacidade de generalização, como sugerido por [9]. Os intervalos de limitação que foram utilizados para os parâmetros otimizados foram definidos de forma empírica com base em treinamentos realizados com modelos não otimizados e são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Restrições dos parâmetros de otimização

Parâmetros	Restrições
Número de neurônios na 1ª camada	$0 \leq qnt\_n1 \leq 63$
Número de neurônios na 2ª camada	$0 \leq qnt\_n2 \leq 63$
Número de neurônios na 3ª camada	$0 \leq qnt\_n3 \leq 63$
Taxa de aprendizado ( $\delta$ )	$0,0025 \leq \delta \leq 0,5$

Sendo assim, a representação em forma de bits das variáveis otimizadas pode ser observada na Fig. 2.

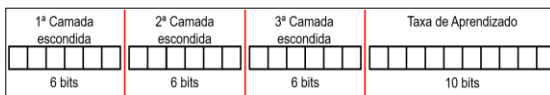


Fig. 2 Representação binária das variáveis otimizadas.

A inicialização da população é realizada de forma randômica e, além disso, a atualização das soluções da mesma também utiliza o mesmo método para redefinir os valores dos vetores de bits, que fornecem as novas posições das partículas no espaço de busca.

Afim de elucidar o comportamento do sistema inteligente híbrido desenvolvido, seu fluxograma de funcionamento é apresentado na Fig. 3, onde podemos ver a relação entre o algoritmo de otimização PSO e a rede neural do tipo PMC.

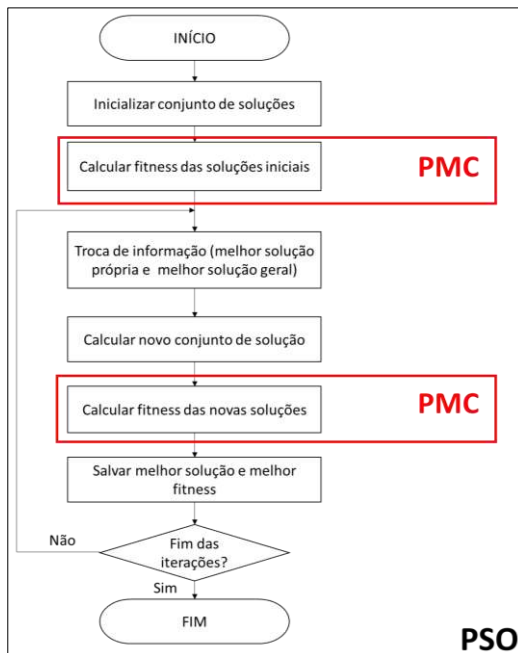


Fig. 3 Fluxograma de funcionamento do sistema PSO-PMC.

A população utilizada foi de 30 indivíduos e 10 iterações. Tal configuração nos permitiu treinar e averiguar o desempenho de um total de 300 redes por execução, para encontrar a arquitetura que mais se adequa a solução dos problemas. Além disso, foi inserida uma variável de redundância para que cada arquitetura fornecida pelo sistema fosse treinada 5 vezes para averiguação do seu melhor desempenho, permitindo que os pesos sinápticos e limiares da rede sejam iniciados em diferentes posições, com o intuito de evitar que a rede fique presa em regiões de mínimos locais durante o treinamento.

### III. RESULTADOS

#### A. Experimentos Realizados e Resultados Obtidos

Tendo em vista o objetivo de verificar o desempenho do sistema PSO-PMC na classificação dos movimentos da mão e o nível de contração de cada movimento utilizando sinais mioelétricos do antebraço, o sistema de otimização dos parâmetros da RNA foi executado 10 vezes com as configurações apresentadas na seção anterior, gerando um total de 6 mil arquiteturas de redes treinadas.

Desta forma, foi possível obter a resposta de cada execução do sistema e verificar o seu desempenho em minimizar o *fitness*. Todos os resultados foram obtidas utilizando computadores com as mesmas configurações (processador Intel Core i5 – 3330, 4 GB de memória RAM e SSD de 256 GB).

Com o intuito de averiguar o desempenho evolutivo do sistema diante dos problemas abordados, foram obtidas as respostas evolutivas do sistema com o decorrer das iterações, que pode ser vista na Fig. 4. Onde é mostrado o comportamento médio das 10 execuções e também o comportamento do sistema com melhor resultado de *fitness* encontrado.

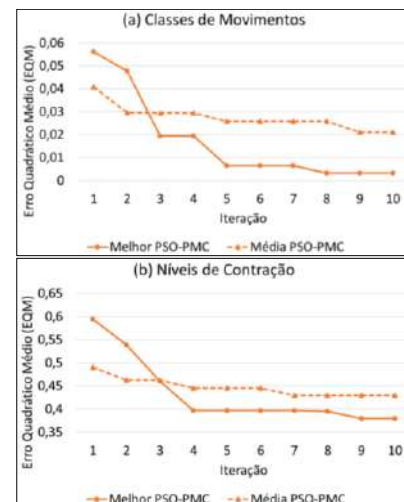


Fig. 4 Resposta evolutiva do sistema.

Para realizar uma análise mais aprofundada a respeito do desempenho da rede na classificação de padrões, foi averiguada a eficiência da mesma a partir das matrizes de confusão. Desta forma, é possível identificar tanto os verdadeiros, quanto os falsos positivos, bem como os valores classificados como incertos, ou seja, amostras que a rede não foi capaz de atribuir a uma determinada classe dos problemas. As matrizes de confusão dos resultados obtidos para cada um dos problemas podem ser vistas nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4. Matriz de confusão – Classes de Movimentos

Classes de Movimentos – Classificação (%)							
Classes	1	2	3	4	5	6	Incerteza
1	100	0	0	0	0	0	0
2	0	100	0	0	0	0	0
3	0	0	100	0	0	0	0
4	0	0	0	100	0	0	0
5	0	0	0	0	100	0	0
6	0	0	0	0	0	100	0
Total	100						

Tabela 5. Matriz de confusão – Níveis de Contração

Níveis de Contração – Classificação (%)				
Classes	1	2	3	Incerteza
1	93,21	1,54	0,93	4,32
2	1,54	79,63	5,87	12,96
3	1,54	2,78	87,96	7,72
Total	86,93			

A Tabela 6 apresenta os resultados referentes aos valores médio e mínimo obtidos para o fitness e erro percentual de classificação para as 10 melhores redes encontradas e o tempo médio de execução do sistema de otimização, para as bases de dados “Classes de Movimentos” e “Níveis de Contração”, respectivamente.

Tabela 6. Análise de desempenho do sistema PSO-PMC

Base de Dados	Fitness (EQM)		Erro (%)		Tempo (Hora)
	Média	Mínimo	Média	Mínimo	Média
Classes de Movimentos	$1,08 \times 10^{-6}$	$1,39 \times 10^{-8}$	0,08	0,00	109,48
Níveis de Contração	$2,05 \times 10^{-1}$	$1,93 \times 10^{-1}$	14,68	13,07	84,17

As arquiteturas que apresentaram o melhor desempenho com cada uma das bases de dados são exibidas na Tabela 7.

Tabela 7. Melhores arquiteturas encontradas

Bases de Dados	Arquitetura
Classes de Movimentos	[50 5 6 0,1518]
Níveis de Contração	[61 53 9 0,3371]

## B. Análise dos Resultados

Ao analisar a Figura 4, que apresenta o desempenho evolutivo do sistema de otimização com o decorrer das iterações, é possível identificar a eficiência do sistema desenvolvido em realizar buscas por soluções mais promissoras durante o processo de convergência das partículas. Característica essa que é observável na melhor resposta de cada um dos problemas abordados e que se repete em seu comportamento médio.

Os resultados demonstram que a utilização do sistema desenvolvido permite encontrar topologias para rede PMC com ótimo desempenho na classificação de movimentos da mão e identificação do nível de contração, de sinais eletromiográficos do antebraço. Para a classificação de movimentos foi obtido uma taxa de acerto de 100%, enquanto para os níveis de contração a taxa de acerto foi de 86,93%.

Analisando a matriz de confusão apresentada na Tabela 5, é possível identificar com clareza a influência do critério de confiabilidade implementado no pós-processamento da saída da rede. Nota-se que a adoção do critério de confiabilidade resulta em uma baixa porcentagem de falsos positivos, ou seja, a rede tende a não classificar um movimento erroneamente, resultando em uma maior segurança a respeito da informação fornecida.

Outro importante detalhe que pode ser validado a partir das matrizes de confusão foi que a segunda classe da base de dados “Níveis de Contração” apresentou maior dificuldade de classificação por se tratar de níveis intermediário, porém apesar da mesma apresentar maior dificuldade de classificação, a robustez das redes encontradas pode ser confirmada tendo em vista que as respostas apontam com maior frequência para a taxa de incerteza e não como falsos positivos. Analisando os extremos é constatado que por se tratar de níveis com diferenças discrepantes, as redes apresentam uma maior capacidade de distinguir as classes do problema.

## IV. CONCLUSÕES

Diante dos requisitos apresentados, nota-se a necessidade de desenvolver ferramentas capazes de auxiliar na melhora da qualidade de vida de pessoas amputadas. Tendo isso em mente, o trabalho realizado faz uso de sinais mioelétricos do antebraço em conjunto com técnicas de sistemas inteligentes e processamento digital de sinais, para classificar movimentos da mão e o nível de contração realizado em cada um deles. Como pode-se observar, as RNAs têm se apresentado como poderosas ferramentas para solução de uma ampla gama de problemas, no entanto, a determinação de valores adequados para os parâmetros relacionados a topologia de sua arquitetura tem influência direta em seu desempenho.

Sendo assim, verifica-se a importância de auxiliar os projetistas responsáveis pelo desenvolvimento de RNAs na determinação dos valores de tais parâmetros. Desta forma, o uso do algoritmo de Otimização por Enxame de Partículas para determinação de topologias de RNAs, como utilizado neste trabalho, aumenta a robustez deste processo que deixa de ser empírico e passa a realizar uma busca direcionada dentro do espaço de soluções, além de auxiliar e facilitar a tarefa dos responsáveis pelo projeto de RNAs do tipo PMC.

A eficiência do sistema PSO-PMC proposto pode ser constatada tendo como base o ótimo desempenho apresentado na solução dos problemas abordados. Onde, obteve-se como resultado um sistema capaz de classificar com uma taxa de acerto de 100% as 6 classes de movimentos da mão, mesmo quando aplicado o critério de confiabilidade de 98%, que tem por objetivo reduzir os falsos positivos apontados pela rede, transformando-os em classificações incertas, resultado relevante quando falamos de aplicações práticas de RNAs às próteses mioelétricas, pois, minimiza o número de ocorrências em que o indivíduo realiza um movimento indesejado. Desta forma, abre-se espaço para ampliação de estudos na aplicação de sistemas inteligentes em próteses mioelétricas.

#### AGRADECIMENTOS

À CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo auxílio financeiro concedido durante o período de realização deste trabalho (Processo 88887.636079/2021-00) e à Rami N. Khushaba, PhD, por disponibilizar os dados de sinais mioelétricos utilizados.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Departamento de Informática do SUS, DATASUS. (2023). Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih%2Fcv%2Fqjuf.def>>. Acesso em: 08 de mai. 2023.
2. Takada, Y. et al. (2020) "Development of Myoelectric Prostheses with Elbow Joint," *International Conference on Advanced Mechatronic Systems (ICAMechS)*, Hanoi, Vietnam, pp. 60-64.
3. Garcia Ayola, F., Bigio D. and Valderrama M. (2021) "Design and fabrication of a myoelectric prosthesis for trans-radial amputees," *IEEE 2nd International Congress of Biomedical Engineering and Bioengineering (CI-IB&BI)*, Bogota D.C., Colombia, pp. 1-4.
4. Kashizadeh, A. et al. (2022) "Myoelectric Control of a Biomimetic Robotic Hand Using Deep Learning Artificial Neural Network for Gesture Classification," in *IEEE Sensors Journal*, vol. 22, no. 19, pp. 18914-18921.
5. Hana T. W. et al. (2022) "Design and realization of a myoelectric prosthesis for a tactile hand," *3rd International Conference on Embedded & Distributed Systems (EDiS)*, Oran, Algeria, pp. 131-135.
6. Al-Timemy A. H. et al. (2016) "Improving the Performance against Force Variation of EMG Controlled Multifunctional Upper-Limb Prostheses for Transradial Amputees". *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 24, n. 6, pp. 650-661, Jun.
7. Ramchoun, H. et al. (2016) "Multilayer perceptron: Architecture optimization and training". *International Journal of Interactive Multimedia and Artificial Intelligence*, vol. 4, pp. 26-30, Jan.
8. Silva, I. N., Spatti, D. H. and Flauzino, R. A. (2015) "Redes Neurais Artificiais para Engenharia e Ciências Aplicadas. Curso Prático". São Paulo: Artliber, pp. 399.
9. Shahraki, N. S. e Zahir, S. H. (2017) "Inclined planes optimization algorithm in optimal architecture of MLP neural networks". In: *3rd International Conference on Pattern Recognition and Image Analysis (IPRIA)*, IEEE, pp. 189-194.
10. Carvalho, A. R., Ramos, F. M. e Chaves, A. A. (2010) "Metaheuristics for the feedforward artificial neural network (ANN) architecture optimization problem". *Neural Computing and Applications*, vol. 20, n. 8, pp. 1273-1284, Dec.
11. Barros F. K. H. et al. (2017) "Treinamento Otimizado de Redes Neurais Artificiais Para a Classificação de Movimentos Musculares". In: *XIV Encontro Nacional De Inteligência Artificial E Computacional*, Uberlândia, pp. 751-762.
12. Khushaba, R. N. et al. (2016) "Combined influence of forearm orientation and muscular contraction on emg pattern recognition". *Expert Systems with Applications*, vol. 61, pp. 154-161, Nov.
13. Hafiz, F. et al. (2017) "Power quality event identification using wavelet packet transform: A comprehensive investigation", *TENCON 2017 - 2017 IEEE Region 10 Conference*, Penang, p.2978-2983.
14. Coifman, R. R.; Wickerhauser, M. V. (1992) "Entropy-based Algorithms for Best Basis Selection". *IEEE Transaction on Information Theory*, vol.38, n.2, p.713-718.
15. Mallat, S. G. (2009) "A Wavelet Tour of Signal Processing: the sparse way". 3rded. [S.l.]: Amsterdam; Boston: Elsevier/Academic Press.
16. Jiao, S.; Shi, W.; Liu, Q. (2017) "Self-adaptative partial discharge denoising based on variation mode decomposition and wavelet packet transform", *Chinese Automation Congress (CAC)*, Jinan, p.7301-7306.
17. Dos Santos, F. A. G. et al. (2018) "Processamento Digital de Sinais Biológicos Mediante Transformadas Wavelets para Aplicação em Redes Neurais Artificiais". Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR. Apucarana-PR.
18. Kennedy, J.; Eberhart, R. C. (1997) "A discrete binary version of the particle swarm algorithm", *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics. Computational Cybernetics and Simulation*, Orlando, FL, USA, vol.5, p.4104-4108.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Victor Hideki Yoshizumi  
Institute: Universidade de São Paulo  
Street: Miguel Petroni  
City: São Carlos  
Country: Brasil  
Email: yoshizumi@usp.br



# Uso da lógica *fuzzy* como abordagem da avaliação de risco na sífilis

Ana Cristina Castro Goulart<sup>1</sup>, José Ernesto de Araújo Filho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, Brasil

<sup>2</sup>Inteligência Artificial em Medicina e Saúde (IAMeD), São José dos Campos, Brasil

**Abstract**— Syphilis is a sexually transmitted disease that affects more than twelve million individuals per year, and in the last 10 years there has been a 150% increase in reported cases. This pathology, when left untreated, can lead to death, in addition, pregnant women can transmit it to their children, and this disease is the main cause of stillbirths, fetal malformation, blindness and prematurity. The diagnosis of the disease is made by laboratory tests and clinical history, but the tests present uncertainties, in some cases even discrepancies and several confirmatory tests must be carried out, which burden the health system and delay the diagnosis. Fuzzy logic can solve inaccuracy problems and can become a tool for laboratories and clinicians. This study uses the Mamdani fuzzy mathematical system (MATLAB) for laboratory and clinical analysis in the diagnosis of syphilis. The input variables in the fuzzy system include three routine laboratory tests: chemiluminescence (QML), *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) and *Fluorescent Treponemal Antibody Absorption Test* (FTA-abs) with different disease severity ranges, while the output variable is the disease diagnosis subdivided into three ranges: healthy, possibly sick, and sick. The system was powered by creating IF-THEN rules. Twenty routine clinical analysis laboratory results were chosen with results confirmed as negative, positive, and possibly sick for the validation of the system where agreement was observed in 19 samples. The system had a sensitivity of 83.30% and a specificity of 100%, which could become an important tool for the clinical and laboratory diagnosis of syphilis.

**Keywords**— Sífilis, Quimioluminescência, VDRL, FTA-abs, Lógica Fuzzy

## 1. INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível causada pela bactéria *Treponema pallidum* [1]. Segundo a Organização mundial da saúde (OMS), a doença acomete mais de doze milhões de indivíduos por ano, sendo que, nos últimos dez anos houve um aumento de 150% dos casos notificados [1,2].

A origem da doença é desconhecida, porém acredita-se que a sífilis assolou a Europa na idade da Renascença e após a introdução da antibioticoterapia a incidência foi se modificando e atingiu os menores números nas décadas de 80 e 90 devido à crise desencadeada pelo vírus HIV, que proporcionou mudança no comportamento sexual da população como um todo [2,3].

A doença passa por três fases: primária, secundária e terciária com diferentes sintomas e podendo causar a morte ou cegueira em neonatos [4].

O diagnóstico da sífilis é realizado por meio de testes laboratoriais porém, dependendo da fase, os testes podem apresentar falso-negativo e o diagnóstico da doença dependerá da associação entre a história individual e clínica além da detecção de antígenos e anticorpos [4].

Embora a tecnologia tenha avançado na área laboratorial, algumas metodologias podem apresentar incertezas que comprometem o diagnóstico clínico e por isso, segundo o protocolo do ministério da saúde devem ser realizados testes diretos a fim de identificar anticorpos específicos da doença e também o método que utiliza antígenos, mas que não são específicos para a sífilis [5].

O teste de triagem mais difundido entre os laboratórios é o imunológico, que detecta anticorpos na amostra de sangue, porém, apesar de serem úteis podem apresentar discrepâncias em indivíduos tratados e resultados dentro da faixa cinza que além de dificultar o diagnóstico, onera o sistema de saúde [6,7].

A lógica *fuzzy*, introduzida por Zadeh, tem potencial para resolução de problemas de imprecisão de dados e utiliza graus de pertinência que variam de 0 a 1, ademais, assemelha-se ao pensamento humano [8]. Um estudo utilizando *fuzzy* foi usado para prever a presença do diabetes e comparado a um conjunto de dados dos indivíduos (nível glicêmico, índice de massa corpórea e espessura da pele) e a lógica *fuzzy* detectou com precisão de 96% o diabetes no estágio inicial [9].

Uma revisão sistemática da literatura abrangendo 40 artigos científicos com aplicação da lógica *fuzzy* em doenças infecciosas, demonstram que a técnica é amplamente usada na detecção da dengue, hepatite e tuberculose e são especialmente úteis na presença de dados imprecisos tornando-se uma ferramenta importante em ambientes de incertezas [10,11].



Durante a pandemia da COVID-19 foi proposto um modelo de decisão *fuzzy* para controle e diagnóstico da doença baseado na técnica (TOPSIS) e (COPRAS) onde verificou-se que essa abordagem também pode ser utilizada para outros problemas como: avaliação de risco e tomada de decisão incerta [12]. Outro estudo acerca do coronavírus alcançou 100% de precisão utilizando Support Vector Machine (SVM) e previsão de risco de 80% para a COVID-19, usando ANFIS [13].

O sistema *fuzzy*, também foi proposto e implementado para o diagnóstico da doença de Parkinson utilizando para isso, várias medidas biomédicas da voz e discriminando indivíduos normais de doentes [14]. Ademais, um sistema especialista foi desenvolvido para o diagnóstico de câncer de mama, evitando procedimentos invasivos como as biópsias, enquanto outro busca escolher o tratamento mais eficaz para o câncer de tireoide [15,16,17]. Além disso, como a incerteza é inerente à medicina, a lógica *fuzzy* tem sido usada como metodologia valiosa para diminuir essa ambiguidade [18].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo apresenta um sistema *fuzzy* para avaliação e diagnóstico da sífilis a partir do mapeamento de exames laboratoriais como: QML, VDRL e FTA-abs e como variáveis de saída encontram-se a presença ou ausência da doença.

Essa seção aborda uma análise detalhada na utilização do modelo *fuzzy* para predição do diagnóstico da sífilis.

O modelo proposto utiliza os valores de referência das bulas dos kits usados nas análises das amostras sanguíneas de indivíduos na faixa etária de 16 a 80 anos, obtidas no laboratório CIPAX medicina diagnóstica (São José dos Campos – SP. – Brasil) e plotados no programa MATLAB R21018.

Os dados ora apresentados foram coletados em experimento anterior sob a responsabilidade da primeira autora desse trabalho e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi sob o protocolo 26691419.6.0000.5492, os quais estão sendo processados sob a análise da lógica *fuzzy*.

As análises laboratoriais foram realizadas seguindo as normas de qualidade, conforme legislação vigente [19].

O kit utilizado nos ensaios imunológicos de Quimioluminescência (QML) foi o Alinity da marca ABBOTT e as amostras foram processadas no equipamento Alinity. Para os ensaios de VDRL foi utilizado o kit da marca Wiener e as amostras analisadas por microscopia. Para as análises de FTA-abs foi utilizado o kit da marca WAMA.

A metodologia utilizada na quimioluminescência (treponêmica) pesquisa os anticorpos. Esse teste possui alta sensibilidade e especificidade para indivíduos testados após quatorze dias dos primeiros sintomas, porém, pode apresentar reação

cruzada com citomegalovírus, HIV, gonorreia, HTLV entre outros [20]. Essa metodologia possui um valor de referência menor que 1 para resultados negativos e maior que 1 para resultados positivos. Embora esses valores estejam determinados na bula do kit, na prática laboratorial nota-se que resultados próximos ao valor de 1 podem ser falsos positivos obrigando que se façam confirmatórios onerando o sistema de saúde e atrasando as condutas médicas.

As amostras selecionadas de indivíduos que apresentaram resultados positivos no teste de quimioluminescência foram submetidas à outra metodologia denominada VDRL

Discrepâncias encontradas entre as análises com essas duas metodologias, levam a outra testagem treponêmica, denominada FTA-abs.

**Tabela 1:** Diagnóstico laboratorial de sífilis.

QML	VDRL	FTA-abs	Resultado
<1	Não reagente	Não reagente	Negativo
>1	Reagente	Reagente	Sífilis
>1	Não reagente	Reagente	Sífilis

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As variáveis de entradas foram extraídas das referências relativas às bulas dos kits e valores extrapolados com a finalidade de abranger todas as faixas desde o indivíduo sadio ao francamente doente.

Para variável de entrada de diagnóstico definida como teste imunológico de quimioluminescência (QML) ( $X_{QML}$ ) é classificada como sadio ( $0 < X_{QML} < 0,98$ ), zona cinza ou faixa de incerteza para a análise ( $0,99 < X_{QML} < 1,5$ ), positivo moderado ( $2,5 < X_{QML} < 5,4$ ), positivo grave ( $3,5 < X_{QML} < 5,5$ ). As variáveis de entrada de diagnóstico definida como ensaio VDRL ( $X_{VDRL}$ ) é classificada como negativo ( $0 < X_{VDRL} < 0,99$ ), positivo ( $1,0 < X_{VDRL} < 2,0$ ), positivo moderado ( $2,5 < X_{VDRL} < 5,4$ ) e positivo grave ( $3,5 < X_{VDRL} < 5,5$ ), enquanto para o teste de FTA-abs ( $X_{FTA-abs}$ ) a classificação é definida como negativo ( $0,1 < X_{FTA-abs} < 0,99$ ), positivo ( $1 < X_{FTA-abs} < 2$ ), positivo moderado ( $2,5 < X_{FTA-abs} < 4,0$ ) e positivo grave ( $3,5 < X_{FTA-abs} < 5$ ).

A variável de saída de diagnóstico ( $Y_{SIFILIS}$ ) é determinada a partir das possibilidades dos resultados aqui estabelecidas como: sadio, possivelmente doente e doente.

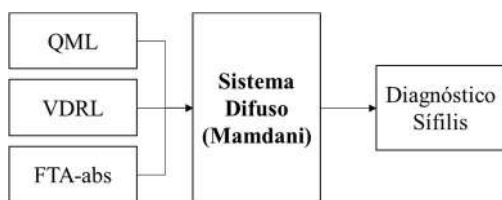


Figura 1: Diagrama em blocos do sistema Fuzzy.

Considerando a abordagem descrita anteriormente, as variáveis de entrada de diagnóstico assumem termos linguísticos definidos como  $X_{QML}$ ,  $X_{VDRL}$  e  $X_{FTA-abs}$  que, quando combinadas entre si, produzem o resultado  $Y_{SIFILIS}$  a partir do plano cartesiano  $X_{QML} \times X_{VDRL}$ ,  $X_{QML} \times X_{FTA-abs}$ ,  $X_{VDRL} \times X_{FTA-abs}$ , conforme esquematizado na Figura 2. As premissas de diagnóstico são mapeadas utilizando sistema de inferência difusa SE-ENTÃO reproduzindo e representando o conhecimento relativo à experiência do profissional de saúde:

$R_j: SE (X_1 \text{ é CONDIÇÃO}) E \dots$

$E (X_n \text{ é CONDIÇÃO})$

ENTÃO ( $y \text{ é CONCLUSÃO}$ )

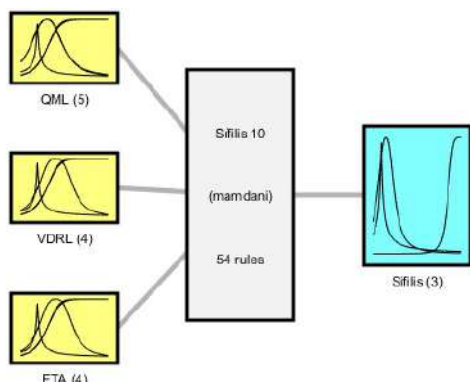
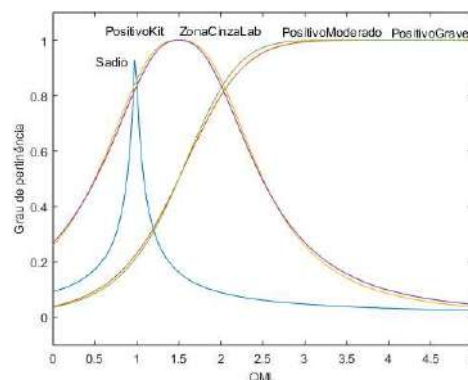


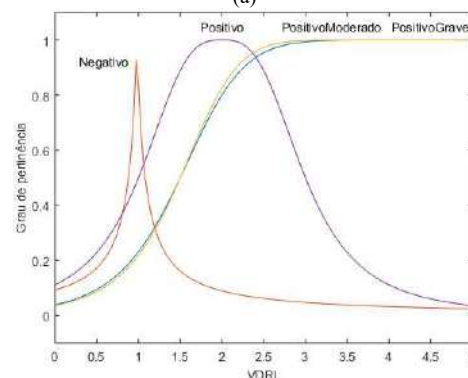
Figura 2: Diagrama do sistema Fuzzy definido no MATLAB para o diagnóstico da sífilis.

A função de pertinência definida para as variáveis de entrada e saída de diagnóstico é do tipo Bell apresentando para  $X_{QML}$  5 partições  $T_{QML} = \{\text{Sadio, Positivo Grave, Positivo Kit, Zona Cinza Lab., Positivo Moderado}\}$  dentro de um universo de discurso na faixa de  $[0,5]$ , conforme exibido na Figura 3a. O número de partições definidos para  $X_{VDRL}$  é equivalente a 4  $T_{VDRL} = \{\text{Positivo Grave, Negativo, Positivo Moderado, Positivo}\}$  distribuídos em um universo de discurso na faixa de  $[0,5]$ , conforme exibido na Figura 3b. Para  $X_{FTA-abs}$  são apresentados 4 partições  $T_{FTA-abs} = \{\text{Positivo Grave, Negativo, Positivo Moderado, Positivo}\}$  distribuídos em um universo de discurso na faixa de  $[0,5]$ , conforme exibido na Figura 3c. Para a variável de saída de diagnóstico, 3 partições definidas  $T_{SIFILIS} = \{\text{Sadio, Possivelmente doente, Doente}\}$

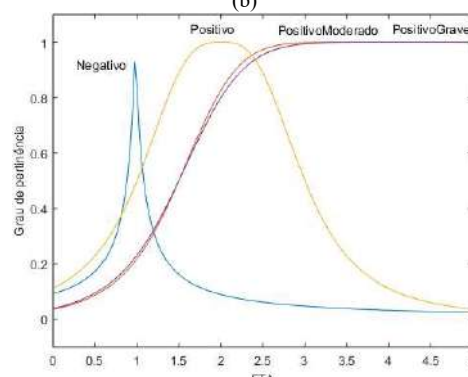
estão distribuídos em um universo de discurso limitado entre  $[0,10]$ , conforme apresentado na Figura 3d.



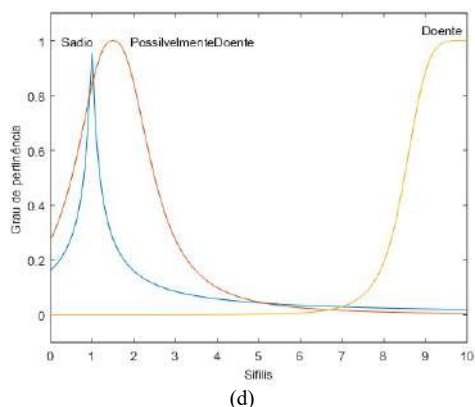
(a)



(b)

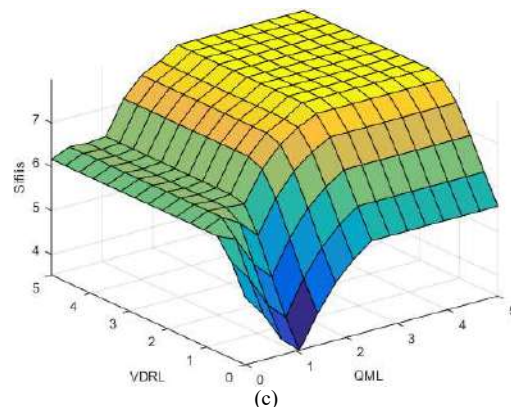


(c)



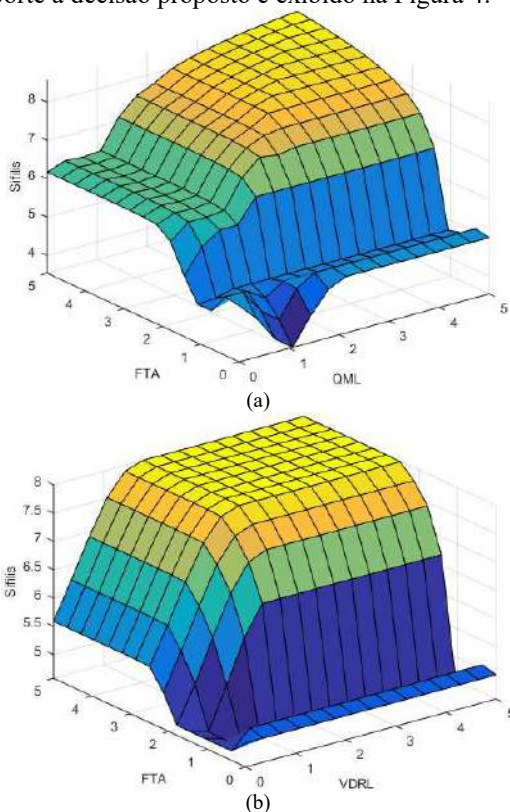
**Figura 3:** Classificação difusa das variáveis de entrada e saída de diagnóstico (a)  $X_{QML}$ , (b)  $X_{VDRL}$ , (c)  $X_{FTA-abs}$  e (d)  $Y_{SIFILIS}$ .

O conjunto  $5 \times 4 \times 4$  termos linguísticos que particionam a entrada de diagnóstico do universo de discurso produz um conjunto de 80 regiões difusas válidas em um espaço de premissa de entrada bidimensional. A superfície de diagnóstico de avaliação do risco de sífilis realizado utilizando sistema de suporte à decisão proposto é exibido na Figura 4.



**Figura 4:** Superfície de diagnóstico representando a avaliação do risco de sífilis para (a)  $X_{FTA-abs} \times X_{QML}$ , (b)  $X_{FTA-abs} \times X_{VDRL}$ , (c)  $X_{VDRL} \times X_{QML}$ .

A fim de verificar a eficácia do sistema proposto foram selecionadas 20 amostras com valores comprovadamente negativos, possível doente e positivos utilizando a combinação dos testes laboratoriais (Tabela 2). Os valores foram inseridos no sistema MATLAB que fornece a possibilidade do diagnóstico.



**Tabela 2:** Resultados laboratoriais no diagnóstico da sífilis.

Resultados laboratoriais e diagnóstico da sífilis				
Paciente	QML	VDRL	FTA	Diagnóstico
1	0,2	0,5	0,3	Sadio
2	0,6	0,4	0,5	Sadio
3	0,7	0,5	0,4	Sadio
4	1	1,03	0,1	Sadio
5	1,03	0,1	0,1	Sadio
6	1,1	0,1	0,3	Sadio
7	1,08	0,3	0,2	Sadio
8	1,09	0,4	0,5	Sadio
9	1,33	0,1	0,6	Sadio
10	1,4	1	1,1	Possivelmente Doente
11	1,5	1,4	0,6	Possivelmente Doente
12	1,3	1	0,1	Possivelmente Doente
13	1,2	1,3	1,3	Doente
14	3,4	1,5	1,9	Doente
15	2	1,3	1,3	Doente
16	4,2	1,8	1,9	Doente
17	4,56	1,9	1,5	Doente
18	1,06	0	0	Doente
19	1,9	0	1	Doente
20	4,9	1	1,3	Doente

Na figura 4b estão relacionados os exames FTA e VDRL e quando ambos se apresentam positivos a chance de sífilis é de 80%. Para a defuzificação foram utilizados os valores encontrados na rotina laboratorial, conforme disponibilizados na Tabela 2. Ao analisar os resultados obtidos em percentual mostra que, quando o valor de QML, VDRL e FTA-abs apresentam-se negativos nos exames laboratoriais, existe a possibilidade de 14,6% e 16,9% do indivíduo apresentar sífilis. Na condição em que valores resultam em “Possivelmente Doentes” indicam a possibilidade de 65,2% do indivíduo portar a sífilis. As amostras 13 a 20 indicam condições verdadeiramente positivos para laboratório com chance de 84,7% e 71,4% do paciente apresentar a doença.

**Tabela 3:** Sensibilidade e especificidade do sistema difuso.

Quantidade	Verdadeiro Positivo	Fuzzy	Sensibilidade
20	8	7	83,3%
Amostras	Verdadeiro Negativo	Fuzzy	Especificidade
20	9	9	100%

Das 20 amostras testadas, 19 apresentaram compatibilidade com os resultados laboratoriais e apresentaram percentuais distintos dependentes dos valores obtidos nas análises. Uma amostra considerada positiva laboratorialmente apresentou um percentual de 70% para doença que pode ser justificado por valores mais baixos nas análises químicas, porém, ainda sim, consideradas positivas. Os resultados de especificidade e sensibilidade, em um cenário de incertezas laboratoriais, auxiliará o médico que muitas vezes necessita de um percentual para o tratamento de indivíduos, especialmente em casos duvidosos.

Ademais, um sistema matemático que proporcione segurança na tomada de decisão acarreta um diagnóstico mais preciso, onerando menos o sistema de saúde com tratamentos desnecessários e comprometendo o bem-estar do paciente.

Os resultados observados assemelham-se aos encontrados em um estudo utilizando lógica *fuzzy* para o diagnóstico da hepatite B com eficiência de 92,2% [21]. Outro estudo para a classificação de diabetes apresentou 95% de precisão [9].

#### IV. CONCLUSÃO

O objetivo desse trabalho foi utilizar a lógica *fuzzy* para o diagnóstico da sífilis utilizando como ferramenta comparativa os exames sorológicos de quimioluminescência, VDRL e FTA-abs provenientes das análises laboratoriais. O sistema proposto atende as necessidades laboratoriais pois, fornece a

possibilidade da presença ou ausência da doença com sensibilidade de 83,3% e precisão de 100%. Essa análise possibilita maiores condições para a reestruturação dos laboratórios com menor consumo de insumos, pois evita repetições e testes confirmatórios desnecessários. Para os profissionais médicos é uma ferramenta altamente vantajosa, pois permite um diagnóstico seguro, especialmente quando correlacionados ao exame laboratoriais, clínico e histórico do paciente.

#### V. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflitos de interesse por parte das empresas citadas no trabalho, bem como não houve investimento privado no estudo.

#### AGRADECIMENTOS

Ana Cristina Castro Goulart à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 e a Universidade Anhembi Morumbi (PPG Stricto Sensu em engenharia biomédica São José dos Campo – São Paulo)  
anagoulart.ac@gmail.com

#### REFERÊNCIAS

1. WHO (World Health Organization). Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/syphilis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/syphilis#tab=tab_1)
2. Beale MA, Marks M, Cole MJ et al. (2021) Global phylogeny of *Treponema pallidum* lineages reveals recent expansion and spread of contemporary syphilis. *Nat Microbiol* 6, 1549-1560 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41564-021-01000-z> J, Blass B (2001)
3. Radolf, Justin & Lukehart, SA. (2006). Pathogenic *Treponema* Molecular and Cellular Biology.
4. Ministério da saúde disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis>
5. Manual Técnico para Diagnóstico da Sífilis Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sifilis/publicacoes/manual-tecnico-para-o-diagnostico-da-sifilis.pdf>
6. TJJ Vale, MC Azevedo, MDSO Cardoso et al. (2021), VDRL × QUIMIOLUMINESCÊNCIA: Impacto no descarte sorológico de bolsas de sangue e componentes no Instituto de Hematologia e Hemoterapia de Belém, Hematology, Transfusion and Cell Therapy, Volume 43, Supplement 1, 2021, Pages S416-S417, ISSN 2531-1379, <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.714>.
7. Jones KE, Patel NG, Levy MA Storeygard A., BalkDGittleman JLTendências globais em doenças infecciosas emergentes. *Natureza*. 2008; 451 :990.
8. Zadeh, Lotfi Asker. Conjuntos difusos. Informação e controle, v. 8, n. 3, pág. 338-353, 1965.
9. Aamir KM, Sarfraz L, Ramzan M, Bilal M, Shafi J, Attique M. A Fuzzy Rule-Based System for Classification of Diabetes. *Sensors (Basel)*. 2021 Dec 3;21(23):8095. doi: 10.3390/s21238095. PMID: 34884099; PMCID: PMC8659829

10. Arji G, Ahmadi H, Nilashi M, A Rashid T, Hassan Ahmed O, Aljojo N, Zainol A. Fuzzy logic approach for infectious disease diagnosis: A methodical evaluation, literature, and classification. *Biocybern Biomed Eng.* 2019 Oct-Dec;39 (4):937-955. doi: 10.1016/j.bbe.2019.09.004. Epub 2019 Sep 26. PMID: 32287711; PMCID: PMC7115764.
11. John RI, Innocent PR Modelagem de incerteza no diagnóstico clínico usando lógica fuzzy. *IeeeTransSyst Man CybernParte B.* 2005; 35 (6):1340-1350.
12. Ashraf S, Abdullah S, Almagrabi AO. A new emergency response of spherical intelligent fuzzy decision process to diagnose of COVID19. *Soft comput.* 2023;27(3):1809-1825. doi: 10.1007/s00500-020-05287-8. Epub 2020 Oct 1. Erratum in: *Soft comput.* 2023;27(6):3551. doi: 10.1007/s00500-020-05570-8. PMID: 33024412; PMCID: PMC7529095.
13. Vlamou E, Papadopoulos B. Neuro-Fuzzy Networks and Their Applications in Medical Fields. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1194:437. doi: 10.1007/978-3-030-32622-7\_41. PMID: 32468559.
14. H-L Chen, C C Huang X Um sistema de diagnóstico eficiente para detecção da doença de Parkinson usando fuzzy K nearest-neighbor *Expert Systappl* 40(1) (2013) pp 26327116
15. Sizio, GRMA. Método Fuzzy para AuxilioaoDiagnostico de Câncer de Mama emAmbienteInteligente de Telediagnóstico-Colaborativo para Apoio à Tomada de Decisão. 2012. 146f. 2012. Tese de Doutorado. Tese (DoutoradoemEngenhariaElétrica e de Computação)-Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
16. Ali Keleş, Aytürk Keleş, Uğur Yavuz, Expert system based on neuro-fuzzy rules for diagnosis breast cancer, *Expert Systems with Applications*, Volume 38, Issue 5, 2011, Pages 5719-5726, ISSN 0957-4174, <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2010.10.061>.
17. M. T. Mustapha, D. Uzun Ozsahin, B. Uzun and I. Ozsahin, "Evaluation of the Thyroid Cancer Treatment Techniques with Fuzzy VIKOR," *2022 Advances in Science and Engineering Technology International Conferences (ASET)*, Dubai, United Arab Emirates, 2022, pp. 1-5, doi: 10.1109/ASET53988.2022.9735083.
18. Ahmadi H, Gholamzadeh M, Shahmoradi L, Nilashi M, Rashvand P. Diseases diagnosis using fuzzy logic methods: A systematic and meta-analysis review. *Comput Methods Programs Biomed.* 2018 Jul;161:145-172. doi: 10.1016/j.cmpb.2018.04.013. Epub 2018 Apr 18. PMID: 29852957
19. Disponível em:[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/minutas-previas/arquivos/2022/rop-12-2022/minutarde\\_item2-4-4\\_rop12\\_06072022.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/minutas-previas/arquivos/2022/rop-12-2022/minutarde_item2-4-4_rop12_06072022.pdf)
20. <https://www.abbottbrasil.com.br/imprensa/noticias/press-releases/06-25-2020.html>
21. Ahmad G, Khan MA, Abbas S, Athar A, Khan BS, Aslam MS. Automated Diagnosis of Hepatitis B Using Multilayer Mamdani Fuzzy Inference System. *J Health Eng.* 2019 Feb 5; 2019:6361318. doi: 10.1155/2019/6361318. PMID: 30867895; PMCID: PMC6379845.



# Integração e harmonização de datasets abertos sobre oscilação postural humana

J.J. Granito, R.N. Watanabe e M. Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Engenharia Biomédica, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, Brasil

*Resumo*— O objetivo deste estudo em andamento é realizar a integração e harmonização de datasets abertos sobre oscilação postural humana. Este estudo está em andamento. Até agora, identificamos 10 conjuntos de dados abertos compostos por dados experimentais de postura humana e registros de equilíbrio. Estes conjuntos de dados estão sendo processados para que possam ser acessados a partir de uma mesma fonte, de forma padronizada e transformados para um mesmo conjunto de convenções criando assim um super dataset com todos os dados. Até agora, processamos com sucesso dois datasets. Continuaremos este trabalho e em breve todos os dados estarão prontos para uso como um único conjunto de dados compatíveis entre si.

*Palavras-chave*— biomecânica, postura, ciência de dados abertos, harmonização de dados.

## I. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem havido um saudável aumento na publicação de datasets abertos, brutos e completos, em ciência e engenharia. Esses datasets abertos completos permitem, por exemplo, não apenas a reprodução das análises produzidas pelos seus autores originais, mas também a utilização dos datasets para novas investigações, sem a necessidade de coletar novos dados. Os benefícios são evidentes, maior reprodutibilidade e maior alcance na ciência e na engenharia. Um tópico de grande interesse, e para no qual foram publicados datasets abertos, é o controle da postura e equilíbrio humano. Défices de postura e equilíbrio associados a doenças e ao envelhecimento podem levar a quedas, um problema de saúde grave e infelizmente comum. Num cenário ideal, um investigador ou clínico teria acesso a todos os datasets abertos sobre postura e equilíbrio para que esta grande base de dados pudesse aumentar o poder das suas investigações. Mas atualmente algumas questões tornam esta acessibilidade difícil, se não impossível: datasets abertos contêm dados heterogêneos devido a diferentes padrões adotados (ou falta deles) na coleta de dados e são armazenados em diferentes formatos. Para resolver este

problema, o objetivo deste estudo em andamento é realizar a integração e harmonização de datasets abertos sobre a oscilação postural humana.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

**Busca por datasets.** Uma busca foi realizada na internet por datasets abertos sobre postura e equilíbrio humano. Foram utilizadas as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed; Google Scholar; ResearchGate; figshare; PhysioNet; Zenodo. Os filtros/palavras-chave mais relevantes para a seleção dos trabalhos foram: <posture>; <balance>; <postural sway>; <human posture>; <ground reaction forces>; <force platform>; <dataset>. Além disso, também buscamos os trabalhos que citavam os artigos originais relacionados a cada dataset aberto para qualquer trabalho sobre um novo dataset. A busca inicial foi concluída em janeiro de 2024. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão de dataset: possuir licença aberta de uso; conter dados experimentais brutos (ou pré-processados) completos relacionados à oscilação postural durante a posição ereta e imóvel (também conhecida como posição em pé quieta, a tarefa mais comum realizada para registrar dados de equilíbrio); conter informações sobre o sujeito estudado como idade, altura, estado de saúde; conter dados para pelo menos cinco sujeitos. Por fim, os datasets identificados foram submetidos a uma avaliação de qualidade, confiabilidade e adequação para o propósito deste estudo, no que diz respeito aos metadados, procedência, licença, formato e documentação. **Integração de dados.** Todos os datasets selecionados estão organizados no formato tradicional em que os dados de cada registro de uma coleta do sujeito numa condição experimental qualquer são armazenados num arquivo em que o nome do arquivo é um identificador para o sujeito e condição da coleta. Por sua vez, este nome identificador faz parte de uma tabela que contém também informações (metadados) sobre o desenho do estudo (grupo, número da repetição, etc.), sobre o sujeito (idade, massa, altura, etc.) e sobre as condições da coleta (manipulações da tarefa, etc.). Como resultado, cada dataset contém além do

arquivo de metadados, poucas dezenas a muitas centenas de arquivos individuais (tipicamente em formato texto, mas organizados de forma variada). Uma rotina de análise destes dados classicamente consiste em carregar o arquivo de metadados, realizar consultas para selecionar os nomes dos arquivos desejados segundo critérios definidos, carregar cada arquivo individualmente e processar este arquivo para cálculo das variáveis de interesse. Mas esta clássica forma de manuseio dos dados é ineficiente computacionalmente, particularmente se o número de consultas é elevado (como em cenários típicos em aprendizado de máquina). Com o avanço no desempenho computacional e desenvolvimento de software, para maximizar o desempenho de processamento seria desejável que todos estes dados, incluindo o arquivo de metadados, pudesse ser armazenado num mesmo arquivo na forma de um banco de dados. Note que este único arquivo contendo todos os dados deve permitir a leitura de apenas parte do arquivo conforme a consulta especificada. O armazenamento em um único arquivo também tende a permitir uma melhor padronização de manuseio destes dados, particularmente se diferentes datasets fossem cada um convertido em um único arquivo com organização similar. Para esta etapa do estudo escolhemos realizar a fusão de todos os dados do dataset em uma única tabela (dataframe) utilizando a biblioteca pandas do Python e gravar estes dados em um único arquivo no formato Parquet. **Harmonização de dados.** Cada dataset contém diferenças em convenção do sistema de coordenadas, taxa de aquisição e duração das coletas, tipo de condição experimental, nomes dos identificadores dos dados, entre outras. Nesta etapa, definimos um conjunto de convenções comuns e aplicamos transformações em cada dataset para serem compatíveis entre si. Após a harmonização, todos os datasets serão fundidos em um único super dataset com a adição de um identificador para o dataset de origem. Considerando o grande volume de dados gerados, escolhemos demonstrar como analisar os dados deste super dataset com o software DuckDB, um software de banco de dados para processamento analítico online, mas os dados estão armazenados num formato agnóstico ao software de análise e linguagem de programação.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este projeto em andamento está sendo hospedado num repositório do GitHub: <https://github.com/BMClab/IHDS-balance>. Nós encontramos 10 conjuntos de dados que satisfizeram os critérios de inclusão e estamos processando estes dados (lista completa no repositório do projeto). Até agora, como prova de conceito

realizamos a integração e homogeneização de dois datasets: Santos16 [1] e dosSantos17 [2]. No repositório do projeto podem ser encontrados notebooks com códigos de programação demonstrando como manusear os dados gerados até então. Na etapa de integração dos dados, o dataset Santos16 contém originalmente 1931 arquivos no formato texto (cerca de 1 GB total) e foi integrado para um único arquivo no formato binário parquet (sem compressão) com 800 MB. O dataset dosSantos17 contém originalmente 589 arquivos no formato texto (cerca de 700 MB total) e foi integrado para um único arquivo no formato binário parquet (sem compressão) com 550 MB. Na etapa de harmonização dos dados, baseado numa revisão da literatura, as principais convenções estabelecidas foram definição do sistema de coordenadas, taxa de amostragem e denominação dos sinais medidos. A harmonização de dois datasets permitiu a geração de um super dataset com 212 sujeitos e ao fim do projeto esperamos gerar um super dataset com dados de 348 sujeitos, prontos para uso.

### IV. CONCLUSÕES

Conseguimos identificar 10 conjuntos de dados abertos compostos por dados experimentais de postura humana e registros de equilíbrio. Estes conjuntos de dados estão sendo processados para integração e harmonização de dados. Até agora, conseguimos integrar e harmonizar com sucesso dois deles. Continuaremos este trabalho e em breve todos os dados estarão prontos para uso como um único conjunto de dados se desejado.

### AGRADECIMENTOS

J. J. Granito é grato ao PIBIC/CNPq pela bolsa de estudos.

### REFERÊNCIAS

1. Santos D.A., Duarte M. (2016). A public data set of human balance evaluations. PeerJ 4:e2648 <https://doi.org/10.7717/peerj.2648>.
2. Dos Santos, D.A., Fukuchi, C.A., Fukuchi, R.K., Duarte, M. (2017). A data set with kinematic and ground reaction forces of human balance. PeerJ, 5, e3626. <https://doi.org/10.7717/peerj.3626>.

# Desenvolvimento de uma Ferramenta Web para Consulta Eficiente de Enfermagem em Puericultura

Kalleby Evangelho Mota<sup>1</sup>, Laura Tais Loureiro Simas<sup>2</sup>, Mara Regina Caino Teixeira Marchiori<sup>2</sup>, Renato Moessner Loureiro<sup>3</sup>, Sylvio André Garcia Vieira<sup>1</sup> and Luiz Fernando Rodrigues Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Franciscana, Departamento de Ciências da Computação, Santa Maria, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Franciscana, Mestrado Profissional em Saúde Materiano Infantil, Santa Maria, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Franciscana, Departamento de Design, Santa Maria, Brasil

**Resumo:** A digitalização dos registros é essencial para melhorar a eficiência e a qualidade dos serviços de saúde. Dentro do contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, emergem desafios significativos para os enfermeiros, especialmente no que diz respeito ao manuseio de dados não padronizados. A ToolNurse foi projetada para enfrentar esses desafios. Desenvolvida utilizando tecnologias modernas como React e Node.js, o design foi criado utilizando a ferramenta Figma, e seguindo metodologias ágeis de Scrum, a ferramenta oferece uma interface de usuário modular e interativa, facilitando a adaptação rápida às necessidades dos profissionais de saúde. Os resultados demonstraram uma redução significativa no tempo de registro de dados e uma recepção positiva por parte dos enfermeiros. Estes destacaram a facilidade de uso e a melhoria na qualidade do atendimento. Este estudo evidencia como a integração de soluções digitais pode contribuir significativamente para a eficiência das consultas de enfermagem e para a gestão de saúde pública.

**Palavras-chave:** Aplicação Web, Puericultura, Scrum, Trello, SUS

## I. INTRODUÇÃO

A digitalização dos registros de saúde é crucial para a melhoria da eficiência e qualidade dos serviços de saúde, especialmente em puericultura. Dentro do contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil [1], emergem desafios significativos para os enfermeiros no manuseio de dados não padronizados. Esta falta de padronização complica a análise e a tomada de decisões eficazes, além de dificultar futuras pesquisas. A implementação desta ferramenta baseia-se em tecnologias modernas de desenvolvimento web, como React [2] e Node.js [3], e adota metodologias ágeis, como o Scrum [4], para garantir uma adaptação eficaz às necessidades dos profissionais de saúde.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O desenvolvimento da ferramenta seguiu uma metodologia ágil, utilizando Scrum com sprints semanais organizadas através do Trello. Esta abordagem permitiu uma rápida adaptação às necessidades dos usuários e a integração de feedback contínuo no processo de desenvolvimento, a Figura 2 apresenta um fluxograma que ilustra a linha do tempo do desenvolvimento do projeto, evidenciando as etapas e a organização do trabalho.

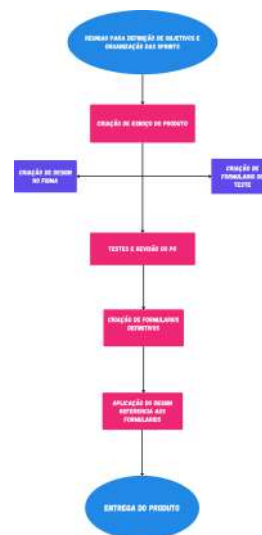


Fig. 1: Fluxograma da linha do tempo do desenvolvimento do projeto

### A. Desenvolvimento do Sistema

A ToolNurse foi desenvolvida utilizando a biblioteca React [2], que facilitou a criação de uma interface de usuário modular e interativa. Para aprimorar a navegação entre os diversos componentes da interface, cada um representando uma faixa etária específica, empregamos a biblioteca React Router DOM. Esta escolha permitiu uma transição suave e eficaz en-



# Preliminary Results of 3D Slicer Localization to Portuguese and Spanish for the Latin American Biomedical Engineering Community

Sonia Pujol<sup>1</sup>, Paulo Eduardo de Barros<sup>2</sup>, Valeria Gómez-Valdes<sup>3</sup>, Lucas Sanchez Silva<sup>2</sup>, Douglas Gonçalves<sup>2</sup>, João Pedro Alves Januário<sup>2</sup>, Victor M. Montaña Serrano<sup>3</sup>, Enrique Hernandez-Laredo<sup>3</sup>, Monserrat Ríos-Hernández<sup>3</sup>, Andras Lasso<sup>4</sup>, Steve Pieper<sup>5</sup>, Adriana Vilchis González<sup>3</sup> and Luiz Otavio Murta Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Brigham and Women’s Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>2</sup> Department of Computing and Mathematics, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

<sup>3</sup> Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México

<sup>4</sup> Queen’s University, Kingston, ON, Canada

<sup>5</sup> Isomics Inc., Cambridge, MA, USA

**Abstract**— 3D Slicer is an open source software platform for medical image analysis and image-guided intervention in medical research around the world. However, until recently, the platform was available only in English. This paper presents our work on localizing 3D Slicer to Portuguese and Spanish to facilitate access to the platform to the Latin American biomedical research community. We used the 3D Slicer Weblate repository and the 3D Slicer Language Packs Extension to translate the user interface and glossary of the platform.

**Keywords**— 3D Slicer; Software Localization; Medical Image Computing

## I. INTRODUCTION

Open-source software provides essential resources to the biomedical research community for advancing health. With more than 20 years of development, 3D Slicer stands as a robust platform for medical image analysis and image-guided intervention [1]. We introduced the platform and examples of clinical research applications developed using the software to the Latin American biomedical research community during a workshop at the joint IX Latin American Congress on Biomedical Engineering (CLAIB 2022) and the XXVIII Brazilian Congress on Biomedical Engineering (CBEB 2022) [2].

However, 3D Slicer was initially developed in English, potentially limiting accessibility for researchers in non-English-speaking countries. 3D Slicer has increased its download rate in Latin America, reaching 55,526 in the last 4 years (June 2020 to May 2024). Figure 1 shows the distribution of downloads in countries. To facilitate access to the platform for biomedical researchers in Latin America, we have engaged in a localization effort to translate the user interface and doc-

umentation into Portuguese and Spanish. The paper presents our preliminary work on the localization of the 3D Slicer for Latin America.



Fig. 1: 3D Slicer downloads statistics throughout Latin America countries in the last 4, i.e., from June 2020 to May 2024.

## II. MATERIALS AND METHODS

We used the web-based 3D Slicer Weblate translation repository and the 3D Slicer Language Packs extension to localize the user interface elements of 3D Slicer to Brazilian Portuguese and Latin American Spanish [3, 4]. Although text string extraction for translation is mostly automated, there are still visual string-checking steps in the workflow. Therefore, some strings in the source code must be carefully selected



from the software code itself. Additionally, to provide a reference to end users unfamiliar with 3D Slicer terminology, we translated the 3D Slicer glossary of medical image computing terms [5]. Furthermore, we translated the documentation of the 3D Slicer Language Packs extension into both languages to facilitate access to the localized version of the software and enable contribution to future translation efforts.

An additional effort has been made to standardize the translation procedure for biomedical imaging vocabulary, acronym production, and word ordering in Portuguese and Spanish. Standard solutions and model examples were devised for each linguistic topic to guide similar cases throughout translation.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The translation of the 3D Slicer user interface to Portuguese and Spanish encompasses over 5,300 strings in each language. Figures 2 and 3 showcase the Volumes module of 3D Slicer translated into Portuguese and Spanish, respectively. We translated the documentation for the Slicer Language Packs extension and the 3D Slicer glossary and made them available on GitHub [6, 7]. The initial project outcomes were presented at the 39th edition of the Slicer Project Week hackathon, where we received valuable feedback from the 3D Slicer community [8].

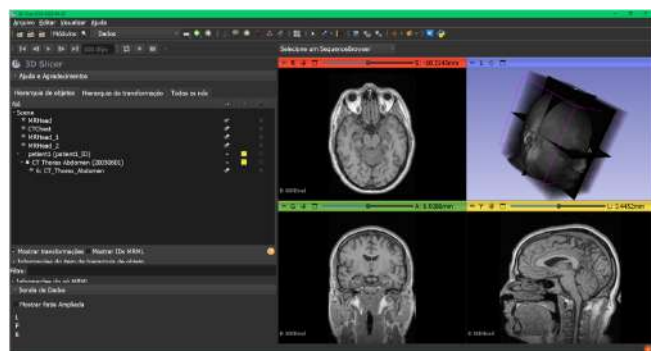


Fig. 2: Volumes module of 3D Slicer in Portuguese. The figure shows the software main menu (top) and the module graphical user interface (left) translated into Portuguese.

### IV. CONCLUSIONS

We have created the first localized version of 3D Slicer in Portuguese and Spanish for Latin America. This initiative enables researchers across the region to fully utilize the platform. Future plans include maintaining these translations

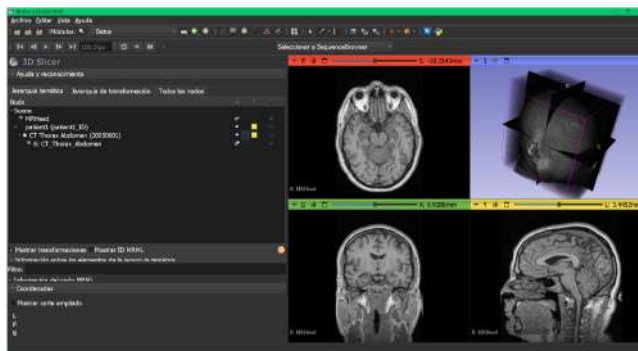


Fig. 3: Volumes module of 3D Slicer in Spanish. The figure shows the software main menu (top) and the module graphical user interface (left) translated into Spanish.

and expanding them to encompass additional modules and resources, fostering a more inclusive and collaborative research environment for the Latin American biomedical engineering community.

### ACKNOWLEDGEMENTS

This project has been made possible in part by grants number 2021-237549 and 2022-252572 from the Chan Zuckerberg Initiative DAF, an advised fund of the Silicon Valley Community Foundation.

### REFERENCES

1. 3D Slicer at <https://www.slicer.org/>
2. Pujol Sonia, Moreira Pedro, Bernardes Mariana, Tokuda Junichi, Vilchis-González Adriana H.. The 3D Slicer Open Source Platform for Medical Image Computing, Image-guided Therapy and Robotics Research. at <https://workshop3dslicer.github.io/2022>.
3. 3D Slicer Language Packs Extension at <https://github.com/Slicer/SlicerLanguagePacks>
4. 3D Slicer Weblate at <https://hosted.weblate.org/projects/3d-slicer/3d-slicer/>
5. 3D Slicer Glossary at [https://slicer.readthedocs.io/en/latest/user\\_guide/getting\\_started.html#glossary](https://slicer.readthedocs.io/en/latest/user_guide/getting_started.html#glossary)
6. Portuguese version of 3D Slicer Glossary at <https://github.com/Slicer/SlicerLanguagePacks/blob/main/Glossary-pt-br.md>
7. Spanish version of 3D Slicer Glossary at [https://github.com/Slicer/SlicerLanguagePacks/blob/main/Glossary\\_es.md](https://github.com/Slicer/SlicerLanguagePacks/blob/main/Glossary_es.md)
8. 3D Slicer for Latin America project, 39th Slicer Project Week, June 24-28, 2022, Montreal, Canada at [https://projectweek.namc.org/PW39\\_2023\\_Montreal/Projects/3DSlicerForLatinAmerica/](https://projectweek.namc.org/PW39_2023_Montreal/Projects/3DSlicerForLatinAmerica/)

# Inteligência Artificial na Melhoria do Diagnóstico da Dengue: Um Estudo Utilizando Dados de Prontuário

C.C. da Silva<sup>1</sup>, A.C.G. da Silva<sup>2</sup>, C.L. de Lima<sup>1</sup>, C.A.V. Cavalcante<sup>3</sup>, F.T. Borges<sup>4</sup>, G.E.Z. Acosta<sup>5</sup>, H.R.L. de Melo<sup>6</sup>, J.A. Bertotti Júnior<sup>1</sup>, K.A. Sancho<sup>1</sup>, M.S. Neves<sup>4</sup>, M.F.S. de Mendonça<sup>6</sup>, G.M.M. Moreno<sup>7</sup>, M.A. de Santana<sup>1</sup>, J.C. Gomes<sup>1</sup>, e W.P. dos Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>2</sup> Escola Politécnica de Pernambuco, Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Engenharia de Produção, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>4</sup> Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, Brasil

<sup>5</sup> Universidad Andina Simón Bolívar, Quito, Equador

<sup>6</sup> Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

<sup>7</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

**Abstract**— This work proposes and evaluates a machine learning model for clinical diagnosis of dengue fever using medical record data. Dengue fever poses a challenge to public health due to its wide range of nonspecific symptoms, which makes it difficult to differentiate from other febrile illnesses. The application of artificial intelligence offers a promising solution to improve the accuracy of dengue diagnosis. Using a dataset of medical records made available by the Municipal Health Secretariat of Recife, Brazil, several AI algorithms were explored, including Naive Bayes, Decision Trees, and Support Vector Machines (SVM). The models were evaluated using 10-fold cross-validation repeated 3 times. The results indicated that the Random Forest models achieved the best performance, with an accuracy of 81.43%, kappa of 0.66, and area under the ROC curve of 0.92. The integration of artificial intelligence with medical record data allowed for a more comprehensive and accurate assessment of patients, facilitating early identification and appropriate treatment of dengue fever. Considering the high prevalence and diagnostic challenges associated with dengue fever, the use of AI models based on medical record data represents a promising tool to improve clinical outcomes and reduce the impact of the disease on public health. This study highlights the importance of collaboration between biomedical informatics and digital epidemiology in the search for innovative solutions to global health challenges.

**Keywords**— Dengue, Machine Learning, Clinical Diagnosis, Electronic Health Records, Artificial Intelligence.

## 1. INTRODUÇÃO

As arboviroses, doenças transmitidas por artrópodes, representam um desafio significativo para a saúde pública em muitas regiões tropicais e subtropicais do mundo. Entre essas doenças, a dengue se destaca como uma das mais prevalentes e impactantes. Caracterizada por ser causada por quatro sorotipos distintos do vírus da dengue, essa enfermidade pode variar desde formas assintomáticas até manifestações graves,

como a dengue hemorrágica, representando um ônus considerável para os sistemas de saúde e uma ameaça à qualidade de vida das populações afetadas [1, 2, 3, 4].

No contexto clínico, a dengue apresenta um desafio particular devido à sua ampla gama de sintomas inespecíficos, que muitas vezes se assemelham aos de outras condições febris, como a gripe ou a febre Chikungunya [5]. Essa sobreposição de sintomas dificulta o diagnóstico diferencial e pode levar a erros de diagnóstico, atrasando a intervenção médica adequada e aumentando o risco de complicações para os pacientes [6].

Diante dessa complexidade diagnóstica, a aplicação da inteligência artificial emerge como uma ferramenta promissora para melhorar a precisão do diagnóstico da dengue [7]. Por meio da análise de grandes conjuntos de dados de prontuário, incluindo sintomas e resultados de exames clínicos, algoritmos de aprendizado de máquina podem ser treinados para reconhecer padrões sutis e identificar indicadores relevantes para o diagnóstico da doença [8]. Essa abordagem oferece a possibilidade de uma avaliação mais abrangente e precisa dos pacientes, permitindo uma intervenção precoce e adequada.

É crucial ressaltar a importância dos dados de prontuário no contexto do diagnóstico da dengue. Esses dados fornecem uma rica fonte de informações clínicas que podem capturar nuances importantes da apresentação da doença, incluindo sintomas específicos, resultados de exames laboratoriais e histórico médico do paciente. Ao considerar esses dados, as ferramentas de inteligência artificial podem fornecer uma avaliação mais holística e personalizada, permitindo uma tomada de decisão clínica mais fundamentada e uma melhor gestão dos casos de dengue. Assim, a integração da inteligência artificial com os dados de prontuário representa um avanço significativo na busca por diagnósticos mais precisos e eficazes para essa doença desafiadora.

O objetivo geral deste artigo é desenvolver e avaliar um modelo de aprendizado de máquina para apoiar o diagnóstico

clínico da dengue, utilizando dados de prontuário, como sintomas e resultados de exames clínicos. O propósito é fornecer uma ferramenta eficaz e precisa que possa auxiliar os profissionais de saúde na identificação precoce e precisa da doença, contribuindo para uma intervenção rápida e adequada no tratamento dos pacientes, bem como para a mitigação dos impactos da dengue na saúde pública.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Proposta

Esta pesquisa teve como objetivo desenvolver e avaliar uma máquina de aprendizado para apoiar o diagnóstico clínico da dengue utilizando dados de prontuário de pacientes. A proposta envolveu a aplicação de técnicas de aprendizado de máquina para identificar padrões nos dados clínicos e auxiliar na diferenciação entre casos de dengue e outras condições. Para isso, foram utilizados métodos de classificação, incluindo Naive Bayes, Bayes Net, Árvore de decisão J48, Random Tree, Random Forest, Perceptron multicamadas e Máquina de Vetor de Suporte (SVM). O processo de desenvolvimento e avaliação do modelo foi conduzido em etapas, incluindo pré-processamento de dados, seleção de características, modelagem de aprendizado de máquina e avaliação de desempenho por meio de validação cruzada. A máquina de aprendizado resultante foi avaliada quanto à sua eficácia e eficiência no diagnóstico da dengue, visando contribuir para uma abordagem mais precisa e precoce da doença.

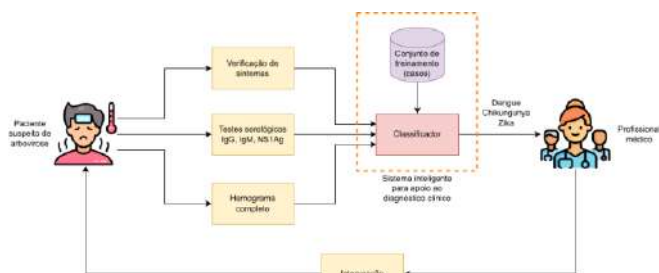


Fig.1 Diagrama de blocos da proposta de sistema de apoio ao diagnóstico clínico das arboviroses Dengue, Chikungunya e Zika

A Figura 1 apresenta o diagrama de blocos da proposta de sistema de apoio ao diagnóstico clínico de Dengue, Chikungunya e Zika. Esta pesquisa está focada no diagnóstico da dengue. A ideia geral é que o sistema receba as informações de sintomas, testes sorológicos e hemograma e, a partir disso, classifique entre dengue e não dengue.

### B. Base de dados

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos por meio do Portal de Dados Abertos da Prefeitura da Cidade do Recife, desenvolvido pela EMPREL, Empresa Municipal de Informática, que disponibiliza as informações anonimizadas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizadas para o município de Recife, no período de 2013 a 2021.

O objetivo deste portal é disponibilizar de forma pública o acesso e a busca de dados governamentais gerados por secretarias e órgãos da gestão municipal.

A Secretaria Municipal de Saúde disponibiliza 11 conjuntos de dados, incluindo informações sobre os Distritos Sanitários, Vigilância Sanitária, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), Unidades de Saúde, Academias da Cidade, e registros de casos de dengue, zika e chikungunya registrados nas unidades de saúde públicas e privadas. Os dados de registros de casos são atualizados diariamente.

A base de dados possui 82.795 registros de pacientes. A distribuição dos casos é a que segue:

- Dengue clássica: 2.008 instâncias.
- Dengue com complicações: 24 instâncias.
- Febre hemorrágica da dengue: 1 instância.
- Descartado: 25.776 instâncias.
- Inconclusivo: 6.072 instâncias.
- Dengue: 48.107 instâncias.
- Dengue com sintomas de alarme: 221 instâncias.
- Dengue grave: 25 instâncias.
- Sem classificação: 561 instâncias (1% dos registros).

Esses dados foram fundamentais para a realização da análise e desenvolvimento do modelo de aprendizado de máquina para apoiar o diagnóstico clínico da dengue.

### C. Pré-processamento dos dados

Antes da análise e modelagem, os dados passaram por um processo de pré-processamento para prepará-los para o treinamento dos modelos de aprendizado de máquina. As seguintes etapas foram realizadas:

**Remoção de colunas não relevantes:** Foram retiradas as colunas que continham informações de data, códigos e endereços dos pacientes e das unidades de saúde. Essas informações não eram relevantes para a tarefa de classificação da dengue.

**Remoção de colunas com mais de 90% de dados faltantes:** Colunas que continham mais de 90% de dados faltantes foram eliminadas, pois não contribuíam significativamente para a análise.

**Imputação de dados faltantes:** Os dados faltantes restantes foram estimados pela média ou pela moda, dependendo

do tipo de dado e da distribuição dos valores: média para valores contínuos e moda para discretos.

Após o pré-processamento, a base de dados resultante continha 82.209 registros de pacientes. Os casos de dengue foram agrupados em uma única classe, incluindo dengue clássica, dengue com complicações, febre hemorrágica da dengue, dengue, dengue com sintomas de alarme e dengue grave. A distribuição dos casos de dengue na base de dados ficou da seguinte forma:

- Descartado: 25.776 instâncias.
- Inconclusivo: 6.072 instâncias.
- Dengue: 50.361 instâncias.

Essas etapas de pré-processamento foram essenciais para garantir a qualidade e a integridade dos dados utilizados durante o treinamento e avaliação dos modelos de aprendizado de máquina.

#### D. Balanceamento de classes

Para lidar com o desbalanceamento entre as classes de diagnóstico da dengue, foi adotada a técnica de sub-amostragem estratificada, também conhecida como "Spread Subsample". Essa abordagem consiste em equilibrar o conjunto de dados removendo aleatoriamente registros das classes majoritárias até que todas as classes tenham o mesmo número de instâncias.

Para a aplicação dessa técnica, foi realizado o seguinte procedimento:

**Conjunto de teste e treino:** A base de dados foi dividida em conjunto de teste, representando 20% da base, e conjunto de treino, representando 80% da base.

**Sub-amostragem:** Foi aplicada a técnica de sub-amostragem nas classes majoritárias para igualar o número de instâncias em todas as classes. Isso resultou em um conjunto de dados balanceado com 14.574 registros, sendo 4.858 registros por classe.

**Validação cruzada:** Para avaliação do desempenho dos modelos de classificação, foi utilizada a validação cruzada com 10 *folds*, repetida 3 vezes para cada classificador. Isso garantiu uma avaliação robusta e confiável do desempenho dos modelos.

**Teste final:** Após a etapa de validação cruzada, o melhor classificador foi selecionado com base na métrica de desempenho (por exemplo, área sob a curva ROC). Esse classificador foi então submetido a um teste final utilizando o conjunto de teste reservado anteriormente.

Essas estratégias foram adotadas para mitigar os efeitos do desbalanceamento de classes e garantir uma avaliação precisa e confiável do modelo de diagnóstico da dengue.

#### E. Classificação

Neste estudo, foram utilizados os seguintes classificadores de aprendizado de máquina para apoiar o diagnóstico clínico da dengue, juntamente com seus respectivos parâmetros [9, 10, 11]:

**Naive Bayes:** Um classificador probabilístico simples baseado no teorema de Bayes, que assume independência condicional entre os recursos. Não possui parâmetros ajustáveis.

**Bayes Net:** Uma extensão do Naive Bayes que modela as dependências entre os recursos através de uma rede bayesiana. Não possui parâmetros ajustáveis.

**Árvore de decisão J48:** Um algoritmo de aprendizado de máquina que constrói uma árvore de decisão a partir dos dados de treinamento. Seus principais parâmetros incluem critério de divisão (como ganho de informação ou índice Gini), profundidade máxima da árvore e número mínimo de exemplos por folha.

**Random Tree:** Uma variação do algoritmo de árvore de decisão que introduz aleatoriedade no processo de construção da árvore, dividindo os dados em subconjuntos aleatórios e selecionando aleatoriamente as características para cada divisão.

**Random Forest:** Uma extensão do Random Tree que constrói múltiplas árvores de decisão e combina suas previsões por votação. Seu principal parâmetro é o número de árvores no conjunto, variando entre 100, 200, 300, 400 e 500 árvores.

**Perceptron Multicamadas (MLP):** Uma rede neural artificial com múltiplas camadas de neurônios, incluindo camadas de entrada, camadas ocultas e camadas de saída. Seus principais parâmetros incluem o número de neurônios na camada escondida do modelo de duas camadas, variando entre 20, 50 e 100 neurônios, e o número de neurônios nas camadas escondidas do modelo de três camadas, variando entre 20 e 20, 20 e 50, e 20 e 100 neurônios.

**Máquina de Vetor de Suporte (SVM):** Um classificador que busca encontrar o hiperplano de separação ótimo entre as classes. Seus parâmetros incluem o tipo de kernel (polinomial linear e grau 2, e RBF com  $G = 0,01, 0,25$  e  $0,5$ ).

Esses classificadores foram selecionados devido à sua capacidade de lidar com problemas de classificação e foram configurados com uma variedade de parâmetros para explorar diferentes configurações e encontrar a melhor abordagem para o diagnóstico da dengue.

#### F. Métricas

Para avaliar a qualidade dos resultados obtidos neste estudo, foram utilizadas diversas métricas de desempenho, incluindo acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). A seguir, uma breve definição de cada uma dessas métricas:



**Acurácia:** A acurácia representa a proporção de previsões corretas feitas pelo modelo em relação ao total de previsões realizadas. Em outras palavras, é a medida da precisão global do modelo em classificar corretamente os casos.

**Kappa:** O coeficiente kappa é uma medida de concordância entre as classificações previstas pelo modelo e as classificações reais, corrigida para concordância aleatória. Ele leva em consideração o acordo entre as classificações observadas e as classificações previstas pelo modelo, ajustando para a chance aleatória de concordância.

**Sensibilidade:** A sensibilidade, também conhecida como taxa de verdadeiros positivos, representa a proporção de casos positivos corretamente identificados pelo modelo em relação ao total de casos positivos reais. Em outras palavras, é a capacidade do modelo de detectar corretamente os casos positivos.

**Especificidade:** A especificidade, também conhecida como taxa de verdadeiros negativos, representa a proporção de casos negativos corretamente identificados pelo modelo em relação ao total de casos negativos reais. Em outras palavras, é a capacidade do modelo de evitar falsos alarmes, identificando corretamente os casos negativos.

**Área sob a curva ROC:** A área sob a curva ROC é uma medida da capacidade de discriminação do modelo, ou seja, sua habilidade de distinguir entre classes positivas e negativas. Quanto maior a área sob a curva ROC, melhor o desempenho do modelo em classificar os casos.

Essas métricas são amplamente utilizadas na avaliação de modelos de aprendizado de máquina e fornecem uma visão abrangente do desempenho do modelo em diferentes aspectos, como precisão, concordância e capacidade de discriminação.

### III. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os resultados dos métodos de classificação Naive Bayes, Bayes Net, Árvore de decisão J48, Random Tree e Random Forest (100, 200, 300, 400 e 500 árvores), expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste, para a etapa de validação cruzada com 10 folds, rodada 3 vezes, no total de 30 experimentos.

A Tabela 2 ilustra os resultados dos métodos de classificação Perceptron multicamadas, com 20, 50 e 100 neurônios na camada escondida do modelo de duas camadas, e com 20 e 20, 20 e 50, e 20 e 100 neurônios nas camadas escondidas no modelo de três camadas, expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste, para a validação cruzada com 10 folds, rodada 3 vezes, no total de 30 experimentos.

Tabela 1 Resultados dos métodos de classificação Naive Bayes, Bayes Net, Árvore de decisão J48, Random Tree e Random Forest (100, 200, 300, 400 e 500 árvores), expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste

Estatística Descritiva								
	Classificador	Acurácia (%)	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	Área ROC	Tempo de treino (ms)	Tempo de teste (ms)
Média	Naive Bayes	48.7	0.230	0.487	0.743	0.680	64.1	34.4
	Bayes Net	76.1	0.641	0.761	0.880	0.930	266	8.85
	J48	86.8	0.802	0.868	0.934	0.947	868	0.521
	Random Tree	82.5	0.738	0.825	0.913	0.873	121	4.17
	RF 100	86.0	0.789	0.860	0.930	0.959	6719	126
	RF 200	86.0	0.790	0.860	0.930	0.960	14200	293
	RF 300	86.0	0.790	0.860	0.930	0.960	20964	496
	RF 400	86.0	0.790	0.860	0.930	0.960	32069	903
	RF 500	86.0	0.790	0.860	0.930	0.960	40763	1245
	Desvio-padrão	Naive Bayes	6.21	0.0932	0.0621	0.0311	0.0456	23.7
Bayes Net		1.07	0.0161	0.0107	0.00534	0.00659	118	8.88
J48		1.04	0.0156	0.0104	0.00522	0.00708	101	2.85
Random Tree		1.28	0.0192	0.0128	0.00641	0.00996	26.5	7.03
RF 100		1.09	0.0164	0.0109	0.00548	0.00427	83.1	26.7
RF 200		1.00	0.0151	0.0100	0.00502	0.00427	233	42.4
RF 300		0.997	0.0149	0.00997	0.00499	0.00420	313	55.9
RF 400		1.01	0.0152	0.0101	0.00508	0.00416	446	80.0
RF 500		1.05	0.0158	0.0105	0.00526	0.00411	1969	142

Tabela 2 Resultados dos métodos de classificação Perceptron multicamadas, com 20, 50 e 100 neurônios na camada escondida do modelo de duas camadas, e com 20 e 20, 20 e 50, e 20 e 100 neurônios nas camadas escondidas no modelo de três camadas, expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste

Estatística Descritiva								
	Classificador	Acurácia (%)	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	Área ROC	Tempo de treino (ms)	Tempo de teste (ms)
Média	MLP 20	84.7	0.770	0.847	0.923	0.949	72469	4.69
	MLP 50	84.3	0.765	0.843	0.922	0.940	1.02e+6	6.25
	MLP 100	83.7	0.755	0.837	0.918	0.935	5.59e+6	13.0
	MLP 20, 20	81.9	0.729	0.819	0.910	0.936	200357	22.9
	MLP 20, 50	82.2	0.732	0.822	0.911	0.941	320296	31.8
	MLP 20, 100	82.2	0.733	0.822	0.911	0.941	536155	52.6
Desvio-padrão	MLP 20	1.17	0.0175	0.0117	0.00582	0.00827	22098	7.28
	MLP 50	1.19	0.0179	0.0119	0.00595	0.00681	281574	7.79
	MLP 100	1.15	0.0173	0.0115	0.00575	0.00752	935074	5.92
	MLP 20, 20	4.70	0.0705	0.0470	0.0235	0.0353	857	7.93
	MLP 20, 50	2.76	0.0414	0.0276	0.0138	0.0189	5110	2.85
	MLP 20, 100	3.76	0.0564	0.0376	0.0188	0.0200	2065	11.2

Já a Tabela 3 mostra os resultados dos métodos de classificação Máquina de Vetor de Suporte (SVM) de kernel polinomial e RBF, expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste, para a validação cruzada com 10 folds, rodada 3 vezes, no total de 30 experimentos.

Após a validação cruzada, foi verificado que as Random Forests tiveram os melhores resultados de área ROC, mas que esses resultados foram equivalentes. Então foi escolhido o método Random Forest de 100 árvores para teste, dado que essa foi a configuração com menor número de árvores e, portanto, menos custosa. Os resultados obtidos foram acurácia de 81,43%, kappa de 0,66, sensibilidade de 0,81, especificidade de 0,86, e área ROC de 0,92. Na Figura 5 é ilustrada a matriz de confusão: dos registros descartados, 3838 foram corretamente classificados como descartados, enquanto 14 foram confundidos com inconclusivo e 1303 com dengue;



1181 registros inconclusivos foram corretamente classificados, enquanto 18 foram classificados como descartados e 15 como dengue; dos casos de dengue, 8713 foram corretamente identificados, enquanto 1353 foram considerados descartados e 6 foram reconhecidos como inconclusivos.

Tabela 3 Resultados dos métodos de classificação Máquina de Vetor de Suporte (SVM) de kernel polinomial e RBF, expressos como acurácia, kappa, sensibilidade, especificidade, área ROC e tempos de treino e teste

Estatística Descritiva									
	Classificador SVM	Acurácia (%)	Kappa	Sensibilidade	Especificidade	Área ROC	Tempo de treino (ms)	Tempo de teste (ms)	
Média	Poly1 a	40.9	0.114	0.409	0.705	0.590	214	2.60	
	Poly2 a	53.2	0.207	0.532	0.766	0.665	773332	8950	
	Poly3 a	64.5	0.407	0.645	0.822	0.746	8906	31.3	
	RBF1 a	36.3	0.0443	0.363	0.682	0.556	5.66e+6	15838	
	RBF2 a	44.7	0.171	0.447	0.724	0.601	684310	13212	
	RBF3 a	47.6	0.215	0.476	0.738	0.621	544329	12499	
	Poly1 b	41.3	0.120	0.413	0.707	0.584	2027	2.08	
	Poly2 b	68.4	0.525	0.684	0.842	0.779	1.49e+6	7295	
	Poly3 b	74.4	0.616	0.744	0.872	0.833	104533	24.5	
	RBF1 b	39.5	0.0925	0.395	0.698	0.574	2.14e+6	16198	
	RBF2 b	51.0	0.265	0.510	0.755	0.644	563947	13238	
	RBF3 b	57.2	0.359	0.572	0.786	0.689	545335	13521	
	Poly1 c	43.2	0.148	0.432	0.716	0.616	44134	3.65	
	Poly2 c	77.4	0.662	0.774	0.887	0.871	1.11e+7	4193	
	Poly3 c	76.6	0.649	0.766	0.883	0.854	289845	17.7	
	RBF1 c	47.7	0.216	0.477	0.739	0.629	656979	15426	
	RBF2 c	68.0	0.520	0.680	0.840	0.774	705738	11955	
	RBF3 c	68.7	0.531	0.687	0.844	0.785	593675	10587	
	Desvio-padrão	Poly1 a	1.24	0.0186	0.0124	0.00619	0.00996	21.3	5.92
		Poly2 a	1.19	0.0178	0.0119	0.00594	0.00970	86223	1321
		Poly3 a	3.96	0.0595	0.0396	0.0200	0.0318	1119	5.80
RBF1 a		4.00	0.0596	0.0400	0.0197	0.0254	786930	774	
RBF2 a		0.937	0.0140	0.00937	0.00467	0.00765	103893	1041	
RBF3 a		1.20	0.0181	0.0120	0.00602	0.00904	49693	1161	
Poly1 b		1.37	0.0205	0.0137	0.00683	0.0111	160	5.40	
Poly2 b		1.25	0.0188	0.0125	0.00629	0.00981	110896	586	
Poly3 b		3.20	0.0481	0.0320	0.0161	0.0224	12530	7.88	
RBF1 b		1.22	0.0182	0.0122	0.00604	0.0107	238933	438	
RBF2 b		1.33	0.0199	0.0133	0.00663	0.0108	48492	746	
RBF3 b		1.30	0.0195	0.0130	0.00649	0.0104	40194	420	
Poly1 c		1.32	0.0198	0.0132	0.00661	0.0150	1778	6.72	
Poly2 c		1.14	0.0171	0.0114	0.00570	0.00693	1.25e+6	963	
Poly3 c		4.31	0.0647	0.0431	0.0216	0.0270	43894	5.40	
RBF1 c	2.47	0.0370	0.0247	0.0123	0.0162	65778	324		
RBF2 c	1.27	0.0191	0.0127	0.00637	0.00983	72077	360		
RBF3 c	1.27	0.0198	0.0127	0.00634	0.00922	41673	352		

Nota: Poly1: Kernel linear; Poly2: Kernel polinomial de grau 2; RBF1: Kernel RBF, G = 0.01; RBF2: Kernel RBF, G = 0.25; RBF3: Kernel RBF, G = 0.5; a: C = 0.01; b: C = 0.1; c: C = 1.0.

Matriz de confusão

Descartado	Inconclusivo	Dengue	
3838	14	1303	Descartado
18	1181	15	Inconclusivo
1353	6	8713	Dengue

Fig. 5 Matriz de confusão do teste, onde as linhas indicam as predições, enquanto as colunas indicam a verdade.

#### IV. DISCUSSÃO

A análise dos resultados dos métodos de classificação mostrou que as Random Forests apresentaram os melhores desempenhos em termos de área sob a curva ROC, indicando uma boa capacidade de discriminação entre casos de dengue

e outras condições. Esses resultados foram consistentes em várias configurações de árvores, mostrando a robustez desse método.

No entanto, é importante notar que outros métodos, como Naive Bayes, Bayes Net, Árvore de decisão J48 e SVM (Máquina de Vetor de Suporte), também demonstraram resultados promissores, embora ligeiramente inferiores às Random Forests. Esses resultados sugerem que diferentes abordagens de aprendizado de máquina podem ser exploradas para o diagnóstico da dengue, dependendo das características específicas dos dados e das necessidades clínicas.

Ao escolher o método Random Forest com 100 árvores para testes adicionais, consideramos não apenas a eficácia do modelo, mas também sua eficiência computacional. A configuração com 100 árvores foi selecionada devido ao seu desempenho comparável aos demais experimentos, mas com menor custo computacional em termos de tempo de treinamento e teste.

Os resultados do teste final com o método Random Forest de 100 árvores mostraram uma acurácia de 81,43%, kappa de 0,66, sensibilidade de 0,81 e especificidade de 0,86, indicando uma boa capacidade de predição do diagnóstico da dengue. Além disso, a área sob a curva ROC de 0,92 demonstra um alto poder discriminatório do modelo.

#### V. CONCLUSÃO

Na presente pesquisa, o objetivo geral de desenvolver e avaliar uma máquina de aprendizado para apoiar o diagnóstico clínico da dengue foi alcançado de forma significativa. Através da utilização de dados de prontuário, incluindo sintomas e resultados de exames clínicos, foi possível desenvolver um modelo de classificação capaz de identificar com precisão os casos de dengue, contribuindo para uma intervenção precoce e eficaz no tratamento dos pacientes. A ferramenta desenvolvida demonstrou ser uma adição valiosa ao arsenal de diagnóstico médico, fornecendo uma abordagem baseada em evidências para o reconhecimento da doença, o que pode resultar em melhores resultados clínicos e uma redução nos impactos da dengue na saúde pública.

Os resultados obtidos nesta pesquisa fornecem visões valiosas sobre o desempenho do modelo de aprendizado de máquina na classificação dos casos de dengue. Observou-se uma alta taxa de verdadeiros positivos, indicando que o modelo foi eficaz na identificação dos casos de dengue. No entanto, também foram observados alguns falsos negativos e falsos positivos, destacando a necessidade contínua de aprimoramento do modelo para melhorar sua precisão e confiabilidade. Além disso, a análise da matriz de confusão revelou desafios específicos na classificação das classes descartado e

inconclusivo, destacando áreas específicas que podem ser alvo de melhorias futuras.

Como trabalhos futuros, é recomendado explorar estratégias adicionais para melhorar o desempenho do modelo, como a inclusão de novos atributos relevantes, o uso de técnicas avançadas de processamento de linguagem natural para a extração de informações de texto não estruturado, e a utilização de conjuntos de classificadores para combinar múltiplos modelos e melhorar a robustez do sistema. Destaca-se que os melhores modelos, as Random Forests, são compostos por conjuntos de classificadores árvores. Além disso, é importante continuar a validar e aprimorar o modelo com novos conjuntos de dados e a realizar estudos clínicos para avaliar sua eficácia no contexto real de diagnóstico da dengue. Esses esforços são essenciais para garantir que o modelo desenvolvido possa contribuir efetivamente para o diagnóstico clínico da dengue e para a melhoria dos cuidados de saúde oferecidos aos pacientes.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Pernambuco – FACEPE e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pelo financiamento da pesquisa.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Ross, T. M. (2010). Dengue virus. *Clinics in laboratory medicine*, 30(1), 149-160.
2. Dash, A. P., Bhatia, R., Sunyoto, T., & Mourya, D. T. (2013). Emerging and re-emerging arboviral diseases in Southeast Asia. *Journal of vector borne diseases*, 50(2), 77-84.

3. Blitvich, B. (2016). Arboviruses: Molecular Biology, Evolution and Control. Nikos Vasilakis and Duane J. Gubler. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(2), 488.
4. da Silva-Voorham, J. M., Tami, A., Juliana, A. E., Rodenhuis-Zybert, I. A., Wilschut, J. C., & Smit, J. M. (2009). Dengue: a growing risk to travellers to tropical and sub-tropical regions. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 153, A778-A778.
5. Yacoub, S., & Wills, B. (2015). Dengue: an update for clinicians working in non-endemic areas. *Clinical Medicine*, 15(1), 82.
6. Muller, D. A., Depelsenaire, A. C., & Young, P. R. (2017). Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 215(suppl\_2), S89-S95.
7. Mirbabaie, M., Stieglitz, S., & Frick, N.R. (2021). Artificial intelligence in disease diagnostics: A critical review and classification on the current state of research guiding future direction. *Health and Technology*, 11, 693 - 731.
8. Gambhir, S., Malik, S.K., & Kumar, Y. (2018). The Diagnosis of Dengue Disease: An Evaluation of Three Machine Learning Approaches. *Int. J. Heal. Inf. Syst. Informatics*, 13, 1-19.
9. de Freitas Barbosa, V. A., Gomes, J. C., de Santana, M. A., Albuquerque, J. E. D. A., de Souza, R. G., de Souza, R. E., & dos Santos, W. P. (2021). Heg. IA: An intelligent system to support diagnosis of Covid-19 based on blood tests. *Research on Biomedical Engineering*, 1-18.
10. Gomes, J. C., Barbosa, V. A. D. F., Santana, M. A., Bandeira, J., Valença, M. J. S., de Souza, R. E., ... & dos Santos, W. P. (2020). IKONOS: an intelligent tool to support diagnosis of COVID-19 by texture analysis of X-ray images. *Research on Biomedical Engineering*, 1-14.
11. Silva, C. C. D., Lima, C. L. D., Silva, A. C. G. D., Moreno, G. M. M., Musah, A., Aldosery, A., ... & Santos, W. P. D. (2021). Forecasting Dengue, Chikungunya and Zika cases in Recife, Brazil: a spatio-temporal approach based on climate conditions, health notifications and machine learning. *Research, Society and Development*, 10(12).

Corresponding author:

Author: Wellington Pinheiro dos Santos  
Institute: Universidade Federal de Pernambuco  
Street:  
City: Recife  
Country: Brazil  
Email: wellington.santos@ufpe.br

# Dispersão Genômica da Variante Ômicron no Estado do Espírito Santo Utilizando Ferramentas de Bioinformática Evolutivas e Filogenéticas

J.S. Ardisson<sup>1</sup>, R. Torezani<sup>1</sup>, A.M. Corredor-Vargas<sup>1</sup> and T.F Bastos-Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program in Biotechnology, Federal University of Espírito Santo, Vitoria, Brazil

**Resumo**— Desde o início da pandemia da COVID-19, os sistemas de vigilância epidemiológica têm desempenhado um papel crucial no rastreamento da propagação viral e na identificação de novas variantes do vírus SARS-CoV-2. No Brasil, a detecção da variante Ômicron, em novembro de 2021, no estado de São Paulo, destacou a importância da vigilância genômica para compreender e responder às mudanças no perfil de transmissão viral. Este estudo tem por objetivo avaliar as sequências do vírus SARS-CoV-2 detectadas no Espírito Santo e depositadas na base de dados do Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID), o qual identificou 21 linhagens principais da variante Ômicron, com ramificações em 150 sub-linhagens, evidenciando uma diversidade genética significativa. A análise filogenética realizada revelou uma rápida evolução do vírus, com múltiplas sub-linhagens adaptando-se a diferentes ambientes e pressões seletivas. A presença de sub-linhagens minoritárias destaca a necessidade de vigilância contínua para identificar mudanças na transmissibilidade e eficácia das vacinas. Em São Paulo, a predominância da Ômicron substituiu rapidamente a variante Delta, ressaltando a dinâmica rápida das variantes virais, sendo que a análise do perfil dos pacientes revelou uma predominância de infecções em mulheres e uma faixa etária predominantemente entre 20 e 59 anos, embora algumas linhagens tenham afetado significativamente os idosos. Esses resultados enfatizam a importância do uso de ferramentas de Bioinformática na vigilância do SARS-CoV-2, permitindo uma compreensão mais completa da evolução do vírus e orientando as estratégias de controle e prevenção da disseminação da doença, destacando ainda a necessidade contínua de vigilância genômica para monitorar e responder às mudanças na epidemiologia da COVID-19, enfatizando a importância da colaboração global e do uso de tecnologias avançadas para enfrentar novos desafios.

**Keywords**— SARS-CoV-2, Ômicron, Espírito Santo, Bioinformática, Filogenia.

## I. INTRODUÇÃO

Em Março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma pandemia causada pelo Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, (SARS-CoV-2), responsável por provocar a síndrome denominada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), com eficiente

transmissão entre humanos, considerável taxa de letalidade e falta de um tratamento eficaz naquele momento [1].

Após a detecção dos primeiros casos, na cidade de Wuhan na China, o vírus se disseminou rapidamente por todo o mundo, provocando milhões de óbitos. Dados oficiais de março de 2024 evidenciam que em todo o mundo mais de 7 milhões de vidas foram perdidas, sendo que no Brasil os casos confirmados ultrapassam 18 mil/100 mil habitantes, com 338 óbitos/100 mil habitantes, tornando o país epicentro da pandemia nas Américas [2].

O estado do Espírito Santo (ES), localizado na região Sudeste do Brasil, é uma rota comercial estratégica, por possuir a maior atividade portuária de importação e exportação do país, com uma população ultrapassando 3,8 milhões de habitantes [3]. A incidência de casos confirmados de COVID-19 no Estado ultrapassa 34 mil/100 mil habitantes, quase o dobro da incidência nacional, com mortalidade de 377/100 mil habitantes [4].

A resposta de pesquisadores à pandemia foi tão intensa quanto a agressividade da infecção, sendo que após a detecção da sua circulação, em dezembro de 2020, diversas vacinas estavam disponíveis para a população [5][6]. Entretanto, atualmente apenas 60% da população mundial está com esquema inicial de vacinação completo e há países com cobertura vacinal ainda mais lenta, sobretudo os do continente Africano (17% de cobertura) [7] [2]. Ainda assim, observa-se que as vacinas têm atenuado os efeitos e reduzido drasticamente o número de mortes provocadas pela COVID-19, apesar de verificarmos aumento da circulação do vírus em diversas regiões do mundo [2].

Frente ao potencial de transmissão, e a partir do seu avanço pelo mundo, observa-se um surgimento contínuo de novas mutações no genoma do SARS-CoV-2, acompanhando a disseminação e origem de novas variantes, o que ressalta a plasticidade do vírus e a possibilidade de reduzir a eficácia das vacinas e comprometer o controle da pandemia [8].

Neste contexto da pandemia, as ferramentas de Bioinformática têm desempenhado um papel crucial na análise da estrutura e composição genética do vírus SARS-CoV-2 desde o seu início. Com mais de 16,7 milhões de sequências genômicas já depositadas no GISAID, essas

ferramentas têm impulsionado pesquisas e contribuído significativamente para a compreensão do vírus e o controle da doença [9].

Entre essas ferramentas, destacam-se aquelas voltadas para estudos evolutivos e filogenéticos, que se tornaram aliadas essenciais na compreensão da dispersão viral, sua evolução e diversidade genômica, não somente a nível global, mas também em contextos locais. Essas ferramentas emergiram como recursos valiosos não apenas para aqueles com amplos recursos financeiros, mas também para comunidades e regiões menos favorecidas economicamente. Ao possibilitar análises detalhadas em áreas com recursos limitados, essas ferramentas têm desempenhando um papel crucial na compreensão da dinâmica do vírus em escalas regionais, fornecendo insights cruciais para o desenvolvimento de estratégias eficazes de mitigação e controle da disseminação da doença. Este estudo utiliza análises a partir dessas ferramentas para oferecer uma compreensão abrangente da propagação e das características genéticas do SARS-CoV-2, com enfoque na variante Ômicron, no Estado do ES.

## II. MÉTODOS

### A. Obtenção de dados

O banco de dados foi construído a partir da obtenção dos genomas completos do SARS-CoV-2 de residentes do Estado do ES, utilizando informações do banco de dados do GISAID. Foram aplicados os filtros "complete" e "Low Coverage Excluded" para garantir a qualidade dos dados. A seleção abrangeu o período de 01/11/2021 a 31/03/2024, coincidindo com o surgimento e a disseminação inicial da variante Ômicron. Um total de 2609 sequências foram baixadas com seus respectivos dados, tais como sexo, idade e data de coleta.

### B. Alinhamento de sequências

Todas as sequências genômicas foram alinhadas com a sequência de referência do SARS-CoV-2 fornecida pelo *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) (NC\_045512.2). Esse alinhamento serviu como base para análises filogenéticas posteriores. Além disso, os dados genômicos obtidos foram correlacionados com informações clínicas dos pacientes, investigando possíveis relações entre características genéticas do vírus e fenótipos clínicos observados nos pacientes.

### C. Identificação de linhagens

Após a obtenção das sequências, as mesmas foram submetidas à análise utilizando o software Nextclade, na versão 3.3.1, para a identificação das linhagens presentes no Estado do ES. Posteriormente, com o intuito de facilitar a análise e interpretação dos resultados, foram criados grupos contendo as sub linhagens que apresentavam menos de 10 representantes.

### D. Análise filogenética

Foi realizada uma análise filogenética para entender a relação evolutiva entre os diferentes genomas, permitindo identificar padrões de disseminação e evolução da variante Ômicron no Estado do ES.

Todas as 2609 sequências e o genoma de referência (outgroup) receberam alinhamento múltiplo utilizando o software MAFFT, v7 (Osaka University, Japão). A árvore de máxima verossimilhança foi calculada utilizando a plataforma IQ-TREE, v1.6.12 (Universidade de Viena, Áustria) com suporte de 1000 bootstraps. O modelo evolutivo GTR+F+R5 foi selecionado pela plataforma. As sequências foram submetidas à plataforma CIPRES, v3.3 (New Orleans, EUA) para gerar a árvore filogenética, sendo que para a visualização e edição foi utilizado a ferramenta iTOL v6 [10].

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde o início da pandemia os sistemas de vigilância epidemiológica têm desempenhado um papel fundamental no rastreamento da propagação viral e na identificação de novas variantes da COVID-19, destacando-se como uma ferramenta crucial no combate à doença a nível global. Durante esse período, o Brasil enfrentou várias ondas de infecção pela COVID-19, muitas vezes associadas à introdução e disseminação de novas cepas que influenciam na velocidade de transmissão do vírus. Um exemplo claro ocorreu no início de 2022, quando houve um aumento significativo nos casos positivos de SARS-CoV-2 no país, devido à detecção da variante Ômicron, inicialmente identificada em São Paulo em 30 de novembro de 2021 [11] [12].

Após a identificação das linhagens da variante Ômicron no estado do ES, entre novembro de 2021 e março de 2024, foram identificadas 21 linhagens principais. Dessas, 12 linhagens agrupam 150 sub linhagens que circularam minoritariamente (menos de 10 representantes entre as amostras analisadas) no Estado, como é mostrado na Tabela 1. Esse agrupamento foi considerado para todas as análises posteriores.



Tabela. 1 Agrupamento das sub-linhagens da variante Ômicron circulantes no estado do ES entre o período de Novembro de 2021 e Março de 2024

Linhagem	Componentes do grupo
<b>BA.1</b>	BA.1, BA.1.1, BA.1.1.1, BA.1.13, BA.1.14, BA.1.1.14, BA.1.1.18, BA.1.14, BA.1.14.1, BA.1.14.2, BA.1.15, BA.1.16, BA.1.17, BA.1.17.2, BA.1.18, BA.1.19
<b>BA.2</b>	BA.2, BA.2.9, BA.2.12.1, BA.2.23, BA.2.3, BA.2.47, BA.2.5, BA.2.56, BA.2.75.5, BA.2.81, BA.2.9, BA.2.9.2, BA.2.9.3
<b>BA.4</b>	BA.4, BA.4.1, BA.4.1.6, BA.4.6
<b>BA.5</b>	BA.5, BA.5.1, BA.5.1.10, BA.5.1.15, BA.5.1.21, BA.5.1.22, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.20, BA.5.2.22, BA.5.2.57, BA.5.2.6, BA.5.31, BA.5.2.57, BA.5.3.1
<b>BQ.1</b>	BQ.1, BQ.1.1, BQ.1.10, BQ.1.14, BQ.1.18, BQ.1.22, BQ.1.25, BQ.1.1.17, BQ.1.1.18, BQ.1.1.3, BQ.1.1.4, BQ.1.1.1.4, BQ.1.1.60, BQ.1.2, BQ.1.22, BQ.1.25, BQ.1.3.1
<b>FE.1</b>	FE.1, FE.1.1, FE.1.1.1, FE.1.1.4, FE.1.2
<b>GK.1</b>	GK.1, GK.1.1, GK.1.4
<b>JD.1</b>	JD.1, JD.1.1, JD.1.1.1
<b>JN.1</b>	JN.1, JN.1.1, JN.1.15, JN.1.8, JN.1.23, JN.1.29, JN.1.3, JN.1.31, JN.1.39, JN.1.4, JN.1.43.1, JN.1.7
<b>XBB.1</b>	XBB.1, XBB.1.15.1, XBB.1.16.1, XBB.1.16.6, XBB.1.18, XBB.1.18.1, XBB.1.5, XBB.1.5.1, XBB.1.5.102, XBB.1.5.13, XBB.1.5.15, XBB.1.5.17, XBB.1.5.21, XBB.1.5.3, XBB.1.5.31, XBB.1.5.59, XBB.1.5.62, XBB.1.5.70, XBB.1.5.73, XBB.1.5.86, XBB.1.9.4
<b>XBB.2</b>	XBB.2, XBB.1.15.2
<b>OUTROS</b>	BE.1.1, BF.5, BF.12, BF.28, BN.3.1, CH.1.1, CQ.1, EE.2, EE.4, EF.1.1.1, EG.4, EG.5.1, FH.1, FL.1.5.1, GJ.1.2.5, HA.1, GK.3, HA.2, HV.1, JD.2, JK.1, JM.2, XAG, XBB.1.5.13, XBB.1.9.4, XCP, XDD, BF.41.1, BF.41, BN.1.3.1, BN.1.5, BF.7, BF.7.5

A análise filogenética representada na Figura 1 revelou uma diversidade genética importante entre as linhagens do SARS-CoV-2, especialmente entre as linhagens da Ômicron, as quais incluem BA.1, BA.2, BA.4, BA.5, BQ.1, FE.1, GK.1, JD.1, JN.1, XBB.1, XBB.2, bem como outras linhagens agrupadas como "OUTROS".

Cada uma dessas linhagens se ramifica em várias sub-linhagens, indicando uma evolução genética complexa e uma diversidade significativa dentro desses grupos. Esta diversidade é evidenciada pela presença de múltiplos galhos na árvore filogenética, sugerindo uma divergência substancial entre as sequências. A presença de múltiplos galhos dentro de cada grupo de linhagens sugere que as sub

linhagens da variante Ômicron têm acumulado mutações de forma independente, levando a diferenças genéticas entre elas. Esse distanciamento genético dentro de cada grupo destaca a rápida evolução do vírus e a capacidade de se adaptar a diferentes ambientes e pressões seletivas.

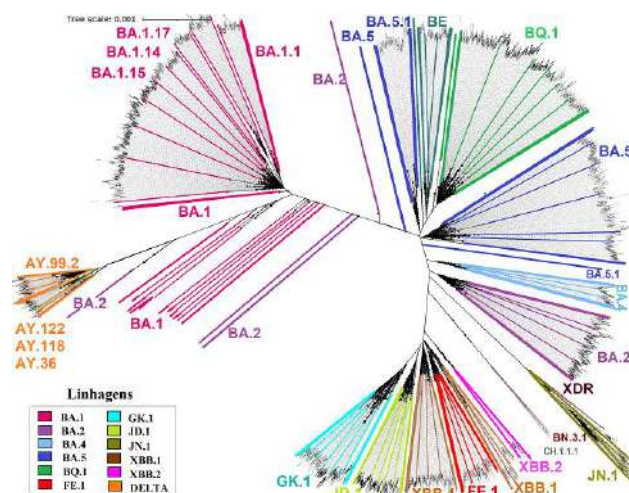


Fig. 1 Árvore filogenética das sequências do estado do ES entre o período de 01/11/2021 a 31/03/2024

A existência de sub-linhagens minoritárias pode ter implicações importantes para a compreensão da dinâmica da transmissão viral, bem como para o desenvolvimento de estratégias de controle e prevenção da disseminação da variante. Embora possam representar uma proporção menor das infecções, sua presença indica a necessidade de uma vigilância contínua e abrangente para identificar possíveis mudanças na transmissibilidade, gravidade ou resistência a tratamentos e vacinas [13].

As primeiras detecções da linhagem Ômicron no mundo ocorreram em novembro de 2021 [14]. Nesse mesmo período, no ES ainda ocorria a infecção pela variante Delta e suas sub-linhagens, representadas pelas linhagens AY.122, AY.99.1 e AY.99.2, sendo esta última a mais comum até a introdução da linhagem BA.1 no final de novembro de 2021. Esta era a primeira vez que ocorria a detecção da linhagem Ômicron no estado, segundo análise das sequências depositadas no banco de dados.

A partir desse ponto, a linhagem BA.1 se tornou dominante até abril de 2022, representando 23,7% das detecções durante todo o período analisado, e tornando-se a linhagem mais prevalente no estado. Em seguida, outras linhagens começaram a circular, como a BA.5 (13%), que se tornou a mais frequente até setembro de 2022, quando foi gradualmente substituída por outras, principalmente pela BQ.1 (12,8%). A circulação da BQ.1 diminuiu em janeiro de



2023, quando várias linhagens começaram a circular simultaneamente, resultando em uma dispersão nas percentagens, ou seja, uma redução nas percentagens individuais e um aumento no número total de linhagens detectadas. Isso incluiu a FE.1 (4,3%), GK.1 (5,7%), JD.1 (5,3%), XBB.1 (7,3%), JN.1 (2,7%), entre outras. Este perfil de circulação de múltiplas linhagens no ES ao longo do período estudado está representado na Figura 2.

No estado de São Paulo também foram encontrados resultados similares em um estudo realizado entre a primeira e a décima semana epidemiológica (2 de janeiro – 2 de março de 2022). Nele, foi possível verificar que desde a primeira semana estudada também já existia uma predominância da variante Ômicron, ocorrendo uma substituição completa da variante Delta pela Ômicron já na terceira semana. As principais linhagens Ômicron identificadas neste período foram BA.1 (76.5%), BA.1.1 (21.5%), BA.2 (1.3%), e Delta (0.75%). A linhagem BA.2 foi identificada pela primeira vez na 4ª semana [15].

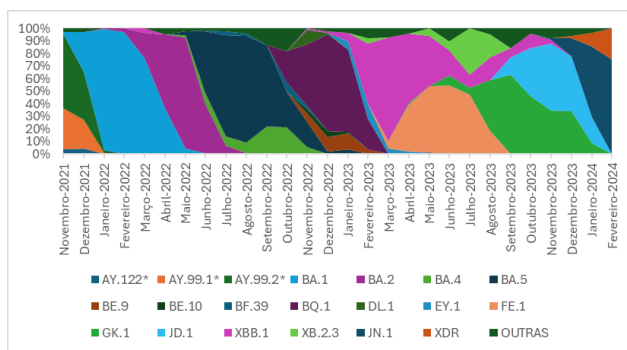


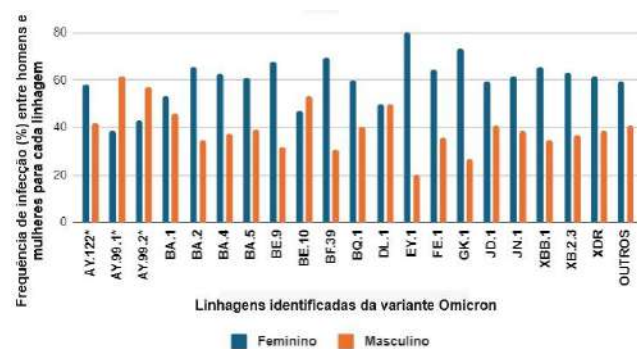
Fig. 2 Perfil de distribuição das linhagens da variante Ômicron no ES durante Novembro de 2021 a Março de 2024

Analisando o perfil dos pacientes, observou-se que o vírus é detectado principalmente em pessoas do sexo feminino, representando 59% dos casos, conforme indicado nos dados do banco analisado, assim como observado no estado de Rondônia, região Centro-Oeste brasileiro. Esses resultados corroboram o estudo realizado por Sgorlon et. al. [16], onde a maioria dos infectados pela variante Ômicron também é do sexo feminino (50,69%) e a mediana da idade de pessoas infectadas pela Ômicron foi de 39 anos (DP 16,74).

Entre as linhagens avaliadas neste estudo, é interessante notar que apenas AY.99.1 e AY.99.2 (variante Delta) infectaram mais pessoas do sexo masculino do que feminino, como mostrado na Figura 3A. Além disso, as linhagens mantêm o padrão de afetar predominantemente pessoas com idade entre 20 e 59 anos. No estudo do estado de São Paulo, as pessoas mais infectadas pela variante Ômicron foram os adultos entre 20 e 59 anos, com 74,58%, seguido dos

indivíduos acima dos 60 anos com representação de 11,52%, adolescentes entre 11-19 anos com 9,23%, e pessoas abaixo de 10 anos com 4,40% [15]. No entanto, em nosso estudo, algumas linhagens chamam a atenção por afetarem mais de 30% dos casos em idosos, incluindo as linhagens BA.5, EY.1, JD.1, JN.1 e XBB.1 (Figura 3B).

A)



B)

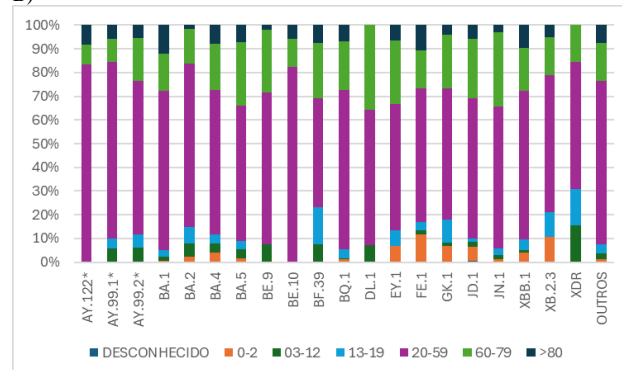


Fig. 3 Perfil de sexo (A) e faixa etária (B) dos pacientes em função da linhagem detectada

#### IV. CONCLUSÃO

Este estudo apresenta resultados sobre a dispersão da variante Ômicron no estado do ES, com dados genômicos públicos ainda não explorados para essa finalidade. Os resultados do nosso estudo mostram o rápido padrão de dispersão da variante no estado e sua prevalente dominância ao longo do tempo, substituindo a variante Delta ainda nas primeiras semanas. É importante ressaltar que a Delta já foi

a variante de maior predominância e transmissão durante a pandemia, devido a uma importante mutação na proteína Spike.

O surgimento de diferentes sub linhagens da variante Ômicron, como a BA.1, BA.2, BA.5 e BQ.1, se mostrou fundamental para que a transmissão de SARS-CoV-2 continuasse em níveis elevados. Mesmo que com menor expressividade, outras sub linhagens como a JK.1, FE.1, JD.1, XXB.1 e JN.1, também foram encontradas, aumentando a diversidade genômica da variante presente no estado.

Os casos de infecções ocorreram principalmente em pessoas adultas (19-59 anos) e do sexo feminino, assim como foi observado em alguns artigos discutidos neste trabalho. Houve também alta taxa de infecção em idosos (30%) por sublinhagens de diferentes clados, o que pode indicar uma heterogeneidade imunológica para esse grupo e no risco de infecção. Tais informações devem ser levadas em consideração em planejamentos de medidas de controle.

Embora a comunidade científica venha concentrando forças para compreender a dinâmica da dispersão e evolução viral, ainda existem consideráveis limitações em estudos do gênero, devido ao baixo número de sequenciamento realizado em algumas regiões. Nossos resultados ressaltam a importância contínua da vigilância genômica para monitorar a evolução do SARS-CoV-2 e entender melhor a dinâmica das variantes, especialmente em relação à transmissibilidade, gravidade da doença e eficácia das vacinas.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem FAPES pelo financiamento desta pesquisa.

#### Conflito de Interesse

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERENCES

1. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>. Acesso em: 24 de abril de 2024.
2. Johns Hopkins Center for Communication Programs. COVID Behaviors Dashboard Formerly the KAP COVID Dashboard. Disponível em: [https://ccp.jhu.edu/kap-covid/?gclid=CjwKCAjw7IeUBhBbEiwADhiEMVGQLnvrArMRhZX2J5XIFGR3fpWX3RDizVSwmXytAI4EFCY7f3QnxoCQ-AQAvD\\_BwE](https://ccp.jhu.edu/kap-covid/?gclid=CjwKCAjw7IeUBhBbEiwADhiEMVGQLnvrArMRhZX2J5XIFGR3fpWX3RDizVSwmXytAI4EFCY7f3QnxoCQ-AQAvD_BwE). Acesso em: 24 de abril de 2024.
3. IBGE at <https://www.ibge.gov.br/>
4. CORONAVIRUS/ BRASIL at <https://covid.saude.gov.br/>
5. Le T T, Andreadakis Z, Kumar A et al. (2020) The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews* 19:305-306
6. Polack FP, Thomas S J, Kitchin N et al. (2020) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 383:2603-2615
7. OUR WORLD IN DATA at <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=>
8. Salleh M Z, Derrick J P, Deris Z Z. (2021) Structural Evaluation of the Spike Glycoprotein Variants on SARS-CoV-2 Transmission and Immune Evasion. *Int. J. Mol. Sci.* 14:7425
9. GISAIID at <https://gisaid.org/>
10. Letunic I, Bork P. (2024) Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool. *Nucleic Acids Research*, gkae268, <https://doi.org/10.1093/nar/gkae268>
11. Viana R, Moyo S, Amoako D G et al. (2022) Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2 Omicron variant in southern Africa. *Nature* 603:679-686
12. GOVERNO DO ESTADO / SÃO PAULO SÃO TODOS at <https://www.saopaulo.sp.gov.br/noticias-coronavirus/sp-confirma-os-dois-primeiros-casos-da-variante-omicron-no-brasil/>
13. Cella E, Benedetti F, Fabris S et al. (2021) SARS-CoV-2 Lineages and Sub-Lineages Circulating Worldwide: A Dynamic Overview. *Chemotherapy* 66:3-7
14. Karim S S A, Karim Q A. (2021) Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. *The Lancet* 398:2126-2128
15. La Roque D G L, Santos E V, Borges J S et al. (2024) Epidemiology of the SARS-CoV-2 Omicron Variant Emergence in the Southeast Brazilian Population. *Microorganisms* 12:449
16. Sgorlon G, Roca T P, Passos-Silva A M et al. (2023) The emergence of Omicron VOC and its rapid spread and persistence in the Western Amazon. *Plos One* 18:e0285742

#### Informações do Autor Correspondente

Autor: Juliana Santa Ardisson  
Universidade: Universidade Federal do Espírito Santo  
Rua: Rua Arthur Czartorisky  
Cidade: Vitória  
País: Brasil  
Email: [julianasardisson@gmail.com](mailto:julianasardisson@gmail.com)

# Jogo sério virtual para análise do comportamento motor de crianças com Transtorno do Espectro Autista a partir de objetos emocionais

C.C. Lima<sup>1</sup>, S.H. da Silva<sup>2</sup>, S.T. Faceroli<sup>1</sup>, A.A. Nogueira Campos<sup>2</sup>, S.D. Vecchio<sup>1</sup>, T.R. Oliveira<sup>3</sup>, M.C.B.P. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais – Campus Juiz de Fora, Departamento de Educação e Tecnologia, Juiz de Fora, Minas Gerais

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Biofísica e Fisiologia, Laboratório de Neurofisiologia Cognitiva (LabNeuro), Juiz de Fora, Minas Gerais

<sup>3</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais – Campus Juiz de Fora, Departamento de Educação e Tecnologia, tutor bolsista do Grupo PET Conexões Mecatrônica/BSI, Juiz de Fora, Minas Gerais

**Abstract— O Transtorno do Espectro autista é classificado como déficits persistentes na comunicação e interação social, podendo também ter comprometimentos motores, que podem interferir na vida social do indivíduo e na sua funcionalidade. Na literatura, há relatos de diferença na duração dos movimentos de alcance e preensão manual em comparação com seus pares neurotípicos. Por outro lado, estudos mostram que os marcadores temporais desses movimentos são dependentes da valência emocional. Neste sentido, o presente trabalho tem como objetivo propor e implementar um jogo sério virtual que gera parâmetros cinemáticos do movimento, produzido a partir do deslocamento de objetos emocionais. Foi desenvolvido um jogo virtual na linguagem de programação Python, com a biblioteca Pygame. O jogador deve capturar um objeto emocional na tela e levar até o alvo. Os parâmetros escolhidos para análise foram tempo de reação, tempo do movimento, velocidade, aceleração, tempo para a velocidade de pico, gráfico com a trajetória do movimento e distância percorrida. A partir dos dados coletados, podem ser gerados gráficos e tabelas, facilitando a análise do desempenho.**

**Keywords— serious game, autism spectrum disorder, kinematics parameters, manual movement, emotion**

## I. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é caracterizado por déficits persistentes na comunicação e interação social, podendo ou não ter comprometimento intelectual e comprometimento da linguagem concomitantes [1]. Além disso, podem haver comprometimentos motores, os quais podem ser observados desde o primeiro ano de vida desses indivíduos.

O planejamento motor é parte fundamental do processo de geração de movimento voluntário. Ocorre a partir de uma transformação sensorio-motora, que converte as representações internas do mundo exterior em um plano de movimento devido à eferência motora [2]. O movimento manual já pos-

sui uma linha de pesquisas bem estabelecida e estudada, inclusive na população com TEA, e os estudos avaliam, principalmente, os movimentos de alcance e preensão [3], [4], [5].

Já é relatado, por exemplo, que o movimento manual envolve, também, um sistema visuomotor especializado que codifica as características do objeto e gera as adaptações manuais correspondentes para a realização da ação motora [4]. Esse achado mostra a necessidade de avaliarmos diferentes parâmetros cinemáticos. Apesar de a maioria dos estudos que avaliam o movimento manual de indivíduos com TEA fazê-lo por meio dos parâmetros dos movimentos de alcance e preensão, alguns pesquisadores têm incluído jogos sérios como plataforma de avaliação, mostrando as inúmeras possibilidades de métodos de análise na pesquisa científica [6], [7].

Já há estudos integrando os jogos no meio da pesquisa com indivíduos com TEA, como método de avaliação e como tratamento [7], [8], [9]. Em alguns estudos, como o de [9], onde os participantes jogaram um jogo, sendo necessário cooperar e entender a intenção do outro jogador, foi observado que quanto mais traços autísticos o indivíduo apresentava, maior é a dificuldade em se envolver em comportamentos cooperativos [9]. No estudo de [7], utilizando um jogo de comida, foram observadas diferenças na cinemática de movimento de crianças autistas em comparação com controles neurotípicos. Os resultados mostraram que os indivíduos com TEA apresentaram maior tempo de movimento e tempo para o pico de velocidade e menor pico de velocidade [7] em comparação aos seus pares neurotípicos.

Com base nesses estudos, é possível observarmos a possibilidade da utilização de jogos sérios como método de avaliação dessa população. Os jogos sérios são jogos que vão além do entretenimento [10]. Esses jogos têm aplicações variadas como em educação, saúde e formação empresarial. Contribuem com diversas aptidões como capacidade analítica e espacial, memória, proficiência psicomotora, dentre outras [11].

Nesse sentido, este trabalho tem como objetivo propor um jogo sério virtual capaz de gerar parâmetros cinemáticos para posterior comparação de desempenho entre indivíduos com e sem TEA. Como objetivos específicos, tem-se: avaliar as principais funcionalidades que o jogo deve ter, elaborar uma documentação para o jogo sério e desenvolver o jogo em ambiente virtual.

Este artigo está estruturado da seguinte forma: Capítulo II apresenta os procedimentos metodológicos do trabalho; Capítulo III mostra os principais resultados e as discussões sobre eles e Capítulo IV traz as conclusões.

## II. METODOLOGIA

### A. Funcionalidades do jogo sério e objetos emocionais

A partir da avaliação do estado da arte, foram escolhidos sete parâmetros para serem calculados a partir da utilização do jogo. São eles: tempo de reação; tempo total do movimento; velocidade; aceleração; tempo para a velocidade de pico; gráfico com a trajetória do movimento; distância percorrida (em pixels). Os dados do jogo são capturados e exportados para uma planilha eletrônica, de forma que os cálculos podem ser feitos ao término de cada partida.

Além da escolha dos parâmetros, outro ponto importante é a definição das imagens a serem utilizadas. Foram escolhidas imagens de objetos comuns do dia a dia, que foram precategorizados como sendo agradáveis, neutras ou desagradáveis. Esses objetos foram escolhidos após conversas com pais de crianças com TEA, em visitas técnicas realizadas ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora e após discussões entre os membros do grupo de pesquisa. As imagens foram produzidas pelo grupo de pesquisa, de maneira padronizada, no Laboratório de Neurofisiologia Cognitiva da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Os objetos foram separados nestes grupos (agradáveis, neutros e desagradáveis) com o objetivo tanto de comparar o desempenho dos participantes em cada um dos grupos quanto de avaliar se é possível a identificação da diferença na cinemática dos indivíduos expostos a diferentes categorias de estímulos, por meio de um jogo sério. Estudos relatam que o valor emocional dos objetos, ou seja, a maneira como o indivíduo o classifica, tem impacto direto na cinemática do movimento manual [12].

### B. Game Design Document

O desenvolvimento de um jogo virtual requer a especificação de informações importantes, desde o tema principal até os requisitos do sistema. O Game Design Document (GDD) é um documento de design de software primordial no desen-

volvimento de um jogo, que detalha todos os principais aspectos a serem programados. Seguem as principais informações do jogo sério proposto.

1. Definições e Objetivos: Este jogo sério foi desenvolvido com o objetivo de permitir ao jogador capturar um objeto específico na tela e levá-lo até um alvo, representado por um ícone de mão humana. O principal intuito é coletar dados sobre a trajetória e o tempo de movimento, que serão utilizados para analisar a cinemática de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA).
2. Público-alvo: O jogo é destinado a crianças com TEA e profissionais da saúde que trabalham com essa condição.
3. Mecânica do Jogo: O jogador controla uma representação de mão na tela, que segue o movimento do ponteiro do mouse. A mão pode ser movida em qualquer direção. Ao alcançar o objeto, este é capturado e levado até o alvo. Uma vez que o objeto é entregue ao alvo, um novo objeto aparece no mesmo local da tela para ser capturado, reiniciando o ciclo.
4. Diferencial: O jogo foi projetado para capturar medidas quantitativas que refletem o desempenho do usuário. Estes dados permitem avaliar possíveis diferenças nos parâmetros cinemáticos entre crianças com TEA e seus pares sem o transtorno.
5. Ambiente: A interface do jogo é mantida visualmente neutra para minimizar distrações, proporcionando um ambiente controlado que facilita a concentração nos objetivos do jogo.
6. Características Técnicas: O jogo é uma aplicação para computadores, controlada inteiramente por mouse. Desenvolvido em Python, utilizando a biblioteca Pygame. Ao término de cada sessão de jogo, os dados coletados (trajetória e tempo total de movimento) são automaticamente exportados para uma planilha Excel, facilitando a análise posterior pelos profissionais da saúde.
7. Linguagem de programação: Python (PyGame).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir da escolha das principais funcionalidade do jogo e da elaboração do GDD, foi desenvolvido o algoritmo na linguagem de programação Python, utilizando a biblioteca PyGame. O Python é uma linguagem amplamente utilizada, principalmente para desenvolvimento de software, ciência de dados e machine learning. É interpretada, ou seja, não necessita de compilação, com sintaxe simples e multiparadigma. Para programar, foi utilizado o editor de código-fonte Visual Studio Code (VS Code). O VS Code é um editor de código

aberto com suporte integrado para diversas linguagens e extensões.

A Fig. 1 mostra a tela inicial do jogo. Observa-se que o cenário é bastante simples, com cores neutras, para não gerar distração no jogador. A mão representa o local onde deverá ser depositado o objeto.



Fig. 1 Tela inicial

Ao iniciar a partida, um objeto emocional surge no canto direito da tela, conforme mostrado na Fig. 2. Com o ponteiro do mouse, representado pela mão de tamanho pequeno, o jogador deverá recolher o objeto, apertando o botão esquerdo do mouse, e coloca-lo sobre a mão maior, posicionada no canto esquerdo inferior. Ao levar o objeto para a posição correta, o ciclo se reinicia com o surgimento de um novo objeto. Os objetos sempre surgem na mesma posição da tela. Durante todo o processo, o posicionamento do mouse e o tempo estão sendo capturados para análise posterior. De posse dessas informações, é possível calcular os sete parâmetros propostos nesta pesquisa.



Fig. 2 Tela de início de um ciclo

A Fig. 3 apresenta uma tela intermediária do jogo mostrando o momento em que o jogador irá iniciar a trajetória com o objeto. Neste instante, inicia-se a captura dos dados e armazenamento dos mesmos em planilha eletrônica. Pode-se observar que, na parte superior direita, aparecem a pontuação e o número de tentativas.



Fig. 3 Tela intermediária do jogo

Para ilustrar as possibilidades de informações geradas pelo programa de computador desenvolvido, são apresentados alguns gráficos relevantes. Esses gráficos foram gerados para testes de bancada no processo de avaliação do aplicativo. A Fig. 4 mostra a trajetória de um objeto emocional, desde o início do movimento até a chegada no ponto alvo. O gráfico apresenta o posicionamento do mouse, relacionando os valores de pixels do eixo  $x$  e do eixo  $y$ .

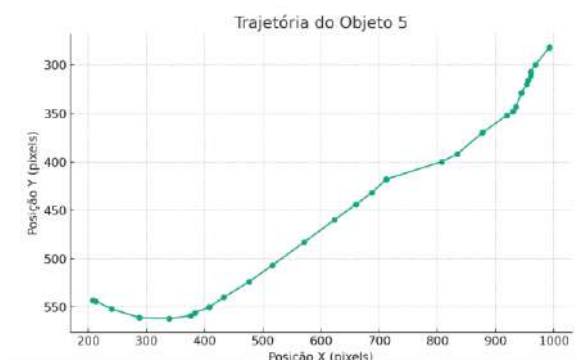


Fig. 4 Gráfico da trajetória do objeto

As figuras 5 e 6 apresentam, respectivamente, a velocidade e a aceleração do movimento. O tempo é apresentado em segundos (s), enquanto que a velocidade está em pixels por milissegundos (pixels/ms) e a aceleração em pixels por milissegundos ao quadrado (pixels/ms<sup>2</sup>).





Fig. 5 Gráfico da velocidade do objeto



Fig. 6 Gráfico da aceleração do objeto

#### A. Objetivos de tese e evidências de consecução

Avaliar as principais funcionalidades que o jogo deve proporcionar: a partir da revisão da literatura, foram escolhidas sete variáveis que são calculadas, de forma direta ou indireta, a partir da análise da trajetória.

Elaborar um documento para o jogo sério: foi desenvolvido o GDD para o jogo proposto, contendo as principais informações necessárias para seu desenvolvimento e prosseguimento em versões futuras.

Desenvolver o jogo em ambiente virtual: utilizando a linguagem Python, em especial a biblioteca Pygame, no editor de código-fonte VS Code, foi implementado um jogo sério virtual. Além disso, foi desenvolvido um algoritmo para cálculo dos parâmetros e geração de gráficos.

#### B. Limitações do trabalho

É importante ressaltar algumas limitações experimentais deste trabalho. Nesta etapa da pesquisa, foi desenvolvido o software necessário para a avaliação pretendida, sendo realizados apenas testes de bancada para verificar a usabilidade e funcionalidade do jogo. Em trabalhos futuros, serão realizados testes com crianças com e sem TEA.

## IV. CONCLUSÕES

Esta pesquisa propôs um modelo de jogo sério virtual capaz de gerar parâmetros cinemáticos do movimento, realizado a partir do deslocamento de objetos emocionais na tela, utilizando o mouse. O jogo implementado traz a possibilidade de ser utilizado, em trabalhos futuros, para analisar e comparar, de forma quantitativa, o desempenho de crianças com e sem TEA.

## AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer ao *Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais* e a *Universidade Federal de Juiz de Fora* pelo suporte financeiro.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que ele não têm conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora.
2. Kandel, E., Schwartz, J., Jessell, T., Siegelbaum, S., & Hudspeth, A. J. (2014). Princípios de neurociências-5. AMGH Editora.
3. Ansuini, C.; podda, J.; battaglia, F. M. (2018). One hand, two hands, two people: Prospective sensorimotor control in children with autism. *Dev Cogn Neurosci*, v. 29, p. 86-96.
4. Castiello, U. (2005). The Neuroscience of Grasping. *Nat Rev Neurosci.*, v. 6, n. 9, p. 726-736.
5. Mari, M.; Castiello, U.; Marks, D.; Marraffa, C.; Prior, M. (2003). The reach-to-grasp movement in children with autism spectrum disorder. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, v. 358, n. 1430, p. 393-403.
6. Anzulewicz, A; Sobota, K., Delafield-Butt. (2016). Toward the Autism Motor Signature: Gesture patterns during smart tablet gameplay identify children with autism. *Scientific Reports*, v. 6, p. 1-13.
7. Chua, Y. W.; LU, S. C.; Anzulewicz, A. (2022). Developmental differences in the prospective organisation of goal-directed movement between children with autism and typically developing children: A smart tablet serious game study. *Developmental Science*, v. 25, n. 3, p. 1-19.
8. Hase, A.; Haines, M.; Hasler, G. (2023). Using simple economic games to assess social orienting and prosocial behavior in adolescents with autism spectrum disorder. *Autism Research*, v. 16, n. 6, p. 1199-1209.
9. Craig, A. B; Grossman, E.; Krichmar, J. L. (2017) Investigation of autistic traits through strategic decision-making in games with adaptive agents. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 1-11.
10. Miranda, M. J. P. L. (2012). Jogo sério para reabilitação neurocognitiva: cidade virtual.
11. Arif, Y. M., Ayunda, N., Diah, N. M., & Garcia, M. B. (2024). A Systematic Review of Serious Games for Health Education: Technology, Challenges, and Future Directions. *Transformative Approaches to Patient Literacy and Healthcare Innovation*, 20-45.
12. Khatin-Zadeh, O., Hu, J., Banaruee, H., & Marmolejo-Ramos, F. (2023). How emotions are metaphorically embodied: Measuring hand and head action strengths of typical emotional states. *Cognition and Emotion*, 37(3), 486-498.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Silvana Terezinha Faceroli  
Institute: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais  
Street: 1283 Bernardo Mascarenhas St.  
City: Juiz de Fora  
Country: Brasil  
Email: silvana.faceroli@ifsudestemg.edu.br

# Variações de rigidez do músculo multífido, após uma sessão de alongamento estático

D.C. Palmieri<sup>1</sup>, M.C.A. Brandão<sup>1</sup>, V.B.O. Meireles<sup>1</sup> and L.F. Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Biomecânica, Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UF RJ, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— O músculo multífido é considerado um importante estabilizador da lombar e alterações em suas propriedades mecânicas são apontadas como preditores de lombalgia. Para alívio da dor, comumente o alongamento passivo é indicado. Mas as alterações das propriedades mecânicas do multífido lombar (ML) em resposta ao alongamento precisam ser elucidadas. O objetivo do presente estudo foi investigar o comportamento da rigidez do ML, em resposta ao alongamento passivo. A técnica da elastografia dinâmica do tipo *Supersonic Imaging* (SSI) foi utilizada para quantificar o módulo de cisalhamento ( $\mu$ ) do ML. Trinta e um homens saudáveis foram avaliados, antes e após de uma sessão de alongamento estático passivo, com duração de três minutos. Nas imagens, foram estimadas medidas de rigidez muscular nas camadas superficial e profunda do ML. Testes funcionais para flexibilidade e mobilidade lombar foram realizados. Testes estatísticos de comparação e análise classificatória de *k-means* foi aplicado para análise estatística. Os resultados mostraram melhora significativa nos testes funcionais após o alongamento, porém sem alteração significativa na rigidez dos ML para ambas as camadas. No entanto, uma análise classificatória revelou respostas heterogêneas entre os indivíduos, com um grupo apresentando um aumento na rigidez muscular e outros uma redução após o alongamento. Esses achados sugerem que a resposta ao alongamento pode ser influenciada por fatores individuais e destacam a importância de considerar a variabilidade entre os pacientes durante a prescrição de exercícios de alongamento.

**Keywords**— elastografia, SSI, multífidos, módulo de cisalhamento, alongamento.

## I. INTRODUÇÃO

O comportamento do músculo multífido lombar (ML) tem sido investigado devido a sua importância para a estabilização vertebral, sua atuação na extensão do tronco e na flexão lateral da coluna, e sua contração excêntrica durante a flexão do tronco [1, 2]. As análises das propriedades mecânicas deste músculo têm mostrado um impacto direto na sua função, em que as alterações que essas propriedades apresentam podem ser preditores associados à dor lombar crônica, como é o caso da rigidez muscular [3, 4, 5].

Com o intuito de aliviar as algias nesta região, programas/sessões de exercícios e alongamentos são comumente

aplicados, onde a flexão passiva do tronco costuma ser indicada [6, 7]. No entanto, não estão totalmente elucidadas as respostas musculotendínea ao alongamento. Não se sabe, se o aumento de amplitude de movimento e o alívio da dor podem estar associados a uma adaptação temporária das respostas neurais e/ou das alterações das propriedades mecânica do tecido [8, 9].

A elastografia dinâmica do tipo *Supersonic Imaging* (SSI) é uma técnica de aquisição de imagem que opera em dois modos: o modo *pushing* e o modo *imaging*. A partir do modo *pushing*, uma perturbação é gerada no meio com uma força de radiação acústica, focada em diferentes profundidades. Esta força induz a formação de ondas longitudinais e transversais no tecido. Concomitantemente ao modo *pushing*, o modo *Imaging* captura imagens de forma ultrarrápida (*ultrafast*), monitorando a velocidade de deslocamento das ondas transversais ( $c_s$ ) no meio. Considerando a densidade do tecido biológico ( $\rho$ ), estima-se o  $\mu$  através da equação:  $\mu = c^2 \cdot \rho$  [10, 11]. Neste contexto, a elastografia dinâmica SSI apresenta-se como uma técnica promissora para análise das propriedades mecânicas do tecido, estimando a rigidez musculotendínea *in vivo* assumindo o meio homogêneo e isotrópico, de modo não invasivo [12].

A técnica SSI tem sido validada em diversos músculos [13], apresentando boa confiabilidade da medida. Para o músculo ML e eretores da espinha foi verificada uma confiabilidade de boa a excelente [3, 13, 14]. Aplicando a técnica SSI, Moreau et al. (2016) foi o primeiro a investigar o  $\mu$  de músculos paravertebrais lombares, e observou  $\mu$  de 6,8 kPa, em nível de L4-L5, e de 8,5 kPa, em nível de L2-L3, para o músculo ML, em indivíduos saudáveis na posição de decúbito ventral. Estudos posteriores observaram valores de  $\mu$ , em nível de L4, registrando 5,4 kPa e 6,1 kPa de rigidez para o ML [1, 4]. Investigando várias posições de tronco, Masaki et al. (2019), observaram um aumento significativo no  $\mu$  dos músculos ML e eretores da espinha nas posturas de flexão do tronco, flexão lateral, flexão com rotação e em decúbito ventral. Os resultados mostraram que o ML durante a flexão máxima do tronco atingiu até 30,5 kPa na rigidez muscular

Embora estes estudos tenham investigado as propriedades do ML, até o presente momento não foram encontrados estudos que analisaram o comportamento do  $\mu$  do multífido

imediatamente após uma intervenção de alongamento estático passivo. Portanto, o objetivo do presente estudo é analisar o módulo de cisalhamento do músculo multífido lombar, nas camadas superficial e profunda, em nível de L4-L5, antes e após uma sessão de alongamento estático passivo, com duração de 3 minutos.

## II. METODOLOGIA

Para a aquisição de dados, foi necessária uma visita ao Laboratório de Biomecânica (PEB/UFRJ). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Clementino Fraga Filho, nº 3.672.989, CAAE 23417819.7.0000.5257. Todos os

voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A amostra foi composta por 31 homens saudáveis, idade de  $23,1 \pm 3,9$  anos, altura de  $1,75 \pm 0,06$  m, massa corporal de  $72,3 \pm 8,2$  kg. Os critérios de inclusão foram: a) não participação em programa de alongamento há pelo menos um ano; b) sem histórico de lombalgia e/ou hérnias de disco e de cirurgias ou anormalidades na coluna vertebral (compressão radicular, hérnia, neoplasias, fraturas etc.);

O protocolo de aquisição de dados seguiu as seguintes etapas: i) aquisição de vídeos elastográficos, entre L4 e L5, pré-alongamento; ii) testes funcionais de amplitude (Schober e Wells) pré-alongamento; iii) aquisição de vídeos elastográficos após os testes funcionais; iv) protocolo de alongamento com duração de 3 minutos; v) aquisição dos vídeos elastográficos pós-alongamento imediato; vi) testes funcionais de amplitude após o alongamento; e vii) última coleta dos vídeos elastográficos que encerra o protocolo de aquisição. Os dados coletados nas etapas iii e vii, servem para identificar quaisquer reações que possam ser causadas pelos testes funcionais de amplitude, no pré e pós alongamento.

Para identificação correta da estrutura, primeiramente foi feita a palpação para identificar e demarcar o corpo vertebral da quarta vertebra lombar (L4). Utilizando o modo-B do ultrassom Aixplorer (v.11 Supersonic Image, Aix-en-Provence, França), com o transdutor convexo 6-1MHz (Super-Curved 6-1, SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France), foi confirmado e demarcada a posição e das vértebras L3, L4 e L5. Para a aquisição dos vídeos elastográficos (10 s de duração), antes e após o alongamento, foi utilizado o transdutor linear de 40 mm na frequência de 2-10 MHz para análise do músculo ML.

O voluntário foi posicionado na maca em decúbito ventral com um suporte sob o abdômen, para reduzir a curvatura da região lombar [1, 3]. Os pés foram posicionados para fora da maca e os braços ficaram pendentes (Figura 1). O ML foi observado na altura de (L4-L5) a 2 cm de distância lateral dos

processos espinhosos, com leve rotação e inclinação de aproximadamente  $10^\circ$  a  $20^\circ$  em direção às fibras musculares do multífido, seguindo recomendações da literatura (figura 1) [1, 4, 14, 15].



Fig. 1 Posicionamento do transdutor para a aquisição das imagens do participante em decúbito ventral. Um travesseiro foi colocado sob a região abdominal para reduzir a lordose.

A flexibilidade da cadeia muscular posterior foi medida utilizando um banco de Wells da marca PHYSICAL, e a mobilidade subjetiva da lombar foi estimada com o teste de Schober. Para todos os testes foram feitas duas tentativas e foram consideradas a média entre elas.

Em seguida, foi realizado o protocolo de alongamento para a musculatura paravertebral lombar, onde o voluntário ficou sentado sobre os calcanhares, com flexão máxima de tronco e braços a frente. A posição foi mantida por três minutos e o voluntário foi orientado a relaxar e respirar normalmente durante o protocolo (Figura 2).



Fig. 2 Posição adotada para o protocolo de alongamento.



Todo o processo de aquisição das imagens, palpação, marcação da pele e aplicação dos testes funcionais dos participantes foi conduzido pelo mesmo avaliador.

Para cada vídeo foram selecionados 3 quadros, correspondentes à 40%, 60% e 80% do tempo total de aquisição, eliminando possíveis ruídos no início da gravação. Para análise dos dados, as imagens foram exportadas em formato DICOM e os valores  $\mu$  foram calculados utilizando uma rotina Matlab R2023a customizada (MathWorks, Natick, MA, EUA). No centro da área de mapeamento da imagem (retângulo azul) (Figura 3), uma região de interesse (ROI) foi traçada, com 1 cm de diâmetro. A ROI foi traçada no centro da imagem, para medir  $\mu$  nas camadas superficiais e profundas do ML. A média das três imagens (40%, 60% e 80%) foi considerada para o valor  $\mu$ .

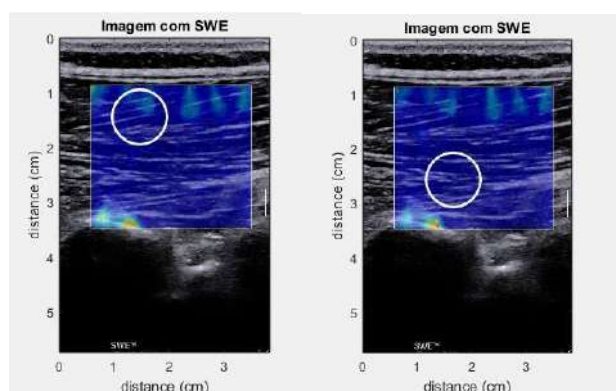


Fig. 3 Posicionamento da ROI (círculo) traçada na área de mapeamento (retângulo azul) com o participante em repouso. A esquerda: ROI posicionada sobre a camada superficial do multifído à altura de L4-L5. A direita: ROI posicionada à altura de L4-L5, mais próxima a vértebra, sobre a camada profunda do músculo.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a distribuição da amostra por meio da análise de histograma, indicando distribuição normal. O teste ANOVA *two-way* foi utilizado para analisar fatores categóricos envolvendo o músculo (camadas superficiais e profundas) juntamente com os momentos de teste (antes e após o alongamento).

O teste t de Student para amostra dependente foi aplicado para comparar os valores das variáveis (teste de Wells e Schober) antes e após o alongamento, considerando nível de significância de  $\alpha < 0,05$ . Após comparação, foi calculada a variação percentual para o teste de Wells (VARWells) e dos testes de Schober (VARschober), além das variáveis do  $\mu$  camada superficial (VARsup) e da camada profunda (VARprof). Posteriormente, foi realizado um teste de correlação entre as medidas funcionais, o  $\mu$  e as variações destas variáveis. O programa Statistica 10 (StatSoft Inc. Tulsa, OK, EUA) foi utilizado para a análise.

Para identificar dois subgrupos dentro da amostra, foi utilizado o teste de classificação *k-means*. No primeiro momento, variável de entrada: VARprof. Segundo momento,

variável de entrada: VARsup. Os indivíduos que apresentaram valores de variação entre -10% à 10%, foram desconsiderados para a análise do *k-means*. O teste de *k-means* (Matlab R2023a v. 9.14.0.2206163), considerou o cálculo do centroide pela distância euclidiana.

### III. RESULTADOS

Os valores médios de  $\mu$  foram comparados entre as etapas i e iii, e entre as etapas v e vii, onde não apresentaram diferença estatística do  $\mu$  entre elas, descartando uma possível interferência dos testes funcionais realizados nas etapas ii e vi nos valores obtidos. Desta forma, foi considerado o valor médio para a condição pré e pós alongamento. Os valores obtidos pelos testes funcionais aumentaram quando comparadas as etapas pré e pós alongamento (wells pré:  $23,5 \pm 9,3$  cm; wells pós:  $25,1 \pm 9,9$  cm; schober pré:  $14,89 \pm 0,83$  cm; schober pós:  $15,16 \pm 0,87$  cm). Ao comparar os valores médios das camadas superficial e profunda, antes e após o alongamento, não houve diferenças significativas ( $\mu$  pré camada superficial:  $7,24 \pm 1,83$  kPa; pós camada superficial:  $7,40 \pm 1,85$  kPa;  $\mu$  pré camada profunda:  $7,15 \pm 2,56$  kPa; pós camada profunda:  $6,28 \pm 1,95$  kPa).

O teste de *k-means* foi aplicado para a identificação de subgrupos, desconsiderando os indivíduos com variação entre -10% a 10%. Considerando a VARsup, a amostra total foi composta por 20 voluntários, sendo divididos em 11 indivíduos no grupo 1, o qual destaca uma variação negativa do  $\mu$  da camada superficial, pois o grupo apresentou uma diminuição da rigidez muscular após a sessão de alongamento, e 9 indivíduos no grupo 2, que apresentaram um aumento da rigidez na musculatura após a sessão de alongamento (variação positiva do  $\mu$  da camada superficial) (Figura 4). Para a VARprof, a amostra total foi de 22 indivíduos, sendo 16 indivíduos no grupo 1 (variação negativa do  $\mu$  da camada profunda) e apenas 6 indivíduos no grupo 2 (variação positiva do  $\mu$  da camada profunda) (Figura 5).

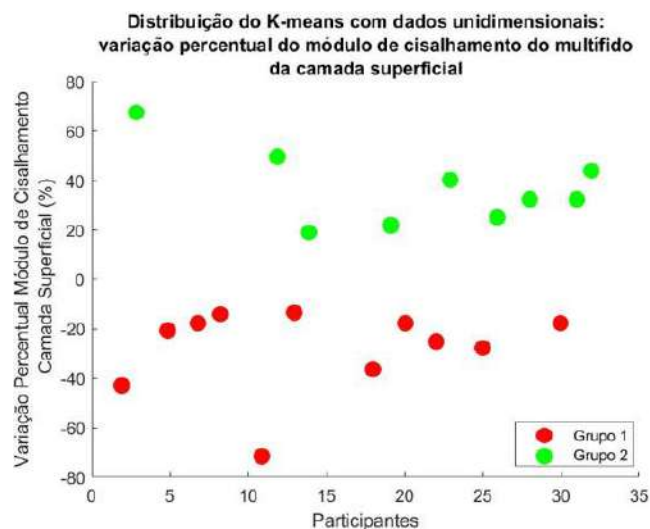


Fig. 4 Divisão de grupo por *k-means* considerando a variável VARsup

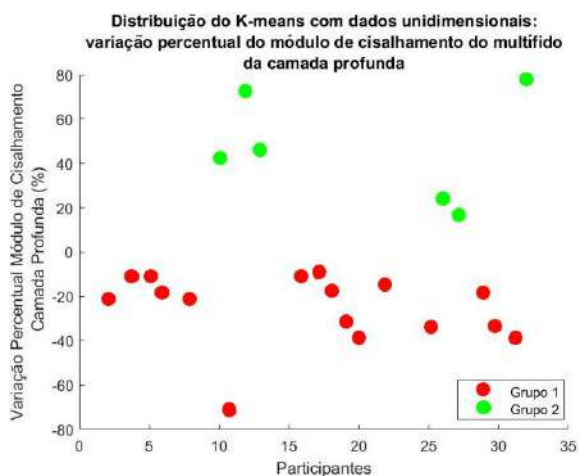


Fig. 5 Divisão de grupo por *k-means* considerando a variável VARprof.

#### IV. DISCUSSÃO

O presente estudo verificou que o protocolo de alongamento estático resultou uma melhora significativa nos testes funcionais, dentre as medidas coletadas, o teste de schober realizado pré alongamento apresentou uma boa correlação a variação de rigidez da camada superficial pré-*pos*. Entretanto, os valores médios do  $\mu$  do músculo ML para camada superficial e profunda não apresentaram diferença significativa pré-*pos* alongamento, assim como entre elas. Devido à grande variabilidade de resposta entre os indivíduos, foi calculada a variação percentual do  $\mu$  da camada superficial e profunda. O teste de *k-means* foi aplicado considerando as variações percentuais do  $\mu$  e foram identificados dois subgrupos após alongamento tanto para a camada superficial, quanto para a camada profunda: grupo 1 (variação negativa do  $\mu$  - redução) e grupo 2 (variação positiva do  $\mu$  - aumento).

No ML, a camada superficial é apontada como responsável pela geração do torque extensor, enquanto a camada profunda teria uma relação direta com a estabilidade vertebral, por ser mais próxima do eixo gerador de torque [16]. Logo, a camada profunda do músculo multifido é ativada para a manutenção da postura [17, 18]. Estas fibras profundas, podem alcançar até dois níveis vertebrais, são mais curtas que as fibras superficiais e a relacionam ao controle intervertebral durante forças de deformação e a estabilização [19]. Por serem compostas em grande parte de fibras Tipo I (lentas), estas fibras do feixe profundo do multifido são menos suscetíveis a fadiga, podendo suportar maiores demandas de trabalho. [20]. Diante destes motivos, o presente trabalho considerou a análise separadamente para a camada superficial e profunda, no intuito de verificar se ambas apresentavam comportamento distintos devido a suas características.

No entanto, na literatura apenas dois estudos utilizando a técnica SSI consideraram as diferenças biomecânicas para a análise da rigidez destas estruturas [21, 22]. Matsuda et al. (2019) realizaram um estudo de reprodutibilidade da medição da rigidez na posição de decúbito ventral e verificaram boa reprodutibilidade para as camadas superficial e profunda do músculo multifido apresentando ICC de 0.88. Os valores de  $\mu$  encontrados no presente estudo para a camada superficial ( $7,24 \pm 1,83$  kPa) estão na faixa dos achados de Oliveira et al. (2024) ( $7,96 \pm 1,59$ ). Para a camada profunda, o presente estudo encontrou valores superiores ( $7,15 \pm 2,56$  kPa) ao relatado por Oliveira et al. (2024), que foram de  $5,98 \pm 1,80$  kPa. No entanto, a amostra do trabalho citado foi composta com 13 homens e 13 mulheres, enquanto no presente estudo foi composto por um grupo homogêneo de 31 homens. Dentro da literatura é possível encontrar estudos que utilizaram a técnica da SSI para comparar valores de rigidez entre homens e mulheres. Kopenhagen et al. (2019) observaram diferença da rigidez dos músculos eretores da espinha e multifidos entre homens e mulheres, no qual os homens apresentaram uma rigidez geral significativamente maior que a das mulheres.

Até o presente momento, este parece ser o primeiro estudo que analisa o  $\mu$  do músculo multifido considerando as duas camadas, após a aplicação de um protocolo de alongamento estático com duração de três minutos. Sabe-se que as camadas superficial e profunda apresentam diferentes funções, arquitetura e rigidez muscular [23]. Desta forma, surgiu a hipótese de que as camadas poderiam apresentar respostas distintas entre elas após o alongamento estático. No entanto, no presente estudo não foi confirmada a hipótese.

Uma vez que tecidos musculotendíneos são viscoelásticos, na presença de uma carga de tração constante (alongamento estático), há deformação dos tecidos e redução gradual da resistência passiva, caracterizando o stress relaxation [24, 25]. Estudos sobre o comportamento mecânico do stress *relaxation* do músculo multifido não foram encontrados na literatura, e são demandas para futuros estudos. Contudo, os presentes resultados apontam para respostas heterogêneas com um grupo de indivíduos apresentando redução relativa do  $\mu$  e outro grupos de indivíduos com aumento relativo do  $\mu$  para ambas as camadas. Sugerimos que durante o alongamento, alguns indivíduos podem ter apresentado respostas reflexas, de contração muscular, consequentemente, alterando o módulo de cisalhamento.

A mobilidade lombar aumentou para todo o grupo, de acordo com os testes funcionais, sendo hipotetizado que este resultado pode ter o envolvimento de outras estruturas envolvidas na flexão da coluna lombar como fâscias, aponeurose dos eretores espinhais, nervos espinhais, ligamentos e músculos paravertebrais e demais músculos eretores espinhais.



Dentre as limitações do presente estudo, as medidas elastográficas realizadas na musculatura do ML podem ter sofrido interferências da própria anatomia muscular, considerando também as características individuais dos participantes, podendo atenuar as medidas de propagação da onda de cisalhamento. Quanto mais profundo o posicionamento da ROI, maior é a variação da medida do módulo de cisalhamento, sendo uma limitação intrínseca da técnica [26]. Contudo, as medidas comparativas para um mesmo indivíduo não sofrem efeito dessa condição. Ademais, deslocamentos adicionais e gradativos da musculatura na posição de alongamento, não foram controlados. São necessários futuros estudos para elucidar as respostas dos desta estrutura em diferentes tipos de alongamentos e em diferentes níveis da coluna vertebral.

## V. CONCLUSÃO

O protocolo de alongamento estático de flexão de tronco com duração de três minutos, foi o suficiente para ter uma melhora significativa dos testes funcionais, porém não houve alteração significativa da rigidez da musculatura do multifido para as camadas superficial e profunda. Contudo, foram identificados dois subgrupos com respostas distintas, após a intervenção do alongamento.

A técnica da elastografia SSI se apresenta como uma ferramenta importante para análise do comportamento da estrutura e são recomendadas investigações mais abrangentes sobre os efeitos do alongamento estático em diferentes posturas e de forma longitudinal. Os presentes achados apontam para a necessidade de considerar a variabilidade individual nas respostas teciduais ao alongamento.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos às agências financiadoras FINEP, FAPERJ, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram haver nenhum conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Koppenhaver, S. L. et al. (2019) Normative parameters and anthropometric variability of lumbar muscle stiffness using ultrasound shear-wave elastography. *Clin biomech* 62:113-120. DOI 10.1016/j.clinbiomech.2019.01.010
2. Masaki, M. et al. (2019) Effects of the trunk position on muscle stiffness that reflects elongation of the lumbar erector spinae and multifidus muscles: an ultrasonic shear wave elastography study. *Eur J Appl Physiol* 119(5):1085-1091. DOI 10.1007/s00421-019-04105-7
3. Moreau, B. et al. (2016) Non-invasive assessment of human multifidus muscle stiffness using ultrasound shear wave elastography: A feasibility study. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H, Journal of engineering in medicine* 230(8):809-814. DOI 10.1177/0954411916656022
4. Creze, M. et al. (2017). Feasibility assessment of shear wave elastography to lumbar back muscles: A Radioanatomic Study. *Clin Anat* 30(6):774–780. DOI 10.1002/ca.22903
5. Masaki, M. et al. (2017) Association of low back pain with muscle stiffness and muscle mass of the lumbar back muscles, and sagittal spinal alignment in young and middle-aged medical workers. *Clin Biomech* 49:128-133. DOI 10.1016/j.clinbiomech.2017.09.008
6. Setchell, J. et al. (2019) What decreases low back pain? A qualitative study of patient perspectives. *Scand J Pain*. 19(3):597-603. DOI 10.1515/sjpain-2019-0018
7. Gao, P. et al. (2022) The effects of proprioceptive neuromuscular facilitation in treating chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 35(1):21-33. DOI 10.3233/BMR-200306
8. Thomas, E. et al. (2018) The relation between stretching typology and stretching duration: the effects on range of motion. *Int J Sports Med* 39(4):243-254 DOI 10.1055/s-0044-101146
9. Shah, R. et al. (2023) Acute and Chronic Effects of Static Stretching on Neuromuscular Properties: A Meta-Analytical Review. *Appl Sci* 13(21):11979 DOI 10.3390/app132111979
10. Bercoff, J. et al. (2004). Supersonic shear imaging: a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control* 51(4):396-409 DOI 10.1109/tuffc.2004.1295425
11. Shiina, T. (2013) JSUM ultrasound elastography practice guidelines: basics and terminology. *J Med Ultrason* 40(4):309-323 DOI 10.1007/s10396-013-0490-z
12. Gennison, J. L. et al. (2013) Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagn Interv Imaging* 94(5):487-495 DOI 10.1016/j.diii.2013.01.022
13. Blain, M. et al. (2019) Influence of thoracolumbar fascia stretching on lumbar back muscle stiffness: A supersonic shear wave elastography approach. *Clin Anat* 32(1):73-80. DOI 10.1002/ca.23266
14. Koppenhaver, S. et al. (2018) Reliability of ultrasound shear-wave elastography in assessing low back musculature elasticity in asymptomatic individuals. *J Electromyogr Kinesiol* 39:49-57 DOI 10.1016/j.jelekin.2018.01.010
15. Koppenhaver, S. et al. (2020) Lumbar muscle stiffness is different in individuals with low back pain than asymptomatic controls and is associated with pain and disability, but not common physical examination findings. *Musculoskelet Sci Pract* 45:102078. DOI 10.1016/j.msksp.2019.102078
16. Macintosh, J. E. et al. (1986) The morphology of the human lumbar multifidus. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 1:196–204. DOI 10.1016/0268-0033(86)90146-4

17. Brumagne, S. et al. (1999) Effect of paraspinal muscle vibration on position sense of the lumbosacral spine. *Spine* 24(13):1328-31. DOI 10.1097/00007632-199907010-00010
18. Dankaerts, W. et al. (2006) Altered patterns of superficial trunk muscle activation during sitting in nonspecific chronic low back pain patients: importance of subclassification. *Spine* 31(17):2017-2023. DOI 10.1097/01.brs.0000228728.11076.82
19. Macintosh, J. E.; BOGDUK, N. (1986) The biomechanics of the lumbar multifidus. *Clin Biomech* 1(4):205-213. DOI 10.1016/0268-0033(86)90147-6
20. Richardson, C. A. et al., (1999) *Therapeutic Exercise for Spinal Segmental Stabilization in Low Back Pain: Scientific Basis and Clinical Approach*, Churchill Livingstone, Edinburgh.
21. Matsuda, R. et al. (2019) Reproducibility of elastic modulus measurement of the multifidus using the shear wave elastography function of an ultrasound diagnostic device. *J Phys Ther Sci* 31(8):617-620. DOI 10.1589/jpts.31.617
22. Oliveira et al. (2024) Lumbar multifidus layers stiffness at L5-S1 level in prone and sitting posture measured by shear wave elastography. *J Back Musculoskelet Rehabil*
23. Murillo, C. et al. (2019). Shear wave elastography investigation of multifidus stiffness in individuals with low back pain. *J Electromyogr Kinesiol* 47:19-24. DOI 10.1016/j.jelekin.2019.05.004
24. Mchugh, M. P. et al. (1992). Viscoelastic stress relaxation in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 24(12):1375-1382.
25. Özkaya, N. et al. (1999) Mechanical properties of biological tissues. *Fundamentals of Biomechanics: Equilibrium, Motion, and Deformation*, Springer, New York, pp 195-218 DOI 10.1007/978-1-4757-3067-8
26. Alfuraih, A. M. et al. (2018) The effect of unit, depth, and probe load on the reliability of muscle shear wave elastography: Variables affecting reliability of SWE. *J Clin Ultrasound* 46(2):108-115. DOI 10.1002/jcu.22534

Author: Diego Cesar Palmieiri  
 Institute: Programa de Engenharia Biomédica, COPPE-UFRJ.  
 Street: Avenida Horácio de Macedo, 2030, Bloco I.  
 City: Rio de Janeiro  
 Country: Brasil  
 Email: diegopalmieri@peb.ufrj.br

## Influência da exacerbação da dor sobre a variabilidade do movimento de pessoas com dor femoropatelar

T.M.S.B. da Silva<sup>1</sup>, M.C. Waiteman<sup>2</sup>, B. S. Ferreira<sup>2</sup>, J.S. Parra<sup>2</sup>, R.V. Briani<sup>2</sup>, F.M. de Azevedo<sup>2</sup>, F.H. Magalhães<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/Departamento de Educação Física, Laboratório de Ciências da Atividade Física, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual Paulista/Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Biomecânica e Controle Motor, Presidente Prudente, Brasil

**Resumo— A dor femoropatelar (DFP) é uma desordem musculoesquelética crônica, caracterizada por dor ao redor ou atrás da patela. Sugere-se o estresse excessivo e repetitivo na articulação femoropatelar como principal contribuinte para o desenvolvimento da DFP. Alterações cinemáticas de tronco, quadril e joelho e cinéticas de joelho são encontradas nessa população. Estudos recentes salientam a importância de investigar as análises de variabilidade do movimento para entender melhor o estresse femoropatelar nesses indivíduos. O presente estudo objetivou investigar a variabilidade de tronco, quadril, joelho e tornozelo em pessoas com dfp durante a tarefa de agachamento unipodal antes e após protocolo de sobrecarga.**

**Palavras-chave—** dor anterior do joelho; controle motor; análise do movimento humano; protocolo de sobrecarga.

### I. INTRODUÇÃO

A dor femoropatelar (DFP) é uma desordem musculoesquelética crônica caracterizada por uma dor insidiosa e difusa ao redor ou atrás da patela[1]. Ela é exacerbada durante tarefas que aumentam a sobrecarga sobre a articulação femoropatelar, como tarefas que necessitam de maior flexão de joelho (e.g. agachamento e subida e descida de escada)[1]. Sua etiologia é associada a uma complexa interação entre fatores anatômicos, biomecânicos, psicológicos, sociais e comportamentais[1]. No que tange aos fatores biomecânicos, o modelo patomecânico da DFP sugere que o estresse excessivo e repetitivo na articulação femoropatelar (AFP), como principal contribuinte para o desenvolvimento e cronicidade da desordem[1]. Alterações cinemáticas de tronco (e.g., maior inclinação ipsilateral e flexão), quadril (e.g., maior flexão e adução) e joelho (maior abdução e menor flexão), bem como alterações cinéticas de joelho (i.e., menor momento extensor, maior momento de

abdução) nos planos sagital e frontal são sugeridas como possíveis alterações do padrão de movimento.

Estudos recentes salientam a importância de se investigar as análises de variabilidade do movimento para melhor compreendermos como o aumento acumulativo e repetitivo do estresse femoropatelar acontece nessas pessoas[2]. Sugere-se que haja uma menor variabilidade do movimento em pessoas com DFP, indicando que alterações em estratégias de controle motor nessas pessoas podem refletir em uma redução de variações nos padrões de movimentos disponíveis para prevenir o acúmulo de sobrecargas repetitivas sobre a AFP[2]. Ainda, poucos estudos investigaram a variabilidade do movimento de pessoas com DFP e os resultados permanecem inconsistentes. Um importante fator por trás da inconsistência desses resultados é a intermitência da DFP. De fato, a intensidade da DFP pode variar diariamente e dependendo das tarefas realizadas, enquanto o aumento no estresse na AFP parece ocorrer concomitantemente com o aumento da dor. Para entendermos mais a fundo sobre a variabilidade do movimento na DFP, é necessário que essas análises sejam realizadas quando essas pessoas estão sob efeito da agudização da dor. Portanto, esse estudo objetivou investigar a variabilidade de tronco, quadril, joelho e tornozelo em pessoas com DFP durante uma tarefa de agachamento unipodal antes e após o protocolo de sobrecarga para exacerbação da dor.

### II. MATERIAIS E MÉTODOS

Dez indivíduos com DFP (idade=24.6±4.27; peso=86.8±12.40; altura=173.6±8.015), sendo 6 homens e 4 mulheres entre 18-35 anos e com duração média de DFP de 56 meses (±53) foram incluídos nesse estudo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (n. 5.110.075). Um sistema de análise tridimensional do movimento (Vicon Motion Systems Inc.; Denver EUA) com 5 câmeras

infravermelho (10<sup>®</sup>) e frequência de aquisição de 100Hz, sincronizado com uma plataforma de força a 4000Hz (Bertec Corporation, Columbus, OH, mod. FP4060) acoplada, porém sem contato, à uma plataforma de salto construída no laboratório, foi utilizado para a coleta de dados biomecânicos durante a tarefa de agachamento unipodal. Para as análises pré e pós protocolo, marcadores retrorrefletivos (9.5 mm) foram posicionados de acordo com o modelo *Plug-in-Gait* da Vicon. Todos os dados foram obtidos na primeira e última série realizada de um protocolo de sobrecarga, que consistiu na realização de até 10 séries de 20 repetições de agachamento unipodal. O critério de interrupção para determinar a última série foi o nível dor, ou seja, quando os participantes reportassem aumento da dor acima de 20 mm em uma escala visual analógica (EVA) de 100 mm (diferença clinicamente significativa). Entretanto, para prevenir quaisquer efeitos da fadiga, se um nível de cansaço de 7 em uma escala Borg de 0-10 fosse reportado, o protocolo era interrompido e a série anterior à fadiga era analisada.

Todos os dados foram analisados utilizando o software da Vicon Nexus, os dados da trajetória do marcador e da força de reação do solo foram filtrados (10 Hz) utilizando um filtro passa-baixa de 4th ordem (*Butterworth*). Ambas as fases descendente e ascendente do agachamento foram analisadas. O início da tarefa foi definido como o momento em que o voluntário iniciou a execução da fase descendente da tarefa (marcada pelo aumento da flexão do joelho do membro testado), enquanto o final da tarefa foi definido como o momento em que o participante retornou para a posição inicial em apoio unipodal. Análises de variabilidade foram realizadas por meio do método de “equality of variance analysis”[3] por meio da função ‘*gwv1d*’ e o pacote para análises usando *Statistical Parametric Mapping* (SPM) para ambiente MATLAB. Variáveis cinemáticas de tronco, quadril, joelho e tornozelo (°), bem como cinéticas de joelho (Nm/kg), no plano sagital e frontal foram analisadas. Todas as variáveis foram normalizadas a 100% da série temporal.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve diferença estatisticamente significativa para nenhuma das variáveis de interesse antes e após o protocolo de sobrecarga (Figura 1 e 2). É possível que esses achados sejam explicados pelo nível de dor dos participantes. Apesar de todos reportarem aumento da dor durante o protocolo, a média da dor inicial foi de 18 mm, enquanto após o protocolo foi de 27 mm; ambas consideradas dor de intensidade leve. Possíveis explicações para isso são: i) o fato de a metade dos participantes terem chegado com dor 0

no dia da coleta (N=5); ii) o fato de completarem o protocolo sem exacerbar a dor acima de 20 mm (N=7), com apenas 3 participantes reportando aumento da dor acima desse valor limítrofe. É possível que alterações na variabilidade do movimento não puderam ser vistas porque a maioria dos participantes não tiveram aumento significativo da dor.

### IV. CONCLUSÃO

Nessa amostra piloto, diferenças na variabilidade do movimento de pessoas com DFP após a agudização da dor não foram encontradas, possivelmente pela falta de participantes com aumentos significativos da dor. Aumentar o número de voluntários pode ser uma alternativa para que resultados diferentes sejam encontrados.

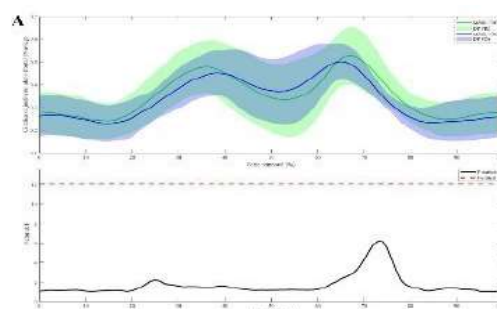


Figura 1: Cinética do joelho no plano frontal antes e após protocolo de exacerbação da dor.

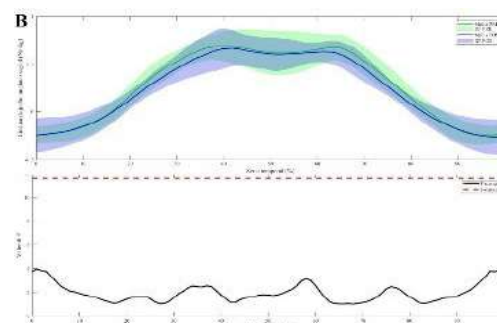


Figura 2: Cinética do joelho no plano sagital antes e após o protocolo de exacerbação da dor.

### REFERÊNCIAS

- [1] C. M. Powers, E. Witvrouw, I. S. Davis, and K. M. Crossley, “Evidence-based framework for a pathomechanical model of patellofemoral pain: 2017 patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester, UK: Part 3,” *Br. J. Sports Med.*, pp. 1713–1723, 2017.
- [2] J. Bonacci, A. Fox, M. Hall, J. T. Fuller, and B. Vicenzino, “Footwear and Cadence Affect Gait Variability in Runners with Patellofemoral Pain,” *Med. Sci. Sports Exerc.*, pp. 1354–1360, 2020.
- [3] E. Kowalski, D. S. Catelli, and M. Lamontagne, “Gait variability between younger and older adults: An equality of variance analysis,” *Gait Posture*, pp. 176–182, 2022.

# Distribuição da ativação muscular da cabeça longa do bíceps braquial no exercício de flexão de cotovelo com diferentes posições do ombro.

A.O. Silva<sup>1</sup>, Hélio V. Cabral<sup>2</sup>, T.T. Matta<sup>3</sup> and L.F. Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Biomecânica, Programa de Engenharia Biomédica – COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Università degli Studi di Brescia/Department of Clinical and Experimental Sciences, Brescia, Itália

<sup>3</sup> Laboratório de Biomecânica Muscular, Escola de Educação Física e Desportos – UFRJ / Rio de Janeiro, Brasil

**Abstract**— Posições do ombro são utilizadas para gerar diferentes demandas de força do músculo bíceps braquial (BB) uma vez que trata-se de um músculo biarticular, responsável pela flexão de cotovelo e também auxiliando em movimentos da articulação do ombro. Não se sabe o quanto essas posições afetam a distribuição da ativação regional após exercícios intensos. O objetivo deste estudo foi comparar a distribuição da ativação muscular (variação do baricentro) durante exercícios resistidos de flexão de cotovelo em três posições do ombro. Nove homens treinados, realizaram três séries de 10 repetições máximas (RM) de flexão de cotovelo, bilateral, com halteres nas posições: flexão de ombros (+45°) e extensão de ombros (-45°). Os sinais eletromiográficos foram adquiridos com um vetor de eletrodos de 32 canais, posicionado na cabeça longa do BB do braço esquerdo durante todas as séries. Os resultados indicam que para a posição em flexão de ombros a 45° o canal do baricentro estava em média em aproximadamente 47,72% do comprimento muscular, e para a posição em extensão de ombros a 45° o canal do baricentro estava em média em aproximadamente 58,62% do comprimento muscular. com o ombro em flexão de ombro, a ativação se distribui na porção central da cabeça longa do BB. Enquanto que com o ombro em extensão, com o músculo alongado, a concentração de maior ativação muscular se dá na porção distal do BB.

**Keywords**— HD-EMG, Bíceps Braquial, Flexores do cotovelo, Comprimento muscular.

## I. INTRODUÇÃO

Diferentes configurações posturais na execução de um mesmo exercício alteram a magnitude da variação do comprimento muscular e são normalmente utilizadas para direcionar a produção de força para amplitudes específicas [1, 2]. A modulação da ativação muscular durante exercícios, em resposta aos ajustes na posição dos segmentos corporais, pode decorrer do grau de alongamento do músculo durante o exercício e podem produzir diferentes adaptações em uma determinada região de um músculo, inclusive adaptações diferentes nas regiões próximo-distais [3].

Alguns músculos parecem se beneficiar dessas mudanças nas conformações musculares, quando treinados em comprimentos musculares alongados em comparação ao treinamento em comprimentos musculares curtos [4, 5]. Esse fato decorre das relações mecânicas fundamentais para a produção de força, desde a microestrutura, nas relações comprimento-tensão, até a capacidade de produção de torque, nas relações torque-ângulo. Como exemplo, sabe-se que há uma maior produção de torque dos extensores do joelho quando o reto femoral é ativado em maior comprimento muscular pela variação da posição do quadril [6].

Por também se tratar de um músculo biarticular com origem acima da articulação glenoumeral, o comprimento muscular do bíceps braquial (BB) é influenciado diretamente por variações da posição do ombro [7], e variações da articulação radioulnar proximal, onde está inserido. Nosaka e Sakamoto [8] afirmam que quando os músculos do braço trabalham em comprimentos musculares longos, a região distal sofre maior tensão que a região proximal.

Estudos como o de Oliveira et al., [9], Sakurai et al., [10] e Moon et al., [11] aplicaram a técnica de eletromiografia de superfície (EMG) para analisar os efeitos das variações das posições do ombro na ativação muscular do BB. De modo geral, essa literatura mostra que quanto mais flexionado o ombro está, menor é a ativação muscular durante a flexão de cotovelo. Porém nenhum deles se dedicou a avaliar a distribuição próximo-distal do músculo nas diferentes posições articulares, assumindo que a ativação é similar em todo comprimento muscular. Sendo assim, a eletromiografia de alta densidade (*high-density surface electromyography*; HD-EMG), caracterizada pela aquisição dos sinais mioelétricos em vários locais da superfície do músculo, possibilita gerar a representação topográfica da ativação muscular [12, 13] e avaliar se esta ativação é realmente uniforme, ou se há alguma diferença regional em toda superfície muscular.

Nesse sentido, torna-se relevante ampliar a compreensão acerca da atuação do BB em diferentes comprimentos musculares durante exercícios de condicionamento muscular e em diferentes posições do ombro. Portanto, este estudo objetivou investigar a distribuição próximo-distal da ativação



muscular da cabeça longa do BB durante a realização do exercício de flexão de cotovelo entre duas variações da posição do ombro, utilizando a técnica de HD-EMG.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Protocolo Experimental

A aquisição de dados foi realizada no Laboratório de Biomecânica da Universidade Federal do Rio de Janeiro e um grupo de 9 homens saudáveis (de  $26,22 \pm 4,84$  anos,  $172,75 \pm 3,20$  cm de estatura e  $80,58 \pm 8,96$  kg de massa corporal, treinados com experiência mínima de pelo menos dois anos em treinamento de força e frequência semanal mínima de três vezes na semana [14], sem histórico dor ou lesão osteomio-articular nos ombros e cotovelos nos últimos seis meses e realizaram o protocolo experimental após fornecerem consentimento informado por escrito (CAEE 77839024.4.0000.5257).

O protocolo experimental consistiu em quatro visitas com mínimo de 48 horas de intervalo. No primeiro dia, inicialmente os voluntários responderam ao PAR-Q e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Em seguida foi realizada a familiarização dos exercícios de flexão de cotovelo, e fornecidas informações detalhadas sobre os protocolos e a de execução de cada exercício. Após cinco minutos de intervalo, foi realizado o teste de 1 repetição máxima (1RM) para cada exercício, ordenados de maneira aleatória, com 20 minutos de intervalo entre exercícios. A carga final foi determinada para a tentativa válida em que o participante conseguisse realizar somente uma repetição, com o máximo de sobrecarga possível.

No segundo dia, foi realizado o reteste de 1RM, para posterior cálculo da confiabilidade da medida da carga selecionada. Nas visitas três e quatro foram realizadas as aquisições dos sinais eletromiográficos durante o exercício.

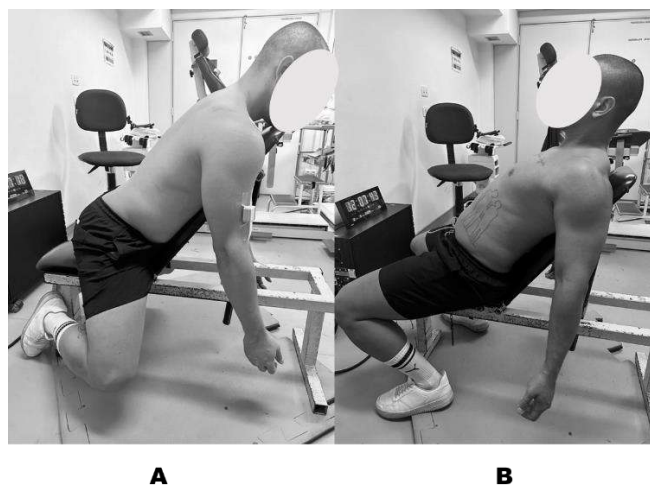


Figura 1 A) Início da fase concêntrica da flexão de cotovelo com os ombros em flexão a  $45^\circ$ ; B) Início da fase concêntrica da flexão de cotovelo com os ombros em extensão a  $45^\circ$ .

### B. Exercícios

Foram realizadas três séries de flexão de cotovelo com os ombros em flexão de  $45^\circ$ , (Figura 1A). O outro exercício, foi também com o movimento flexão de cotovelo com os ombros em extensão de  $45^\circ$ , (Figura 1B). Os exercícios foram realizados em dias distintos separados por 48 horas, sendo que cada exercício foi executado com uma sobrecarga equivalente a 80% de 1RM de acordo com teste nas primeiras visitas [15].

Para fins de análise posterior dos eletromiogramas, foi adotada a cadência de dois segundos para cada fase do movimento (concêntrica e excêntrica), ritmada por um metrônomo, em que o ponto de falha mecânica foi determinado quando o participante não conseguisse manter a cadência estipulada em duas repetições consecutivas. Ainda, para a recuperação energética adequada, foi aplicado um intervalo de três minutos entre cada uma das séries [16]. O número de repetições válidas realizadas em cada série foi computado para análises posteriores.

### C. Aquisição do sinal EMG

Durante os exercícios, foram adquiridos eletromiogramas monopolares da cabeça longa do BB utilizando-se um sistema de aquisição *wireless* (Muovi, OT Bioelettronica, Turim, Itália). Utilizando o aparelho de ultrassonografia (Logic-E, GE, Healthcare, EUA), com o voluntário posicionado no banco de acordo com o exercício a ser realizado no dia, foram localizadas a origem e inserção do músculo. A partir disso, foi medido o comprimento muscular e marcada uma linha transversal ao membro a 50% deste comprimento. Em seguida foi realizada uma imagem transversal com o transdutor

posicionado sobre esta linha, a fim de localizar a aponeurose que separa as cabeças do BB (Figura 2).

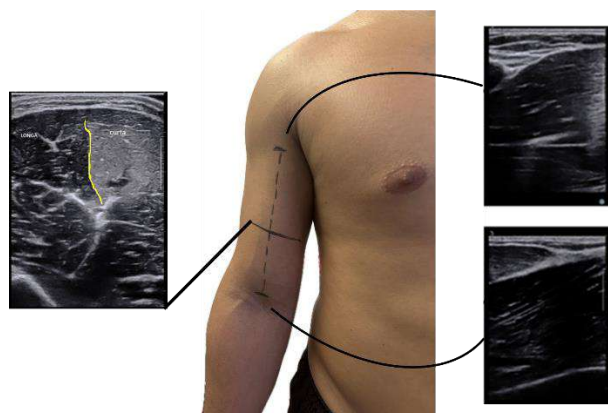


Figura 2: Marcação do comprimento do músculo BB com aponeurose da separação das cabeças longa e curta.

Um vetor de 32 eletrodos com 0,5 cm de distância entre eletrodos (OT Bioelettronica, Turim, Itália) foi utilizado, posicionado longitudinalmente sobre o ventre muscular da cabeça longa do bíceps braquial do braço esquerdo (Figura 3). O canal central do vetor de eletrodos foi posicionado sobre a linha demarcada em 50% do comprimento muscular. Antes de posicionar o vetor de eletrodos, foi realizada a tricotomia e limpeza do local com uma pasta abrasiva (Nuprep – Skin Prep Gel, Weaver and Company, Colorado, EUA).

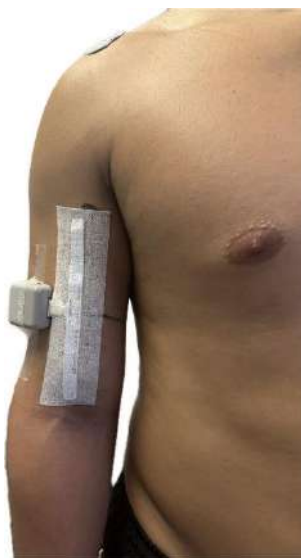


Figura 3: Colocação do vetor de eletrodos sobre a cabeça longa do BB.

Antes da execução das séries de exercícios foi realizada uma contração isométrica voluntária máxima (CIVM) com dez segundos de duração na posição inicial da fase concên-

trica, com o cotovelo totalmente estendido. Esse procedimento foi realizado para normalização dos sinais EMG. Após um intervalo de 5 minutos iniciou-se a aquisição dos sinais durante as séries de exercícios.

#### D. Processamento dos sinais

Os sinais foram processados em rotina própria no *Matlab* (The Mathworks Inc., versão: 9.14.0 (R2023a), Natick, Massachusetts, USA).

Inicialmente, os EMGs foram filtrados com um filtro passa-banda *butterworth* de quarta ordem com frequências de corte de 15 a 350 Hz. Então, os EMGs foram segmentados nas fases concêntrica e excêntrica de cada ciclo de exercício utilizando-se o sinal de um acelerômetro triaxial posicionado no antebraço. As fases concêntricas foram definidas como os intervalos entre os valores mínimos e máximos consecutivos, e as fases excêntricas entre os valores máximos e mínimos consecutivos. Através de uma análise visual dos sinais, apenas as repetições mais consistentes com as duas primeiras da série foram consideradas para as análises. Além disso, foi considerado apenas os 90% centrais da contração concêntrica para análise, a fim de minimizar o efeito transiente de uma fase para outra. Os EMGs foram inspecionados visualmente, a fim de excluir canais com possíveis erros metodológicos durante a aquisição, além de serem excluídos os canais onde visualmente foram indicadas zonas de inervação do músculo.

Para caracterizar a ativação muscular da cabeça longa do bíceps braquial, o valor médio quadrático (*root-mean-square*; RMS) dos EMGs diferenciais foi calculado considerando-se apenas as fases concêntricas. A partir dos dados obtidos, foram definidos os canais ativos com valor RMS maior que 70% do valor RMS máximo em todo comprimento muscular, e estes canais foram considerados para as análises posteriores [17]. O maior valor RMS da contração isométrica voluntária máxima na posição inicial do exercício, realizada antes do protocolo de exercícios, foi considerado como parâmetro para a normalização. Então, a partir dos 31 valores RMS obtidos foi computado o baricentro de ativação (ou seja, média aritmética ponderada dos valores RMS) para cada repetição ao longo da primeira série de exercícios (Figura 4). O valor médio da posição do baricentro de ativação no vetor de eletrodos (coordenada Y) ao longo das repetições foi calculado e o canal central do vetor de eletrodos (posicionado em 50% do comprimento muscular) foi utilizado como referência para o cálculo percentual da região de maior ativação muscular. Os valores percentuais são considerados da linha longitudinal traçada da origem proximal (0%) a inserção distal (100%).

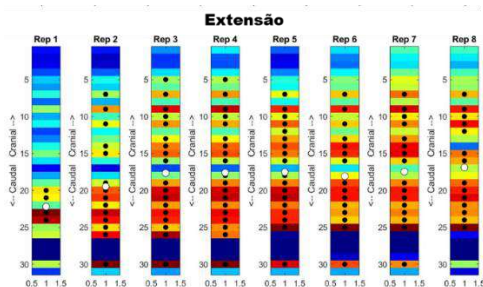


Figura 4: Exemplo representativo do mapa topográfico de amplitude da cabeça longa do BB para a flexão de cotovelos com ombros em extensão. Pontos pretos: Canais com maior amplitude RMS. Pontos Brancos: Baricentro de ativação.

### E. Análise de dados

A análise estatística foi realizada pelo aplicativo SPSS (IBM Corporation, Chicago, IL). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificação da distribuição normal dos dados relacionados ao canal do baricentro na primeira série de cada exercício ( $P < 0,05$  para todas as análises). O teste de Wilcoxon para amostras pareadas foi aplicado então para comparar as mudanças na posição do baricentro entre os protocolos do exercício de flexão de cotovelo e o comprimento muscular relativo ao canal do baricentro. Para o comprimento muscular e o teste T de Student pareado foi aplicado para comparar as variações em cada posição articular. A confiabilidade da medida das cargas no teste e reteste das cargas obtidas em dois dias distintos foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCIr), com 95% do Intervalo de Confiança (95% IC), coeficiente de variação percentual (CV%) e o p valor aplicado pelo modelo de efeito misto da ANOVA com dois fatores.

### III. RESULTADOS

Os dados de confiabilidade da medida para as cargas estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Média e desvio-padrão, ICCr, 95%IC, CV% da carga para os exercícios em flexão e extensão do ombro.

Exercício	Média $\pm$ DP	ICCr	95%IC	CV%	p valor
Flexão	23,00 $\pm$ 1,78	0,854	0,353-0,967	4,40	0,007
	21,89 $\pm$ 2,02				
Extensão	22,67 $\pm$ 4,15	0,988	0,945-0,997	1,96	<0,001
	23,22 $\pm$ 3,80				

Quando comparadas as médias das posições do baricentro da cabeça longa do BB na primeira série para cada protocolo de exercícios (Tabela 2), foi observada diferença significativa na localização do baricentro de ativação entre os exercícios ( $p = 0,039$ ) assim como o comprimento do músculo ( $p < 0,001$ ).

Tabela 2: Média e desvio-padrão dos canais de localização do baricentro e medidas do comprimento muscular dos exercícios em flexão e extensão do ombro.

Exercício com Ombro em	Canal Baricentro	Comp. Muscular
Flexão	15,27 $\pm$ 3,65*	19,78 $\pm$ 1,39*
Extensão	18,76 $\pm$ 5,04	21,5 $\pm$ 1,25

\*P valor <0,05.

O gráfico abaixo (Figura 5) apresenta os valores percentuais da posição do baricentro em relação ao comprimento muscular. Para a posição em flexão de ombros a 45° o canal do baricentro se apresentou em 47,72%  $\pm$  11,41 do comprimento muscular, e para a posição em extensão de ombros a 45° o canal do baricentro se apresentou em 58,62%  $\pm$  15,76 do comprimento muscular.

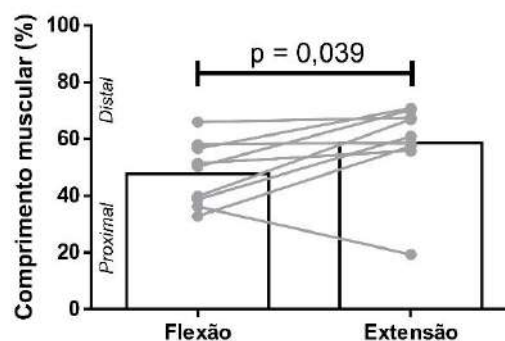


Figura 5: Gráfico de barras com média e valores individuais entre os exercícios.  $P = 0,039$ .

### IV. DISCUSSÃO

Neste estudo foram avaliados os efeitos da variação da posição do ombro na distribuição próximo-distal da ativação da cabeça longa do BB, em três séries submáximas de flexão de cotovelos com os ombros estendidos a 45° e em três séries submáximas de flexão de cotovelos com os ombros flexionados a 45°. Como resultado, foi encontrada diferença significativa no baricentro do sinal EMG entre os exercícios, com localização mais distal com o ombro em extensão de 45°, com 58,62% da cabeça longa do BB; e localização mais central com o ombro em flexão de 45°, com 47,72%.

Diferentes comprimentos musculares impactam tanto no estado de sobreposição entre os miofilamentos quanto no nível de tensão dos elementos não-contráteis do tecido muscular. Estes dois fatores, simultaneamente, podem interferir nas capacidades de produção de força pelo músculo [18], além de interferir na própria ativação muscular [9, 19]. Esperava-se aumento da atividade neuromuscular na porção distal da ca-

beça longa do BB durante o protocolo de exercício em extensão de ombros, com maiores valores RMS quando a articulação do cotovelo estivesse próxima da extensão total. Tendo em vista que na hiperextensão do ombro, o músculo está alongado, com isso, parece que o músculo se encontra em maior comprimento (assim como apresentado na tabela 2) do que o comprimento considerado ótimo para produzir força no início da fase concêntrica, levando a um acoplamento actina-miosina ineficiente [20]. Em contrapartida no protocolo de exercício em flexão de ombros era esperado menores valores RMS da porção distal da cabeça longa do BB, principalmente no final da fase concêntrica, pois devido ao menor comprimento muscular apresentado, é possível que os miofilamentos tenham sobreposição quase completa nesta região.

Outro ponto crucial é o encurtamento não uniforme dos miofilamentos em todo BB durante a flexão de cotovelo. A aponeurose interna do músculo, proveniente de uma extensão do tendão distal sobre o terço distal do eixo longitudinal provavelmente impacta a quantidade de movimento ao longo das fâscias da linha central assim, as regiões proximal e média sofrem maiores movimentos de encurtamento e alongamento do que a região distal [21], o que demandaria uma maior ativação para obter o encurtamento necessário para a movimentação da carga.

Os resultados do deslocamento do baricentro em direção ao cotovelo no exercício em extensão também podem estar relacionados aos maiores níveis de tensão passiva necessária para movimentação da carga. Tendo em vista que para as duas posições articulares a carga mobilizada se mostra similar e que as variações do comprimento muscular podem resultar em mudanças mecânicas nas extremidades, como a quantidade de rigidez musculoesquelética ou frouxidão articular [22], é possível que para o exercício em que o ombro se encontra em extensão seja necessária uma tensão passiva do tendão distal maior para mobilização da carga.

Alguns estudos se dedicaram a analisar a influência do BB nos movimentos do ombro [7, 9, 10]. Estudos eletromiográficos dos músculos do ombro, incluindo o manguito rotador e o bíceps braquial, revelaram menores atividades da cabeça longa do BB à medida que os ângulos de flexão de ombro aumentam [7]. Oliveira et. al [9] observaram aumento dos valores RMS para o exercício em extensão de ombros e valores RMS decrescentes para o exercício em flexão de ombros. Outros estudos, ainda, se dedicaram a analisar as diferenças dos valores RMS entre as cabeças do BB em diferentes posições de ombro [10] mostrando valores RMS relativamente maiores para a cabeça longa quando comparada a cabeça curta em todas as posições analisadas. Entretanto, nestes estudos, o EMG foi adquirido na configuração bipolar, quantifica de maneira global a amplitude de ativação muscular em um único ponto de detecção sob o músculo, não permitindo distinguir quais regiões do músculo apresentam

maior ativação. Estudos sobre a distribuição espacial da ativação em todo o comprimento muscular do BB para essas variações na posição do ombro não foram encontrados.

Sendo assim, considerando que o vetor de eletrodos foi posicionado de maneira a cobrir aproximadamente todo o comprimento muscular para todos os voluntários, com seu centro localizado exatamente em 50% deste comprimento, e que os valores obtidos nos testes de carga não apresentaram diferença estatística, o único fator determinante para a variação de aproximadamente 11% da região de maior ativação entre as posições foi a variação do comprimento muscular ocasionada pela modificação dos ângulos articulares. Esses valores de comprimento muscular obtidos nos testes corroboram com os valores simulados no modelo Arm26 gerados no software Open Sim [23].

Embora todos os participantes tenham sido selecionados de forma criteriosa para a condição de indivíduos treinados, este estudo apresenta algumas limitações. Mesmo com todas as instruções para que o movimento se iniciasse a partir da extensão total do cotovelo, alguns participantes partiram de uma posição levemente flexionada, o que pode indicar um mecanismo de compensação para otimizar a contribuição dos flexores do cotovelo e a tensão passiva.

Além disso o deslocamento da zona de inervação (ZI), inerente às contrações dinâmicas, pode atenuar ou ampliar a amplitude dos sinais EMGs conforme a ZI se aproxima ou se afasta dos eletrodos [24]. Além disso fatores como o deslocamento ou variação de geometria do vetor, entre outras questões técnicas, podem gerar artefatos durante a aquisição dos sinais.

## v. CONCLUSÃO

Os resultados mostram o direcionamento da ativação muscular do BB durante a flexão de cotovelo para regiões musculares específicas de acordo com as diferentes amplitudes articulares do ombro. O que pode ser uma ferramenta importante em programas de condicionamento muscular, através da variação das posições articulares, maximizando a ativação muscular para determinadas regiões, podendo contribuir para hipertrofia regional.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento ao CAPES, FINEP, CNPQ e FAPERJ.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses.



## REFERENCES

1. Escamilla, R. F. (2001). Knee biomechanics of the dynamic squat exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(1), 127–141. <https://doi.org/10.1097/00005768-200101000-00020>
2. Wretenberg, P., Feng, Y., & Arborelius, U. P. (1996). High- and low-bar squatting techniques during weight-training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 28(2), 218–224. <https://doi.org/10.1097/00005768-199602000-00010>
3. Schoenfeld, B. J., Ratamess, N. A., Peterson, M. D., Contreras, B., Sonmez, G. T., & Alvar, B. A. (2014). Effects of different volume-equated resistance training loading strategies on muscular adaptations in well-trained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 28(10), 2909–2918. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000000480>
4. Schoenfeld, B. J., Grgic, J., Van Every, D. W., & Plotkin, D. L. (2021). Loading Recommendations for Muscle Strength, Hypertrophy, and Local Endurance: A Re-Examination of the Repetition Continuum. *Sports (Basel, Switzerland)*, 9(2), 32. <https://doi.org/10.3390/sports9020032>
5. Kassiano, W., Costa, B., Kunevaliki, G., Soares, D., Zacarias, G., Manske, I., Takaki, Y., Ruggiero, M. F., Stavinski, N., Francsuel, J., Tricoli, I., Carneiro, M. A. S., & Cyrino, E. S. (2023). Greater Gastrocnemius Muscle Hypertrophy After Partial Range of Motion Training Performed at Long Muscle Lengths. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 37(9), 1746–1753. <https://doi.org/10.1519/JSC.00000000000004460>
6. Herzog, W., & ter Keurs, H. E. (1988). Force-length relation of in-vivo human rectus femoris muscles. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*, 411(6), 642–647. <https://doi.org/10.1007/BF00580860>
7. Collins, B. W., Cadigan, E. W. J., Stefanelli, L., & Button, D. C. (2017). Corticospinal excitability of the biceps brachii is shoulder position dependent. *Journal of Neurophysiology*, 118(6), 3242–3251. <https://doi.org/10.1152/jn.00527.2017>
8. Nosaka, K., & Sakamoto, K. (2001). Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(1), 22–29. <https://doi.org/10.1097/00005768-200101000-00005>
9. Oliveira, L. F., Matta, T. T., Alves, D. S., Garcia, M. A. C., & Vieira, T. M. M. (2009). Effect of the shoulder position on the biceps brachii emg in different dumbbell curls. *Journal of Sports Science & Medicine*, 8(1), 24.
10. Sakurai, G., Ozaki, J., Tomita, Y., Nishimoto, K., & Tamai, S. (1998). Electromyographic analysis of shoulder joint function of the biceps brachii muscle during isometric contraction. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 354, 123–131. <https://doi.org/10.1097/00003086-199809000-00015>
11. Moon, J., Shin, I., Kang, M., Kim, Y., Lee, K., Park, J., Kim, K., Hong, D., Koo, D., & O'sullivan, D. (2013). The Effect of Shoulder Flexion Angles on the Recruitment of Upper-extremity Muscles during Isometric Contraction. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(10), 1299–1301. <https://doi.org/10.1589/jpts.25.1299>
12. Vieira, T. M., & Botter, A. (2021). The Accurate Assessment of Muscle Excitation Requires the Detection of Multiple Surface Electromyograms. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 49(1), 23–34. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000240>
13. Merletti, R., Holobar, A., & Farina, D. (2008). Analysis of motor units with high-density surface electromyography. *Journal of Electromyography and Kinesiology: Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 18(6), 879–890. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.09.002>
14. Junior, E., de Salles, B., Dias, I., Ribeiro, A., Simão, R., & Willardson, J. (2021). Classification and Determination Model of Resistance Training Status. *Strength and Conditioning Journal*, February 02, 2021-Publish Ahead of Print. <https://doi.org/10.1519/SSC.0000000000000627>
15. Shimano, T., Kraemer, W. J., Spiering, B. A., Volek, J. S., Hatfield, D. L., Silvestre, R., Vingren, J. L., Fragala, M. S., Maresh, C. M., Fleck, S. J., Newton, R. U., Spreuwenberg, L. P. B., & Häkkinen, K. (2006). Relationship between the number of repetitions and selected percentages of one repetition maximum in free weight exercises in trained and untrained men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(4), 819–823. <https://doi.org/10.1519/R-18195.1>
16. Willardson, J. M., & Burkett, L. N. (2006). The effect of rest interval length on bench press performance with heavy vs. Light loads. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 20(2), 396–399. <https://doi.org/10.1519/R-17735.1>
17. Perry, J., & Bekey, G. A. (1981). EMG-force relationships in skeletal muscle. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 7(1), 1–22.
18. Fridén, J., & Lieber, R. L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine and science in sports and exercise*, 24(5), 521–530.
19. Von Kossel, M., Souza Castro, F. D., Cruz, D., & Fleig, T. (2009). ANÁLISE ELETROMIOGRÁFICA DA PORÇÃO LONGA DO BÍCEPS BRAQUIAL EM DIFERENTES POSIÇÕES DO OMBRO. *Brazilian Journal of Biomotricity*, 3(2), 167-176.
20. Langenderfer, J., LaScalza, S., Mell, A., Carpenter, J. E., Kuhn, J. E., & Hughes, R. E. (2005). An EMG-driven model of the upper extremity and estimation of long head biceps force. *Computers in biology and medicine*, 35(1), 25–39. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2003.12.002>
21. Pappas GP, Asakawa DS, Delp SL, Zajac FE, Drace JE. Nonuniform shortening in the biceps brachii during elbow flexion. *J Appl Physiol* (1985). 2002 Jun;92(6):2381-9. doi: 10.1152/jap-physiol.00843.2001. PMID: 12015351.
22. Alves, D., Matta, T., & Oliveira, L. (2018). Effect of shoulder position on triceps brachii heads activity in dumbbell elbow extension exercises. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 58(9), 1247–1252. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.17.06849-9>
23. Delp SL, Anderson FC, Arnold AS, Loan P, Habib A, John CT, Guendelman E, Thelen DG. OpenSim: open-source software to create and analyze dynamic simulations of movement. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2007 Nov;54(11):1940-50. doi: 10.1109/TBME.2007.901024. PMID: 18018689.
24. Farina, D., Muhammad, W., Fortunato, E., Meste, O., Merletti, R., & Rix, H. (2001). Estimation of single motor unit conduction velocity from surface electromyogram signals detected with linear electrode arrays. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 39(2), 225–236. <https://doi.org/10.1007/BF02344807>

Author: Amanda de Oliveira Silva  
 Institute: Programa de Engenharia Biomédica, COPPE-UFRJ.  
 Street: Avenida Horácio de Macedo, 2030, Bloco I.  
 City: Rio de Janeiro  
 Country: Brasil  
 Email: amandasilva@peb.ufrj.br



# Desenvolvimento de um sistema de tração para prótese de mão robótica

C.L. Oliveira<sup>1</sup>, J. J. A. Mendes Junior<sup>2</sup> e D.P. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

**Resumo**— Este trabalho apresenta o desenvolvimento do sistema de tração de um dispositivo protético. O dispositivo foi desenvolvido para atuar como uma prótese de mão, contendo um motor com redução, um fuso com passo de 3 mm, um acoplador e uma fita tensor. Foram feitos testes com a prensão de 3 objetos, demonstrando capacidade de atuação no movimento de pinça. Os resultados mostram que a prótese tem capacidade funcional de prensão embora demanda elevados valores de corrente elétrica. Os trabalhos futuros devem focar em produzir próteses utilizando manufatura aditiva (impressão 3D) e avaliar diferentes mecanismos de atuação.

**Palavras-chave**— Tecnologia Assistiva; Prótese; Automação; Robótica;

## I. INTRODUÇÃO

Próteses e dispositivos protéticos atuam para auxiliar pessoas com limitações físicas (como amputados ou com má formação) na realização de tarefas diárias e sua integralização na sociedade (FREITAS, 2018). Neste sentido, surgem diversas pesquisas para a construção de máquinas que sejam capazes de reproduzir funções motoras de seres vivos, além de serem de fácil acesso e usabilidade (ZHUANG, 2019). Um exemplo é o estudo de um protótipo de prótese de mão robótica capaz de realizar movimentos de garra e torque acionados por um smartphone, utilizando um kit Lego Mindstorms conectado a um smartphone Androide via Bluetooth. (HUNOLD, 2014). As próteses com movimentação biônica disponíveis no mercado têm um custo de aquisição que varia entre R\$80.000 e R\$200.000. Em contraste, as próteses mais acessíveis, embora mais econômicas, não possuem funcionalidade de mobilidade, limitando-se a uma função estética. Diante deste panorama, surge a necessidade da criação de

estruturas que sejam mais funcionais para que pessoas as pessoas que dependem destes dispositivos.

O objetivo deste trabalho é apresentar o desenvolvimento de um atuador para aplicação em dispositivos protéticos para mãos utilizando um motor com redução. O dispositivo apresentado fornece uma alternativa para automação de próteses focadas no movimento de prensão de dedos a fim de formar um movimento de pinça.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Detalhes da construção

O sistema de acionamento do dispositivo é composto por quatro componentes principais, os quais atuam em conjunto para garantir o seu funcionamento. Estes elementos são apresentados na Figura 1, sendo que a estrutura do dispositivo foi baseado, de um modelo de comercial, a qual fornece um baixo custo de aquisição. O primeiro deles é o motor com redução, o qual é responsável por fornecer a energia mecânica necessária para tensionar o dispositivo (por meio das fitas plásticas). O motor possui uma redução de velocidade, a qual proporciona maior torque e menor velocidade, sendo um dos requisitos para aplicação de força controlada.



Fig. 1: Componentes do dispositivo mecânico desenvolvido e a sua disposição.

O próximo componente é um fuso, o qual é um dispositivo mecânico rosqueado que converte o movimento rotacional do motor em movimento linear. Este fuso possui um passo de 3 mm. A sua movimentação linear é aplicada

no tencionamento das fitas plásticas, as quais realizam o movimento.

O terceiro elemento é o acoplador, responsável por conectar o eixo de saída do motor com redução ao fuso, garantindo transmissão do movimento rotacional do motor para o fuso.

Por fim, a fita tensora é um conjunto de fitas plásticas e dispositivos de fixação, as quais são fixas nas pontas de cada dedo. A partir delas que o movimento de prensão é realizado. Quando o motor com redução é acionado, o fuso de 3 mm se move, puxando ou soltando as fitas conforme o necessário para alcançar a tensão mecânica desejada.

### B. Validação do funcionamento

Para verificar o funcionamento do dispositivo, foram feitas medições de deslocamento linear. Neste teste, três objetos cilíndricos com dimensões específicas foram utilizados. O primeiro objeto tinha um diâmetro de 44,60 mm e uma altura de 50 mm, o segundo objeto tinha um diâmetro de 44,60 mm e uma altura de 83 mm, e o terceiro objeto tinha um diâmetro de 44,60 mm e uma altura de 137 mm, foram usadas, cada um contendo massas respectivas de 500 g, 1,5 kg e 1,5 kg. Foi usado um pino fixo no acoplador do modelo protético, posicionado de forma que a sua movimentação estivesse diretamente relacionada ao movimento do fuso ao segurar objetos. O pino se deslocava de acordo com o movimento do fuso a medida que o dispositivo protético segurava um objeto.

O deslocamento do pino foi medido por meio de um paquímetro, sendo verificado o seu valor para cada objeto durante o movimento de prensão do objeto.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste teve como objetivo avaliar o desempenho do dispositivo protético diante de diferentes cargas aplicadas. Utilizando pesos variados, foram realizados testes para analisar o comportamento do motor em relação ao deslocamento linear e ao consumo de corrente elétrica. No primeiro teste com um peso de 0,5 kg, o motor realizou um movimento de prensão, resultando em um deslocamento linear de 17 mm e um consumo de corrente de 3,23 amperes. No segundo teste, com um peso de 1,0 kg, o motor teve que se deslocar 18,40 mm para segurar o peso, resultando em um consumo de corrente de 4,19 A. No terceiro teste, utilizando um peso de 1,50 kg, duas vezes maior que no primeiro teste, o motor realizou um deslocamento linear de 20,70 mm e consumiu uma corrente

de 6,14 A. Foi verificado que o deslocamento linear está diretamente relacionado ao consumo de corrente do motor, aumentando conforme a prensão exercida sobre o sistema.

Tabela 1: Deslocamentos e correntes obtidas para cada objeto durante o movimento de prensão executado pelo dispositivo.

Diâmetro (mm)	Altura (mm)	Massa (kg)	Movimento linear (mm)	Corrente (A)
44,60	50	0,5	17	3,23
44,60	83	1	18,40	4,19
44,60	137	1,5	20,70	6,14

### IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho propôs a adaptação para automatizar uma mão articulada utilizando um sistema de barra com motor. Após os testes realizados, pode-se perceber que o dispositivo realizou movimentos de prensão adequadamente em cilindros com pesos de até 1,5 kg. O sistema de acionamento, composto por um motor com redução, um fuso, um acoplador e fitas tensoras, mostrou-se eficaz no movimento de prensão dos dedos. Os testes demonstraram que o deslocamento linear aumentou proporcionalmente à carga aplicada, com valores de 17 mm para 0,5 kg, 18,40 mm para 1,0 kg e 20,70 mm para 1,5 kg. O consumo de corrente também foi registrado, mostrando uma relação direta com o deslocamento e a força exercida. Para futuras melhorias, é recomendada a realização de mais testes utilizando sensores de força nas extremidades dos dedos e a investigação de novas estratégias. A utilização de manufatura aditiva (impressão 3D) para produção da prótese pode trazer ganhos qualitativos em relação à customização do projeto. Trabalhos futuros também podem explorar a inserção de um dispositivo de atuação por meio de eletromiografia.

### V. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

### REFERÊNCIAS

- Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al. Future of health insurance *N Engl J Med.* 1999;965:325–329.
- Lock I, Jerov M, Scovith S. Future of modelling and simulation in *IFMB Proc, World Congress on Med. Phys. & Biomed. Eng.*;4(Sydney, Australia):789–792 2003.
- South J, Blass B. *The future of modern genomics.* London: Blackwell 2001.

# Comparação da Amplitude Impedância Elétrica da Pele e Ângulo de Fase em indivíduos com e sem dor lombar crônica

Marina Figueiredo Magalhães<sup>1</sup>, Jocássia Silva Pinheiro<sup>2</sup> e Rinaldo Roberto de Jesus Guirro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/ Departamento de Ciências em Saúde / Brasil

**Resumo** A dor lombar crônica é uma condição incapacitante e presente em indivíduos do mundo todo. A presença da dor crônica pode levar a alterações fisiológicas como a mudança na condutância da pele, que pode ser melhor compreendida pelas medidas da bioimpedância. Esse estudo teve como objetivo avaliar a impedância da pele e ângulo de fase do tronco em indivíduos com dor lombar crônica e sem dor lombar. Foi realizada avaliação da bioimpedância em ambos os grupos (n=30). Os valores do teste t Student mostraram que não houveram diferenças estatisticamente significantes na impedância.

*Palavras-chave*— Dor lombar; impedância; ângulo de fase.

## I. INTRODUÇÃO

Cerca de 30% da população mundial sofre com alguma condição de dor crônica, sendo a dor lombar a principal causa de ano vividos com incapacidade [1]. A percepção dolorosa é complexa e pode existir na ausência de lesão tecidual, envolvendo mecanismos do sistema nervoso central e periférico. Tais mecanismos geram respostas autonômicas, produzindo alterações fisiológicas, como mudança da condutância da pele [2]. Um dos métodos de avaliação da condutância é através da bioimpedância. Estudos apontam alteração da impedância da pele em indivíduos com dor crônica [3,4]. Analisar tais aspectos em indivíduo com dor lombar crônica, pode levar a uma melhor compreensão das repercussões fisiológicas geradas pela dor crônica.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da instituição (CAAE 56042221.1.00005440). A amostra foi composta por 30

voluntários dor lombar crônica inespecífica e 30 voluntários sem dor lombar, com idade entre 30 e 59 anos, de ambos os sexos e Índice Massa Corporal (IMC) até 28 Kg/m<sup>2</sup>. Foram avaliadas a amplitude da impedância elétrica e o ângulo de fase do tronco, em uma frequência de 50KHz, por meio do aparelho InbodyS10 (Biospace, Gangnam-gu, Seul, Coreia do Sul). Em ambos os grupos foram aplicada a Escala Numérica de Dor (END). Os eletrodos do aparelho foram posicionados, de acordo com as normas do fabricante, nos 1<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> dos dedos das mãos e nos tornozelos. Todas as avaliações foram realizadas no período da manhã, devido à influência do ciclo circadiano na quantidade de líquido nos tecidos e possível alteração nos resultados.



Fig. 1: Aparelho de bioimpedância InbodyS10.



Fig. 2: Posicionamento do voluntário e dos eletrodos do aparelho de bioimpedância InbodyS1.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grupo dor foi composto 67% por mulheres e 33% por homens, apresentou uma média de idade de 43,5 anos (DP=7,79), END média de 7 (DP=2,07) e IMC médio de 27,64 Kg/m<sup>2</sup> (DP=4,49). O grupo sem dor foi composto por 70% de mulheres e 30% homens, com uma média de idade de 36 anos (DP=9,93), END média de 0 (DP=0) e IMC médio de 25,56 Kg/m<sup>2</sup> (DP=3,87).

No grupo dor, a média da impedância do tronco apresentada foi de 26,6 Ohms (DP=3,78) e do ângulo de fase de 6,65° (DP=2,14). O grupo sem dor apresentou média da amplitude de impedância do tronco de 26,8 Ohms (DP=3,30) e do ângulo de fase de 7,08° (DP=3,52).

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e o teste t de Student, para comparar as médias das variáveis entre os dois grupos.

Variável	Grupo	Grupo
	Dor	sem dor
Impedância (Ohms)	26,6 (3,78)	26,8 (3,30)
Ângulo de fase (°)	6,65 (2,14)	7,08 (3,52)

Tabela 1: Valores de médias e desvio padrão (DP) das medidas de impedância e ângulo de fase do tronco nos grupos dor e sem dor.

Variável	p-valor	Estatística	Gl
Impedância	0,786	0,20	58
Ângulo de fase	0,569	0,35	58

Tabela 2: Diferenças das médias de impedância e ângulo de fase.

Os resultados mostram que não houveram diferenças estatisticamente significantes em relação as medidas de

amplitude da impedância ( $p = 0,786$ ) e na medida de ângulo de fase ( $p=0,569$ ) entre os grupos com dor e sem dor. O posicionamento dos eletrodos foi determinado de acordo com as orientações do fabricante, não sendo possível outro método. São necessários mais estudos para melhor compreensão da influência da dor da amplitude da impedância elétrica da pele.

### IV. CONCLUSÃO

A percepção de dor parece não influenciar de forma significativa as medidas de impedância e ângulo de fase.

### AGRADECIMENTOS

1. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.
2. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (nº processo 2021/13197-3)

### REFERÊNCIAS

1. Cohen, Steven P., Lene Vase, and William M. Hooten. "Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances." *The Lancet* 397.10289 (2021): 2082-2097.
2. Knezevic, Nebojsa Nick, et al. "Low back pain: Epidemiology, mechanisms, and treatment." *Lancet-Seminar Series*. 2021..
3. Dibai-Filho, Almir Vieira, et al. "Electrical impedance of the torso is associated with the pressure pain threshold on myofascial trigger points in patients with chronic neck pain: a cross-sectional study." *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation* 31.2 (2018): 275-284.
4. Ching, Congo Tak-Shing, et al. "Characterization of the muscle electrical properties in low back pain patients by electrical impedance myography." *PLoS One* 8.4 (2013): e61639.

# A variabilidade do torque de extensores de joelho está correlacionada com a cinemática e a qualidade do movimento avaliada clinicamente durante o Teste de Descida de Degrau?

G.C. Francischetti<sup>1</sup>, M.C. Waiteman<sup>1</sup>, S. V. Negrin<sup>1</sup>, F.M. Azevedo<sup>1</sup>, R.V. Briani<sup>1</sup>, e A.F.B. Botta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual Paulista/ Departamento de Fisioterapia, Presidente Prudente, Brasil

**Abstract**— A variabilidade do torque de extensores de joelho (VTEJ) é considerada um importante aspecto da função muscular, sendo hipotetizado que exerça um papel importante para o controle neuromuscular, do movimento e execução de atividades funcionais. No entanto, essa é uma questão que permanece subinvestigada em indivíduos com dor femoropatelar (DFP). O objetivo deste estudo foi investigar a correlação da VTEJ com a cinemática no plano frontal do joelho, quadril, pelve e tronco e a qualidade do movimento avaliada clinicamente durante o Teste de Descida de Degrau (TDD) em indivíduos com DFP. A avaliação cinemática e clínica da qualidade do movimento foi realizada durante 5 repetições do TDD. A VTEJ foi obtida durante um teste isométrico submáximo em um dinamômetro isocinético. A VTEJ se correlacionou significativamente com a variável cinemática de abdução joelho e com a qualidade do movimento avaliada clinicamente no TDD.

**Palavras-chave**— Dor femoropatelar, atividades funcionais, padrão de movimento, variabilidade do torque.

## I. INTRODUÇÃO

A DFP é uma condição crônica e prevalente que surge e/ou é exacerbada durante atividades funcionais, como subida ou descida de escadas, agachamentos, corrida etc. [1]. Alterações no padrão de movimento durante essas atividades, [1] bem como redução do desempenho funcional durante testes clínicos que simulam algumas delas, como o TDD, são achados frequentes nesta população. Sugere-se que as alterações no padrão de movimento observadas nos indivíduos com DFP resultem de prejuízos na função muscular e colaborem para déficits funcionais e aumento do estresse articular [1,2]. Embora aspectos da função muscular como força máxima e potência da musculatura extensora de joelho (i.e., quadríceps) tenham sido previamente investigados em indivíduos com DFP [3], eles parecem pouco relacionados ao padrão de movimento e o desempenho funcional [4, 5]. Por outro lado, a variabilidade do torque extensor de joelho (VTEJ), que é definida como a capacidade de produção e manutenção de uma contração submáxima estável [6], foi

demonstrada estar alterada em mulheres com DFP [7], e parece estar mais relacionada à realização de atividades funcionais e à precisão dos movimentos voluntários [6]. No entanto, até então nenhum estudo investigou se a VTEJ está relacionada ao padrão de movimento durante atividades funcionais em indivíduos com DFP. Esse pode ser um primeiro passo para sugerir a inclusão de estratégias de intervenção terapêutica para as alterações na VTEJ quando melhorias para o padrão de movimento e desempenho funcional forem objetivadas. Portanto, este estudo objetivou investigar a correlação da VTEJ com a cinemática no plano frontal do joelho, quadril, pelve e tronco e a qualidade do movimento avaliada clinicamente durante o TDD em indivíduos com DFP.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Setenta e seis indivíduos com DFP, com idades entre 18 e 35 anos foram incluídos neste estudo. Os indivíduos foram avaliados durante o TDD; um teste clínico comumente utilizado para análise do movimento e desempenho funcional durante o tratamento de pessoas com DFP. Para a realização do teste, os indivíduos foram orientados a permanecer inicialmente em apoio unipodal com o membro inferior (MI) avaliado (i.e., membro que dói ou que mais dói) sobre um degrau de 20 cm de altura e as mãos na cintura. Eles foram então orientados a realizar uma flexão de joelho, de modo que o calcanhar do MI não avaliado tocasse no chão, e retornar à posição inicial [2]. A altura do degrau foi ajustada para padronizar o movimento com o máximo de 60° do joelho para todos os participantes. A avaliação clínica da qualidade do movimento foi realizada durante 5 repetições consecutivas do TDD. Uma pontuação variando de 0-6 foi estabelecida de acordo com as compensações de movimentos de braço, tronco, pelve, ou joelho no plano frontal, bem como instabilidade unilateral, observadas visualmente [2]. Maiores pontuações representaram uma pior qualidade/controle do movimento e desempenho funcional. Análises de movimento durante 5 repetições não consecutivas do TDD também foram realizadas por meio de um sistema de análise de movimento



tridimensional (3D) composto por 5 câmeras infravermelho (modelo Bonita®). Para isso, 23 marcadores retrorreflexivos foram posicionados nos indivíduos de acordo com o modelo *Plug-in-gait*. Os dados cinemáticos foram posteriormente processados no programa *Vicon Nexus 2.7* e as variáveis cinemáticas de interesse foram os picos (i.e., valores máximos) das curvas do movimento de joelho, quadril, pelve e tronco no plano frontal (°). A VTEJ foi avaliada por meio de um dinamômetro isocinético. Durante o teste os indivíduos foram instruídos a manter uma contração mais estável possível equivalente à 10% de seu torque isométrico máximo o qual foi representado por uma linha alvo exibida no monitor do dinamômetro juntamente com a linha do torque realizado no momento. Duas séries de 20 segundos de contração foram coletadas. Para análise, a VTEJ foi calculada como o coeficiente de variação (i.e., desvio padrão do torque/média do torque x 100). As variáveis cinemáticas e VTEJ foram extraídas em ambiente MATLAB®. Para tratamento estatístico dos dados, coeficientes de *Spearman* foram calculados para analisar a correlação entre a VTEJ e as variáveis cinemáticas e a qualidade do movimento avaliada clinicamente durante o TDD ( $p < 0,05$ ). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (CAAE 43322220.6.0000.5402).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto às variáveis cinemáticas, houve correlação negativa pequena da VTEJ com o pico da abdução de joelho. Enquanto, correlações positivas pequenas foram observadas entre a VTEJ e a pontuação da qualidade de movimento avaliada clinicamente durante o TDD ( $\rho = 0,294$ ,  $p = 0,010$ ). Em outras palavras, uma maior VTEJ parece estar relacionada à maiores alterações cinemáticas durante o TDD (e.g. maior abdução de joelho) e a uma pior qualidade de movimento avaliada clinicamente. Esses achados vão de encontro à nossa hipótese de que o pobre controle neuromuscular de extensores de joelho, indicado pela maior variabilidade do torque, pode refletir em um pior controle de movimento do joelho durante tarefas funcionais. Alterações no padrão de movimento, como a abdução do joelho, estão associadas à dor e são alvos de tratamento para a DFP [8]. No entanto, intervenções voltadas para a VTEJ ainda não são comumente incluídas nos programas de tratamento visando modificar o padrão de movimento para indivíduos com DFP [9]. Nossos achados sugerem que esse possa ser um desfecho a ser explorado em ensaios clínicos futuros. Apesar da VTEJ estar relacionada com a cinemática no plano frontal do joelho, o mesmo não foi observado com as variáveis cinemáticas de quadril, pelve e tronco avaliadas durante o TDD ( $p = 0,005$ ). É possível que o controle de

movimento proximal esteja mais relacionado a musculatura estabilizadora de quadril e tronco. É cabível que estudos futuros investiguem também o papel da variabilidade do torque dos músculos do quadril nas alterações do padrão de movimento durante tarefas funcionais, uma vez que déficits nesses desfechos também já foram relatados em mulheres com DFP [7].

### CONCLUSÃO

A VTEJ está relacionada à cinemática de joelho no plano frontal e a qualidade de movimento avaliada clinicamente durante o TDD em indivíduos com DFP. É interessante que estudos futuros dedicados a melhorar a qualidade do movimento de indivíduos com DFP durante atividades funcionais reconheçam a VTEJ como um possível fator adjacente às essas alterações.

### AGRADECIMENTOS

Ao CNPq (número do parecer: 10583).

### REFERÊNCIAS

1. Powers, C. M., Witvrouw, E., Davis, I. S. & Crossley, K. M. Evidence-based framework for a pathomechanical model of patellofemoral pain: 2017 patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester, UK: Part 3. *Br. J. Sports Med.* 51, 1713–1723 (2017).
2. Park, K. M., Cynn, H. S. & Choung, S. D. Musculoskeletal predictors of movement quality for the forward step-down test in asymptomatic women. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 43, 504–510 (2013).
3. Ferreira, A. S. et al. Impaired Isometric, Concentric, and Eccentric Rate of Torque Development at the Hip and Knee in Patellofemoral Pain. *J. strength Cond. Res.* 35, 2492–2497 (2021).
4. Soares, A., Cintia, L. F., Glaviano, N. R., Rabelo, N. D. dos A. & Lucareli, P. R. G. Is there a correlation between isometric muscle strength and the kinematics of the pelvis, hip and knee during functional tasks in women with patellofemoral pain? *Phys. Ther. Sport* 57, 33–39 (2022).
5. Rabin, A. et al. Factors associated with visually assessed quality of movement during a lateral step-down test among individuals with patellofemoral pain. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 44, 937–946 (2014).
6. Enoka, R. M. & Farina, D. Force steadiness: From motor units to voluntary actions. *Physiology* 36, 114–130 (2021).
7. Ferreira, A. S. et al. Knee and hip isometric force steadiness are impaired in women with patellofemoral pain. *J Strength Cond Res* 35, 2878–2885 (2019).
8. Nakagawa, T. H., Serrão, F. V., Maciel, C. D. & Powers, C. M. Hip and knee kinematics are associated with pain and self-reported functional status in males and females with patellofemoral pain. *Int. J. Sports Med.* 34, 997–1002 (2013).
9. G. S. Nunes *et al.*, “Effectiveness of Interventions Aimed at Changing Movement Patterns in People With Patellofemoral Pain: A Systematic Review With Network Meta-analysis,” *J. Orthop. Sports Phys. Ther.*, 748–760, 2023, doi: 10.2519/jospt.2023.11956.

# Avaliação da Influência Biomecânica de Equipamento de Segurança para Motociclistas em Simulações de Caminhada

Bonfim, J<sup>1</sup>, Barcelos, M.<sup>2</sup> and Baptista, R. S.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Brasília/Faculdade do Gama, Mestrando, Brasília, Brasil

<sup>2</sup> Universidade de Brasília/Faculdade do Gama, Professor Associado, Brasília, Brasil

<sup>3</sup> Universidade de Brasília/Faculdade do Gama, Professor Adjunto, Brasília, Brasil

**Abstract**— A profissão de motociclista de entregas surgiu como solução de um problema de mercado, o que trouxe mais praticidade e conveniência para a vida de milhões de brasileiros. Nesse contexto, os motociclistas estão expostos a diversos tipos de riscos, tanto de trânsito, como laborais. Com base nisso, buscou-se, nessa avaliação, estudar as influências biomecânicas de equipamentos de proteção individual, como orteses, para esses motociclistas a partir de simulações nos softwares OpenSim e Scone de cenários de marcha em diferentes inclinações. Os resultados revelaram que as órteses proporcionaram estabilidade na fase inicial da caminhada, reduzindo o risco de lesões, mas aumentaram a amplitude do movimento na fase de transição, resultando em maior demanda energética e esforço no joelho.

**Keywords**— simulação, OpenSim, Scone, EPI, motociclistas, órtese.

## I. INTRODUÇÃO

O crescimento da demanda de *delivery* de comida e bens contribuiu com o surgimento de aplicativos de entrega e impulsionou a demanda por serviços de entrega rápida, principalmente em áreas urbanas [1]. Com isso, surgiram vários desafios, e entre eles, o da questão da segurança dos motociclistas que prestam serviços a essas plataformas.

Esses trabalhadores estão expostos, diariamente, a diversos riscos no trânsito, como, por exemplo, colisões com outros veículos, quedas e atropelamentos [2]. A dificuldade das condições de trabalho dos motociclistas agrava ainda mais essa vulnerabilidade, pois a jornada de trabalho extensa, a pressão por entregas rápidas e baixa remuneração são fatores que contribuem para o aumento do risco de acidentes.

Em todo o mundo, mais de 1,2 milhões de pessoas morrem vítimas de acidentes de trânsito a cada ano e mais de 90% desses óbitos ocorrem em países de baixa e média renda. Além disso, cerca de 50 milhões de pessoas apresentam sequelas de acidentes de trânsito[3]. Estudos estimam que, no Brasil, homens têm maior risco de sofrer acidente com moto e

16,4% dessas acidentes com moto ocasionaram fraturas mais graves no membros inferiores e superiores [4].

Os equipamentos de proteção individual (EPIs) são ferramentas que, quando usadas, podem reduzir o risco de lesões graves em caso de acidentes. O uso desse tipo de equipamento por motociclistas não só ajuda a diminuir a severidade de lesões em caso de acidentes, mas também são capazes de proteger motociclistas contra a exposição a agentes poluentes como poeira e gases tóxicos [5]. É necessário, então, levar em consideração que os EPIs devem ser encarados como investimentos na segurança do próprio motociclista.

A utilização de simulação preditiva de caminhada oferece diversos benefícios, incluindo uma análise detalhada e personalizada da biomecânica humana, facilitando o desenvolvimento e otimização de próteses, órteses e exoesqueletos. Ela também auxilia no planejamento e avaliação de programas de reabilitação, permitindo o ajuste de intervenções com base nas necessidades dos pacientes e monitorando seu progresso ao longo do tempo. Além disso, a simulação reduz custos e tempo ao diminuir a necessidade de protótipos físicos e testes clínicos extensivos, e contribui para a pesquisa científica e educação, oferecendo uma ferramenta segura para explorar hipóteses e treinar profissionais.

Apesar desses benefícios, esse tipo de abordagem enfrenta limitações na modelagem do corpo humano, qualidade dos dados de entrada, controle e dinâmica simplificados, e restrições computacionais. Modelos corporais podem ser simplificados e depender de parâmetros biomecânicos precisos, enquanto dados de entrada imprecisos podem levar a resultados inexatos. Os algoritmos de controle e as assunções dinâmicas podem não capturar todos os aspectos reais do movimento. Além disso, a interação com o ambiente pode ser simplificada, e a personalização dos modelos para diferentes indivíduos é limitada, afetando a generalização e a confiabilidade dos resultados. Essas limitações ressaltam a necessidade de melhorias contínuas nos modelos e métodos de simulação.

A simulação de caminhada permite a análise detalhada de como os equipamentos de segurança individual para motociclistas afetam o movimento e a postura do usuário. Usando modelos biomecânicos personalizados, é possível simu-

lar diferentes cenários de uso dos EPIs e observar seu impacto na dinâmica da caminhada, distribuição de peso e equilíbrio. Essa abordagem pode identificar possíveis restrições de movimento ou alterações na mecânica corporal que possam influenciar o conforto e a segurança do motociclista. Além disso, a simulação permite a realização de ajustes no design dos EPIs para melhorar seu desempenho e reduzir o risco de lesões, garantindo que eles não comprometam a mobilidade necessária para atividades cotidianas.

### A. Objetivos

Com base nessas informações, é objetivo desse trabalho avaliar o impacto biomecânico de equipamentos de proteção individual como órtese em motociclistas por meio de simulações computacionais de marcha em terreno com diferentes inclinações.

## II. METODOLOGIA

### A. Modelo computacional de marcha humana

Um modelo neuro-musculoesquelético, apresentado pela Figura 1, foi utilizado para prever a cinemática e cinética da marcha humana com e sem a órtese em *forward simulations*. Esse modelo é planar e possui 7 segmentos (tronco-pélvis, coxa bilateral, pernas e pés) e 9 graus de liberdade, em que 6 desses são *pin joints* para tronco, pélvis, joelhos e tornozelos, representando a rotação de cada junta no plano sagital e o restante são os movimentos do modelo musculoesquelético em relação ao chão no plano sagital (translação anteroposterior, translação longitudinal e rotação de inclinação). Esse modelo também possui 18 atuadores (músculos): isquiotibial direito (HAM\_R) e esquerdo (HAM\_L); bíceps femoral direito (BFM\_R) e esquerdo (BFM\_L); glúteo máximo direito (GLU\_R) e esquerdo (GLU\_L); iliopsoas (IL\_R) e esquerdo (IL\_L); reto femoral direito (RFM\_R) e esquerdo (RFM\_L); grupo muscular vasto direito (VAST\_R) e esquerdo (VAST\_L); gastrocnêmio direito (GASTR\_R) e esquerdo (GASTR\_L); sóleo direito (SOL\_R) e esquerdo (SOL\_L); tibial anterior direito (TIB\_R) e esquerdo (TIB\_L).

Esse modelo neuro-musculoesquelético foi criado no software OpenSim[6] e utilizado como objeto de simulação no SCONE [7]. O uso de 9 graus de liberdade e a inclusão de 18 músculos permitem uma representação detalhada das interações musculoesqueléticas durante a caminhada. Os graus de liberdade para as articulações principais capturam movimentos essenciais, enquanto os músculos modelados fornecem as forças necessárias para impulsionar e estabilizar o corpo. Além disso, esse modelo musculoesquelético

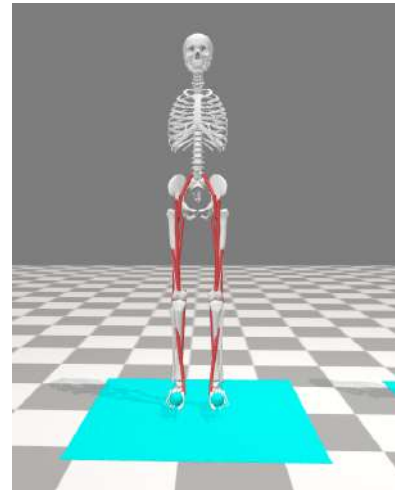


Fig. 1: modelo músculo esquelético utilizado nas simulações

é sensível o suficiente para apresentar resultados condizentes com a literatura, e é semelhante aos utilizados em [8], [9] e [10].

Cada cenário foi compilado como um arquivo `.scone`. Nesse arquivo, está contido o modelo musculoesquelético da Figura 1, um controlador que produz sinais de entrada para os atuadores, um objetivo que descreve a tarefa a ser otimizada por meio da combinação ponderada de medidas, nesse caso, a caminhada durante 20 segundos e um otimizador que visa encontrar parâmetros do modelo e de controle que atualizam os valores até que se chegue ao objetivo final [11]. O modelo de controle neuromuscular calculou os sinais de estimulação muscular  $U$  para cada um dos 18 músculos de acordo com o controlador de reflexos musculares baseados em [12].

### B. Cenários de simulação

Foram criados 4 cenários de simulação de marcha, em que um modelo musculoesquelético realiza caminhada durante 20 segundos, variando-se a angulação em cada um, conforme mostra a Figura 2. No primeiro cenário, o modelo musculoesquelético realiza caminhada no plano. No segundo e terceiro cenários, o modelo realiza caminhada com inclinação positiva em relação à horizontal, ou seja, realiza caminhada em aclive de, respectivamente,  $5^\circ$  e  $10^\circ$ . No quarto a inclinação é negativa em relação à horizontal, ou seja, declive de  $5^\circ$ .

A simulação desses cenários é importante na avaliação da influência biomecânica de EPIs, pois esses ângulos representam condições comuns que os motociclistas podem enfrentar em terrenos variados [13]. Testar EPIs nessas inclinações ajuda a identificar como o equipamento afeta o equilíbrio,

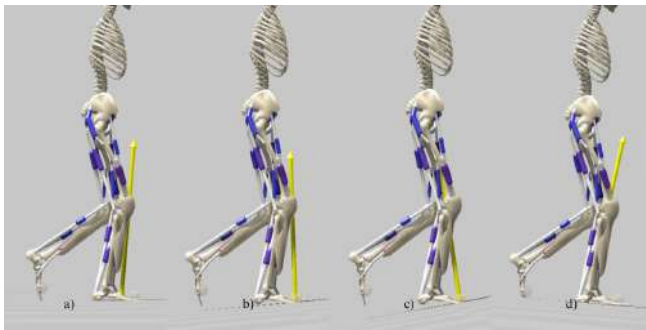


Fig. 2: a) caminhada no plano; b) caminhada no aclive de 5°; c) caminhada no aclive de 10°; d) caminhada no declive de 5°

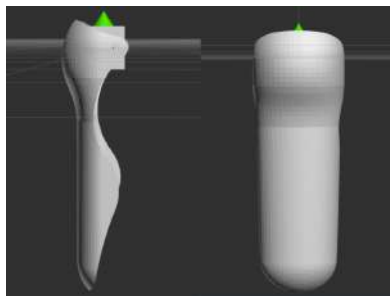


Fig. 3: Caneleira utilizada nas simulações. Retirada de [15].

a postura e a dinâmica do movimento em situações mais desafiadoras do que a caminhada em superfície plana.

As inclinações impactam a distribuição das forças e o alinhamento corporal, exigindo ajustes na mecânica da marcha e na ativação muscular. Ao simular essas condições, é possível avaliar se os EPIs proporcionam o suporte necessário sem restringir a mobilidade. Ademais, essas inclinações abrangem os casos previstos pela norma ABNT NBR 9050, que versa a respeito da acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos [14]. Essa norma prevê que a inclinação máxima para uma rampa é de 12,5% ou aproximadamente 7,13°.

A caneleira utilizada nas simulações, ilustrada pela Figura 3, foi retirada de [15]. No modelo, cada caneleira pesa 1 kg, adicionando, no modelo, 2kg. Cada cenário foi otimizado no SCONE, gerando um arquivo .sto, no qual são armazenados os valores de cada variável do modelo musculoesquelético. Esse arquivo de resultados é então lido por meio de um *script* desenvolvido em Python e, a partir disso, gerados gráficos para posterior análise.

### III. RESULTADOS

Após a otimização de todos os cenários, foram gerados gráficos que representam a média do ângulo do joelho do

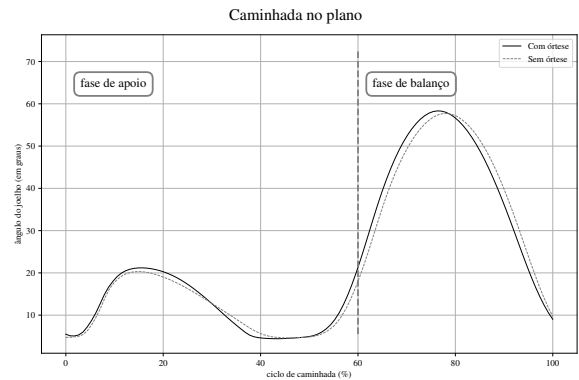


Fig. 4: Média do ângulo do joelho durante os ciclos de caminhada no plano.

modelo musculoesquelético durante os ciclos de caminhada. Esses gráficos fornecem *insights* valiosos sobre o comportamento do joelho nas diferentes situações propostas.

No primeiro cenário simulado, analisou-se o ciclo de caminhada em uma superfície plana, comparando as condições com e sem o uso de órtese. Durante a fase de apoio do ciclo de caminhada, que compreende aproximadamente 60% do ciclo total, observou-se a flexão e extensão do joelho para absorver o impacto e proporcionar estabilidade. Na fase de balanço, correspondente aos 40% restantes do ciclo, o joelho se prepara para o próximo passo.

Nessa figura, observa-se que a adição da órtese não teve impacto significativo nos ângulos do joelho, pois durante o ciclo de caminhada, os picos de angulação do joelho permanecem dentro dos valores esperados [16].

Além disso, ao analisar a cinemática do joelho ao longo do ciclo de caminhada, observa-se que a órtese não altera significativamente os padrões de movimento natural, pois os ângulos máximos e mínimos de flexão de joelho ocorrem na porcentagem do ciclo de caminhada esperada [16].

No segundo cenário simulado, o foco foi a análise do ciclo de caminhada em um aclive com inclinação de 5°. Durante esse cenário, o corpo enfrenta uma resistência adicional devido à gravidade, exigindo maior ativação muscular, especialmente nos músculos extensores do quadril e flexores do joelho [13].

Os resultados obtidos na simulação desse cenário mostram diferenças sutis nas angulações do joelho entre os casos com e sem órtese, Figura 5. No caso sem órtese, o ângulo máximo referente à primeira fase do ciclo de caminhada é de 40°, o menor ângulo é de aproximadamente -2° e o ângulo máximo durante a fase de extensão é de 60°. Estes valores indicam uma amplitude de movimento que está dentro dos limites esperados e são consistentes com a literatura sobre biomecânica da marcha em aclives [17].



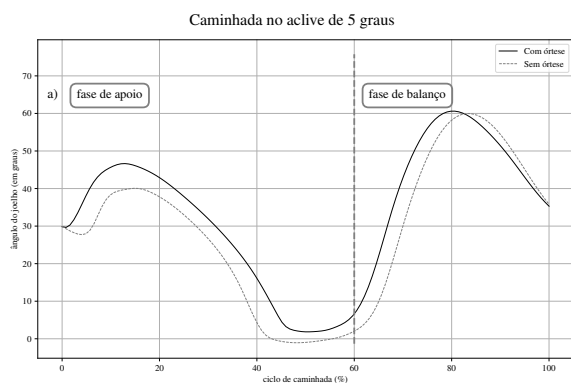


Fig. 5: Média do ângulo do joelho durante os ciclos de caminhada no aclave com inclinação de 5°.

No caso com a órtese, os valores apresentam ligeiras variações: o ângulo máximo na primeira fase do ciclo de caminhada é de 46°, o menor ângulo é de 3° positivos, e o ângulo máximo durante a extensão é de 62°. Estas mudanças sugerem que a órtese está influenciando a dinâmica do joelho, possivelmente fornecendo suporte adicional que resulta em uma maior flexão inicial e uma extensão mais pronunciada. A diferença no menor ângulo (passando de negativo para positivo) também sugere que a órtese pode estar ajudando a estabilizar o joelho, prevenindo uma flexão excessiva [17].

No terceiro cenário analisado, foi simulada a caminhada de um modelo musculoesquelético com e sem órtese em um aclave com inclinação de 10°. O gráfico correspondente, apresentado pela Figura 6, revela um comportamento que, embora semelhante ao cenário anterior, mostra diferenças mais pronunciadas nas amplitudes dos movimentos do joelho.

No caso sem órtese, a angulação do joelho apresenta um ângulo máximo de 52° na primeira fase do ciclo de caminhada, um menor ângulo de aproximadamente -3° e um ângulo máximo subsequente de 58°. Esses valores indicam uma ampla faixa de movimento do joelho, permitindo uma flexão adequada durante a fase de apoio e a extensão necessária para a propulsão.

Quando a órtese é adicionada, a angulação do joelho muda consideravelmente. O ângulo máximo na primeira fase do ciclo de caminhada diminui para 38°, o menor ângulo se torna -9° e o ângulo máximo subsequente aumenta para 66°. A redução do ângulo máximo na primeira fase sugere que a órtese limita a flexão inicial do joelho, possivelmente fornecendo maior estabilidade durante o contato inicial do pé com o solo. No entanto, o aumento do ângulo máximo subsequente para 66° indica uma maior extensão do joelho, o que pode ser um mecanismo compensatório para manter a propulsão durante a marcha em aclave.

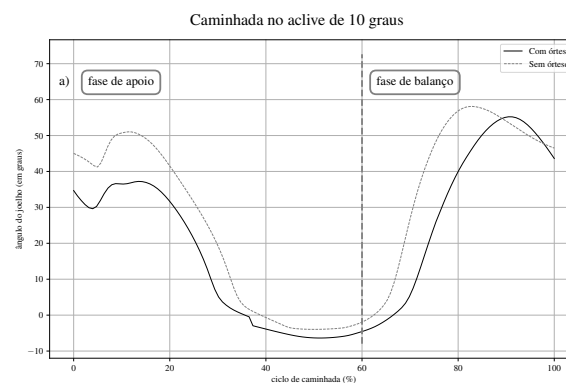


Fig. 6: Média do ângulo do joelho durante os ciclos de caminhada no aclave com inclinação de 10°.

Essas variações na angulação do joelho sugerem que a órtese tem um impacto significativo na dinâmica da marcha, alterando a maneira como o joelho se move durante o ciclo de caminhada. A redução na flexão inicial do joelho pode ser benéfica para indivíduos que necessitam de maior estabilidade, como aqueles com fraqueza muscular ou problemas de equilíbrio. Por outro lado, a maior extensão subsequente pode exigir um ajuste na força muscular para garantir uma marcha eficiente e evitar sobrecarga nas articulações.

No último cenário examinado, a caminhada do modelo musculoesquelético com e sem órtese foi simulada em um declive com inclinação de 5°. A análise do gráfico correspondente, Figura 7, revelou que as curvas apresentam as maiores variações na amplitude do movimento do joelho quando comparadas aos outros cenários.

Nesse cenário, para o caso sem órtese, o ângulo máximo durante a primeira fase do ciclo de caminhada é de 39°, o menor ângulo é de aproximadamente 5°, e o ângulo máximo é de 53°. No caso com órtese, esses valores são 26°, 19° e 68°, respectivamente.

Esses resultados indicam que a adição da órtese tem um impacto considerável na cinemática do joelho durante a caminhada em declive. Especificamente, a redução no ângulo máximo da primeira fase do ciclo para 26° com a órtese sugere que a órtese pode estar restringindo a extensão inicial do joelho, possivelmente devido ao suporte adicional fornecido à articulação. Este comportamento pode ser vantajoso para evitar hiperextensões e fornecer maior estabilidade, especialmente em terrenos inclinados [18].

O aumento do menor ângulo para 19° com a órtese, em comparação com 5° sem órtese, indica uma elevação na flexão mínima do joelho. Esta modificação pode refletir uma alteração na postura e na dinâmica de movimento causada pela órtese, que pode estar influenciando a maneira como o



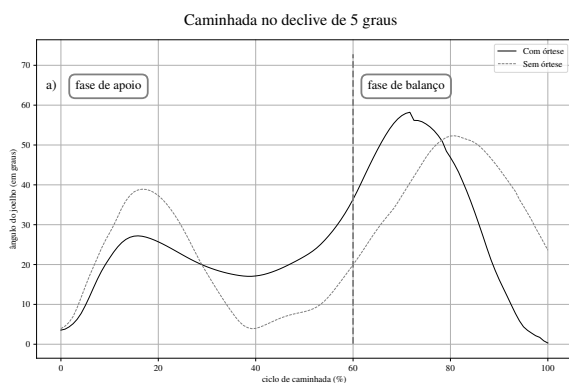


Fig. 7: Média do ângulo do joelho durante os ciclos de caminhada no declive com inclinação de 5°.

joelho se comporta durante a fase de apoio. A órtese pode estar forçando uma postura mais flexionada do joelho, o que pode ser um mecanismo para compensar a inclinação do terreno e proporcionar uma sensação de maior controle [19].

#### IV. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise de diferentes condições de caminhada fornecem uma importante insight sobre o impacto do uso de órteses no conforto e no esforço muscular durante a transferência de movimento.

Inicialmente, ao analisar a caminhada em superfícies planas, constatou-se que a órtese não interferiu no movimento natural do joelho, sugerindo que ela poderia fornecer suporte sem comprometer a execução do movimento, o que é importante para o conforto do usuário.

No entanto, na posição prona, as órteses demonstraram ser eficazes no fornecimento de suporte adicional, especialmente durante a fase de apoio, onde a absorção do impacto e a continuidade da flexibilidade são importantes [13]. Isto sugere que, em situações difíceis, como declives moderados, o uso de órteses pode contribuir para melhorar o conforto, permitindo maior amplitude de movimento.

Por outro lado, em declives mais elevados, as órteses podem restringir o movimento natural do joelho, o que pode afetar o conforto do usuário[20]. Nestes casos, podem ser necessários ajustes de órteses para equilibrar o apoio proporcionado com a liberdade de movimentos, garantindo maior conforto ao caminhar em ladeiras.

Em relação à inclinação, a órtese apresenta um bom efeito estabilizador na primeira fase de contato, proporcionando segurança ao reduzir movimentos bruscos e diminuindo o risco de lesões. Porém, durante a transição para a fase de arremesso, as órteses contribuíram para o aumento da am-

plitude de movimento, levando a maior esforço muscular e, assim, maior gasto energético.

Portanto, ao selecionar ou projetar órteses para atividades em diferentes tipos de terreno, é importante considerar não apenas o suporte e a estabilidade proporcionados, mas também o movimento de impacto do aparelho para o conforto do usuário e o esforço muscular requerido, visando assim proporcionar conforto, experiência de viagem confortável e eficiente.

Para pesquisas futuras, outras variáveis que possam influenciar o desempenho do joelho durante a caminhada devem ser examinadas, como a variação na velocidade do movimento em superfícies planas. Mais pesquisas poderiam investigar como diferentes velocidades de caminhada afetam o movimento do joelho e a função óssea, proporcionando uma compreensão mais ampla da eficácia desses dispositivos em diferentes condições. Outros cenários pretendem ser desenvolvidos, como a subida e descida de escadas. Além disso, a utilização de modelos musculoesqueléticos mais detalhados dos músculos pode fornecer uma compreensão mais precisa do desempenho de determinados músculos durante a caminhada com órtese, permitindo uma avaliação mais completa sobre o conforto e o esforço muscular envolvidos no uso desses dispositivos em diferentes locais, situação. Estas abordagens promissoras podem contribuir enormemente para o desenvolvimento de dispositivos de segurança para motocicletas adaptativos e eficazes para o transporte humano.

#### CONFLITO DE INTERESSE

O autor declara que não há conflito de interesse.

#### REFERENCES

1. Alves Carlos Vinicius Santos Motel. Análise das condições de trabalho na relação entre entregadores por aplicativos e empresas gestoras de plataformas de economia digital 2022.
2. Sócrates Raimundo Sócrates de Castro Carvalho, others . Uberização e/ou bolha da servidão: uma verificação através dos moto-entregadores no espaço metropolitano de Belém-RMB *PEGADA-A Revista da Geografia do Trabalho*. 2022;23.
3. World Health Organization . Global status report on road safety 2018 <https://www.who.int/publications-detail/global-statusreport-on-road-safety-2018> 2018. Genebra, 2018.
4. Barboza-Junior Reinaldo Da Silva, Golias Andrey Rogério Campos. Fraturas provocadas por acidentes de motocicleta *UNINGÁ Journal*. 2021;58:eUJ3756.
5. MAPFRE . A Importância do Uso de Equipamentos de Proteção Individual na Pilotagem de Motocicletas 2023. Acesso em: 01/05/2023.
6. Delp Scott L, Anderson Frank C, Arnold Allison S, et al. OpenSim: open-source software to create and analyze dynamic simulations of movement *IEEE transactions on biomedical engineering*. 2007;54:1940–1950.

7. Geijtenbeek Thomas. SCONE: Open Source Software for Predictive Simulation of Biological Motion *Journal of Open Source Software*. 2019;4:1421.
8. Marcinkowski Bartłomiej, Peng Xinyi, Abhishek Kumar, et al. Learning optimal model of transcriptional regulation with variational autoencoders *PLOS Computational Biology*. 2021;17:1-23.
9. Veerkamp K., Waterval N.F.J., Geijtenbeek T., et al. Evaluating cost function criteria in predicting healthy gait *Journal of Biomechanics*. 2021;123:110530.
10. Ping Chea Chia, Ting Yap Yi, Gouwanda Darwin, Gopalai Alpha A., Zheng Chong Yu. The Effect of Quadriceps Contractures on Gait and its Adaptation Strategy in 2020 *IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)*:35-40 2021.
11. SCONE Acesso em 9 de maio de 2024.
12. Geyer Hartmut, Herr Hugh. A Muscle-Reflex Model That Encodes Principles of Legged Mechanics Produces Human Walking Dynamics and Muscle Activities *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2010;18:263-273.
13. McIntosh Andrew S, Beatty Kym T, Dwan Lachlan N, Vickers Duane R. Gait dynamics on an inclined walkway *Journal of Biomechanics*. 2006;39:2491-2502.
14. Normas Técnicas Associação Brasileira. *ABNT NBR 9050: Acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos*. Rio de Janeiro, Brasil: ABNT 2020. Norma Técnica Brasileira.
15. Silva Allecsander Lélis. *EPI para Motociclistas: Design Parametrizado e Fabricação por Manufatura Aditiva*. Monografia Universidade de Brasília Brasília, Brasil 2023.
16. Kirtley Chris. *Clinical Gait Analysis: Theory and Practice*. Churchill Livingstone 2006.
17. ZAJAC Felix E. Muscle and tendon: properties, models, scaling, and application to biomechanics and motor control *Critical reviews in biomedical engineering*. 1988;17:359-411.
18. Perry Jacqueline. *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. SLACK Incorporated 1992.
19. Winter David A.. *Biomechanics and Motor Control of Human Movement*. John Wiley & Sons 1990.
20. Comfort Paul, Jones Paul A, McMahon John J, Newton Robert. Effect of Knee and Trunk Angle on Kinetic Variables During the Isometric Midthigh Pull: Test-Retest Reliability *International Journal of Sports Physiology and Performance*. 2015;10:58-63.

#### Informações do autor:

Autor: Josué Bezerra Bonfim Filho  
 Instituição: Universidade de Brasília - Faculdade do Gama  
 Cidade: Brasília  
 País: Brasil  
 e-mail 1: josue.eng.segundo@gmail.com  
 e-mail 2: 222100026@aluno.unb.br

# Avaliação Biomecânica do Tornozelo durante a Marcha de Crianças usando Tênis Minimalista e Tênis Convencional

A.M.V. Silva<sup>1</sup>, A.P. Xavier<sup>1</sup>, J.R.M. Junior<sup>1</sup>, P.F.M. da Silva<sup>1</sup>, A.M.S. Muniz<sup>1,2</sup> L.L. Menegaldo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro/COPPE, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Escolar de Educação Física do Exército- EsEFEx/, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— O uso e o tipo de calçado pode alterar a morfologia dos pés e parâmetros de marcha das crianças. Os calçados convencionais apresentam estrutura para sustentação dos pés, porém os calçados minimalistas são caracterizados por sua flexibilidade com objetivo de menor interferência na mobilidade dos pés e tornozelos. Poucos estudos compararam esses dois calçados em crianças. O objetivo deste estudo foi comparar variáveis biomecânicas do tornozelo durante a marcha de crianças entre 8 e 10 anos utilizando tênis minimalista e tênis de absorção de impacto. Fizeram parte do estudo 7 crianças (1 menina) ( $9,6 \pm 0,5$  anos,  $1,4 \pm 0,1$  m e  $33,9 \pm 5,7$  kg). As crianças realizaram sete tentativas de marcha com cada tipo de tênis (convencional e minimalista) avaliados de forma aleatória. A marcha foi avaliada através do protocolo Plug-in gait, utilizando oito câmeras e marcadores reflexivos (Vicon, EUA). As variáveis biomecânicas do tornozelo foram obtidos com rotinas geradas do software Nexus (Vicon, EUA) e a comparação entre os calçados foi realizada utilizando-se o teste Wilcoxon, com  $\alpha = 0,05$ . Foi observada redução significativa ( $p=0,015$ ) do pico de dorsiflexão com tênis minimalista ( $11,8^\circ \pm 3,0$ ) quando comparado ao tênis convencional ( $15,3^\circ \pm 3,1$ ) e aumento ( $p=0,031$ ) do pico de flexão plantar com tênis minimalista ( $-15,7^\circ \pm 5,2$ ) comparado ao tênis convencional ( $-13,2^\circ \pm 4,9$ ). Esses dados apontam que o tênis minimalista promove modificação cinemática no tornozelo, o que pode ocasionar em um padrão de ativação muscular diferente e, a longo prazo, desencadear alterações estruturais nos pés das crianças. Considerando a frequência de uso de calçados nessa população e o potencial de desenvolvimento do pé nessa faixa etária, é possível que o uso de calçado minimalista na rotina das crianças possa contribuir para o desenvolvimento do pés.

**Palavras-chave**— Análise de Marcha, Biomecânica, Calçado minimalista, Desenvolvimento dos pés, movimentação do tornozelo.

## I. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento das estruturas do pé e os parâmetros cinéticos do pé e tornozelo durante a marcha podem mudar dependendo do calçado utilizado[1]. A diminuição da altura estática do arco longitudinal em populações com maior uso

de calçado é descrita quando comparadas com populações que não têm o hábito de usar calçado[2].

Nesse sentido, calçados minimalistas estão sendo utilizados com o objetivo de reduzir a interferência na biomecânica da marcha quando comparados aos calçados convencionais[3].

Calçados minimalistas são definidos como calçados simples e flexíveis, com pouca influência na movimentação dos pés[3]. Os calçados minimalistas representam um grupo heterogêneo, mas as principais características são: baixa altura do solado, baixa diferença de altura entre o calcanhar e os dedos (drop), baixo peso, alta flexibilidade, formato anatômico e pouco controle de movimento e estabilidade[3][4][5], exercendo influência mínima no movimento natural dos pés[5]. Enquanto calçados convencionais apresentam conformação para suporte do arco dos pés[6], os calçados minimalistas são caracterizados por seu design simples e flexível, que permite maior arco de movimento articular dos pés.

Diferenças nos parâmetros da marcha também têm sido relatadas quando comparado a marcha sem calçado, calçado minimalista e calçado comum [1]. Em relação à cinemática do pé e tornozelo, observa-se que o uso de calçado convencional e minimalista aumenta o ângulo de dorsiflexão do tornozelo durante o contato inicial quando comparado com a marcha sem o uso de calçado, o que resulta no contato inicial com o retropé[2]. Por outro lado, observa-se maior flexão plantar em crianças sem calçado e com calçado minimalista quando comparado ao calçado convencional[1].

O estudo da população pediátrica é extremamente importante, já que o desenvolvimento do pé ocorre principalmente até os 10 anos[7]. Nessa faixa etária ocorre o final da formação do arco longitudinal[7]. Portanto, a necessidade de entendimento sobre o melhor tipo de calçado nessa população é fundamental para construção de orientações sobre a utilização de calçados que possam contribuir com o desenvolvimento dos pés.

De acordo com Lieberman et al.[8], na maior parte da história evolucionária, os humanos não usavam calçado, ou usavam apenas calçados minimalistas, como sandálias e mocassins com pequena altura no calcanhar e pouca absor-

ção de impacto. Foi a partir dos anos de 1970 é que se iniciou o uso dos calçados modernos como conhecemos hoje[8].

Assim, é questionado um possível efeito patológico com o uso do tênis com drop alto e grande amortecimento de impacto para o desenvolvimento dos pés[9]. Alguns estudos avaliaram o efeito de diferentes calçados na marcha[1][9] e corrida[10], entretanto são escassos os estudos que comparam a marcha de crianças na faixa etária entre 8 a 10 anos com tênis e calçado minimalista. Desta forma, o objetivo deste estudo foi comparar dados cinemáticos, cinéticos e de potência no plano sagital do tornozelo durante a marcha de crianças entre 8 e 10 anos usando tênis minimalista e tênis convencional. A avaliação das possíveis alterações no padrão de marcha podem fornecer maior compreensão sobre as possíveis repercussões no desenvolvimento dos pés das crianças.

## II. METODOLOGIA

### A. Participantes

No presente estudo foram selecionadas 7 crianças (6 meninos e 1 menina) com média de idade de  $9,6 \pm 0,5$  anos, estatura média de  $1,4 \pm 0,1$  m e massa corporal média de  $33,9 \pm 5,7$  kg. Todas as crianças da amostra referiram que o tênis é o principal tipo de calçado, com o uso regular entre 5 a 7 dias por semana.

A amostra calçava, no tamanho do sistema brasileiro, entre 31 e 35, e não apresentou patologias prévias ou lesões musculoesqueléticas conhecidas que interferisse na marcha.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética local (CAAE: 74268723.1.0000.9433) e tanto as crianças quanto os pais/responsáveis consentiram participar do estudo.

A participação foi condicionada ao atendimento dos seguintes critérios de inclusão: a) autorização voluntária dos pais e assentimento das crianças; b) crianças hígdas deambuladoras; c) não apresentar lesões musculoesqueléticas nos últimos 6 meses; d) não ter passado por procedimentos cirúrgicos nos membros inferiores e e) ser fisicamente ativo.

### B. Procedimento experimental

A marcha dos participantes foi avaliada em apenas um dia de coleta no Laboratório Clínico de Análise do Movimento (LACAM) do Programa de Engenharia Biomédica (PEB/COPPE/UFRJ). Inicialmente, foi explicado aos responsáveis pela criança sobre a pesquisa e apresentados o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o Termo de Assentimento Informado para assinatura dos responsáveis e crianças.

Um questionário próprio com dados referentes a história gestacional e dados clínicos foi aplicado. Posteriormente, as

medidas antropométricas do participante como massa corporal, estatura, comprimento da perna, largura do joelho e tornozelo foram coletadas. Marcadores reflexivos também foram fixados na pele dos membros inferiores dos participantes seguindo o protocolo Plug-in-Gait do sistema VICON (Vicon, 2017)[11] posicionados nos seguintes locais: espinhas ilíacas ântero-superiores e pósterio-superiores, dois marcadores na face lateral do coxa, epicôndilo femoral lateral e medial, face lateral da perna, maléolo lateral, calcâneo, cabeça do segundo metatarso (Fig. 1).

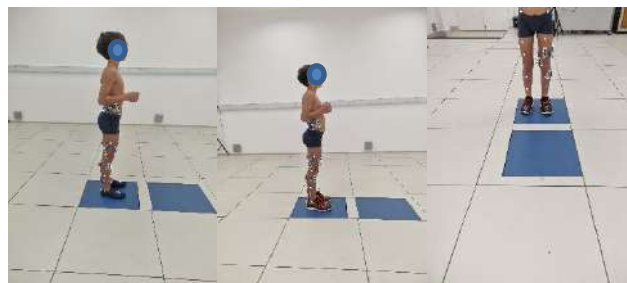


Fig. 1 Participantes instrumentados para a pesquisa, em perfil, com calçado minimalista e tênis, e na visão frontal com tênis

A marcha foi avaliada com tênis minimalista (Fig. 2A) e tênis convencional com absorção de impacto (Fig. 2B). A ordem dos sapatos foi aleatória para cada participante. Foram aceitas sete tentativas válidas com cada tipo de calçado.

O tênis minimalista utilizado apresenta material de neoprene, com solado de borracha e sem drop do calcâneo. O tênis convencional utilizado apresenta material sintético, solado de acetato-vinilo de etileno (EVA), com elevação do calcâneo de 3 centímetros.



Fig. 2 Tênis minimalista (A) e Tênis convencional (B)

As informações cinemáticas obtidas através da coleta de dados foram geradas pela resolução de problemas de cinemática direta e dinâmica inversa utilizando o modelo Nexus Plug-in-Gait (Vicon, EUA), para cálculos de ângulos articulares e torques articulares e potências articulares.

### C. Processamento dos dados e análise estatística

Os dados cinemáticos foram filtrados com filtro Butterworth passa-baixas de 2ª ordem aplicado na ordem direta e frequência de corte 6Hz. Os sinais foram normalizados no tempo com 101 pontos e os dados das 7 tentativas da marcha foram medializados. Os parâmetros avaliados da articulação do tornozelo foram os valores máximos (pico): dorsiflexão flexão plantar, momento plantiflexor e potência. Essas variáveis foram avaliadas durante a fase de apoio da marcha. As variáveis foram obtidas através de rotinas próprias realizadas no software Matlab (The Matworks, EUA).

Os parâmetros avaliados foram comparados entre os calçados utilizando-se o teste Wilcoxon. O nível de significância adotado para todas as análises foi de  $\alpha = 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas através de pacotes no software R Project versão 4.3.1 (R Development Core Team, 2009).

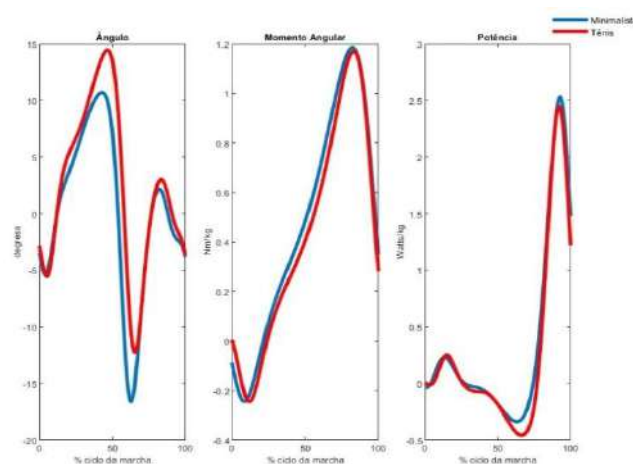


Fig. 4 Gráfico das variáveis biomecânicas do tornozelo

### III. RESULTADOS

A marcha com tênis convencional apresentou alterações significativas, com maior flexão dorsal e menor plantiflexão quando comparada com a marcha com tênis minimalista (Tab. 1; Fig. 4). Não foi observado diferença significativa no pico de momento e de potência, bem como na amplitude angular e no ângulo do tornozelo no momento de contato do pé com o solo (Tab. 1; Fig. 4).

Tabela 1 Descrição dos Parâmetros Cinemáticos da marcha

Variável	Tênis Minimalista (M ± DP)	Tênis convencional (M ± DP)	p
Pico Flexão dorsal (°)	11,9 ± 3,0	15,3 ± 3,1	<b>0,015</b>
Pico Flexão Plantar (°)	-15,7 ± 5,2	-13,2 ± 4,9	<b>0,031</b>
Amplitude angular (°)	6,2 ± 4,3	5,7 ± 3,5	0,750
Ângulo articular do tornozelo no contato do pé com o solo (°)	-3,2 ± 0,8	-2,0 ± 2,5	0,344
Pico de Momento (Nm/kg)	1,0 ± 0,4	0,8 ± 0,5	0,375
Pico de Potência (Watts/kg)	2,2 ± 1,1	1,9 ± 1,3	0,688

### IV. DISCUSSÃO

O presente estudo comparou parâmetros biomecânicos do tornozelo no plano sagital de marcha de crianças utilizando

tênis minimalista com tênis convencional de absorção de impacto.

Observou-se a redução da amplitude de flexão dorsal na fase de apoio médio nos participantes com tênis minimalistas. Esses resultados estão de acordo com os dados encontrados por Wolf et al.[9], em um estudo comparando marcha em crianças sem calçado, com calçado convencional e com calçado mais flexível. Esses autores observaram que os participantes com a marcha descalça apresentaram menor dorsiflexão comparados aos dos tipos de calçados avaliados.

A dorsiflexão na fase de apoio é um movimento em cadeia cinemática fechada ocasionado pela anteriorização da tíbia, com controle pela contração excêntrica dos flexores plantares, principalmente do sóleo[12]. Assim, a elevação do calcâneo ocasionado pelo drop dos calçados convencionais podem contribuir para a maior dorsoflexão no apoio.

O aumento do pico de flexão plantar está de acordo com achados prévios em população de menor faixa etária[13]. Em contraste ao relatado, Wolf et al.[9] observou um aumento da flexão plantar do tornozelo com o uso de calçado convencional quando comparado com a marcha sem calçado e relacionou esse aumento a uma tentativa de compensação da diminuição da flexão plantar do médio pé pela restrição do calçado. Nesse estudo não foi observada alteração da flexão plantar com o uso do calçado minimalista[9]. Wegener et al.[14], em um estudo sobre a análise da cinemática do tornozelo e pé durante a marcha e corrida com calçado convencional e descalço em crianças entre 8 a 12 anos, observaram redução da flexão plantar durante a marcha



descalço. O estudo de Wegener et al.[14], investigou o movimento da 1ª articulação metatarsofalangeana, mediopé e tornozelo, diferentemente do nosso estudo, que considerou o pé como segmento rígido. Além disso, eles compararam com o padrão de marcha descalço e com o tênis minimalista.

A flexão plantar contribui para as forças propulsivas geradas na elevação do calcanhar e do pé. O gastrocnêmio e o sóleo são os músculos que mais contribuem para flexão plantar, mas há a participação dos músculos flexor longo do hálux e flexor longo dos dedos[12]. Considerando que o flexor longo do hálux e o flexor longo dos dedos contribuem para o formato do Arco Longitudinal Medial[15], o aumento da flexão plantar com o uso do calçado minimalista pode resultar em um benefício para a formação do arco plantar e, assim, contribuir para o desenvolvimento do pé. Por outro lado, é necessário observar a movimentação do médiopé, já que o movimento articular compensatório pode ocasionar consequências negativas.

A literatura apresenta que grupos com maior uso de calçado convencional apresenta alterações no arco longitudinal medial dos pés quando comparados aos grupos sem o uso do calçados[2], levantando o questionamento de possíveis efeitos patológicos do uso de calçados a longo prazo. É observado que a população que habitualmente não faz uso de calçados apresenta uma altura do arco plantar estático maior do que a população que utiliza calçados de forma rotineira[2]. A opção de uso de calçados que possivelmente apresentem menor interferência na movimentação dos pés pode ser uma solução para essa população.

O uso frequente de tênis convencional nessa população e a repercussão de alteração dos movimentos do tornozelo pode ocasionar impacto no desenvolvimento dos pés[10].

Os resultados gerados pela dinâmica inversa de momento e potência não foram estatisticamente diferentes entre os calçados. Diferente do achados de Khorramroo e Mousavi[16] que encontraram um aumento do momento de flexão plantar na marcha com tênis minimalista quanto comparado com tênis convencional. Os dados do presente estudo são parciais e o aumento da amostra pode evidenciar a tendência de aumento do momento de plantiflexão do tornozelo com o calçado minimalista (Tab. 1).

As principais limitações presentes no estudo se referem ao tamanho amostral pequeno, a ausência de dados cinemáticos das demais articulações e ausência de dados referentes ao padrão de ativação muscular (EMG). Isso permite sugerir a continuidade do estudo com a inserção dessas variáveis para entender de forma mais geral os ajustes corporais com o uso do tênis minimalista em relação ao tênis convencional.

## V. CONCLUSÃO

O presente estudo sugere uma redução da dorsiflexão máxima e aumento da flexão plantar máxima durante a marcha com tênis minimalista comparado ao tênis convencional. Tal modificação, pode ocasionar aumento da solicitação da musculatura plantiflexora, que a longo prazo, favorecer o fortalecimento da musculatura intrínseca do pé. Considerando a frequência de uso de calçados nessa população e o potencial nessa faixa etária de desenvolvimento do pé, é possível que o uso de tênis minimalistas na rotina das crianças possa contribuir para o desenvolvimento do pé.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as agências de fomento de pesquisa CNPq, CAPES, FAPERJ and FINEP e Câmara Federal dos Deputados.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Wang Y, Jiang H, Yu L, Gao Z, Liu W, Mei Q, Gu Y et al. (2023) Understanding the Role of Children's Footwear on Children's Feet and Gait Development: A Systematic Scoping Review. *Healthcare (Basel)* 11(10):1418.
2. Hollander K, De Villiers JE, Sehner S, Wegscheider K, Braumann KM, Venter R, Zech A et al. (2017) Growing-up (habitually) barefoot influences the development of foot and arch morphology in children and adolescents. *Scientific Reports* 7(1):8079.
3. Rixe JA, Gallo RA, Silvis ML et al. (2012) The barefoot debate: can minimalist shoes reduce running-related injuries?. *Current Sports Medicine Reports* 11(3):160-165.
4. Ryan M, Elashi M, Newsham-West R, Taunton J et al. (2014) Examining injury risk and pain perception in runners using minimalist footwear. *British Journal of Sports Medicine* 48(16):1257-1262.
5. Esculier JF, Dubois B, Dionne CE, Leblond J, Roy JS et al. (2015) A consensus definition and rating scale for minimalist shoes. *Journal of Foot and Ankle Research* 8:1-9.
6. Chen TL, et al. (2016) Effects of training in minimalist shoes on the intrinsic and extrinsic foot muscle volume. *Clin Biomech* 36:8-13.
7. Lovell WW, Winter RB (2020) *Pediatric Orthopaedics*, 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
8. Lieberman DE, et al. (2010) Foot strike patterns and collision forces in habitually barefoot versus shod runners. *Nature* 27:531-535.
9. Wolf S, et al. (2008) Foot motion in children shoes – A comparison of barefoot walking with shod walking in conventional and flexible shoes. *Gait Posture* 27:51-59.

10. Hollander K, Riebe D, Campe S, Braumann KM, Zech A et al. (2014) Effects of footwear on treadmill running biomechanics in preadolescent children. *Gait & Posture* 40(3):381-385.
11. CGM: Proposal. In: PyCGM2. Vicon Intelligence in motion. University of Salford. Manchester. Disponível em: <https://pycgm2.netlify.app/cgm/cgm2.3/>
12. Hamill J, et al. (2016) Bases Biomecânicas do Movimento Humano. (4ª edição). Manole, Brasil.
13. Plesek J, Silvernail JF, Hamill J, Jandacka D et al. (2021) Running footstrike patterns and footwear in habitually shod pre-school children. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 53(8):1630-1637.
14. Wegener C, Greene A, Burns J, Hunt AE, Vanwanseele B, Smith RM, et al. (2015) In-shoe multi-segment foot kinematics of children during the propulsive phase of walking and running. *Hum Mov Sci* 39:200-11. doi: 10.1016/j.humov.2014.11.002. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25498288.
15. Angin S, Mickle KJ, Nester CJ et al. (2018) Contributions of foot muscles and plantar fascia morphology to foot posture. *Gait and Posture* 61:238–242.
16. Khorramroo F, Mousavi SH. (2022) The Effects of Minimal Shoes on Ankle Kinematics During Running: A Systematic Review. *J Adv Sport Technol* 6(2):20-38. doi: 10.22098/jast.2022.1918.

Author: Ana Martins Vieira da Silva  
Institute: Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Street: Antônio Barros de Castro  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brazil  
Email: anamartinsvs@peb.ufrj.br

# Temporal dependence of the mechanical and electrical properties of skeletal muscle assessed through surface wave elastography and high-density electromyography

G.A. Grinspan<sup>1,2</sup>, L. F. De Oliveira<sup>3</sup>, M.C. Brandao<sup>3</sup> and N. Benech<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección Biofísica y Biología de Sistemas, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Laboratorio de Acústica Ultrasonora, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>3</sup> Laboratório de Análise do Movimento e Fisiologia do Exercício, Programa de Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

**Abstract—** In recent years, ultrasound elastography has made several advances in muscle biomechanics to characterize the intrinsic mechanical state of the muscle. Nevertheless, their low sample rate (1-2 Hz) and the impossibility of being used in several muscles simultaneously limit their biomechanical applications. This work presents a non-ultrasound surface wave elastography method, which overcomes such limitations. Thus, we perform a proof of concept of its applicability to an experimental protocol previously impracticable with ultrasound elastography. Such a protocol involved simultaneous elasticity measurements at a high sampling rate (15 Hz) of the biceps brachii and brachioradialis elasticity during linear ramps of isometric elbow joint. Furthermore, for comparison, we measured the electromyographic activity of both muscles.

**Keywords—** Temporal dependence; skeletal muscle; shear elasticity; electromyographic activity; non-ultrasound surface wave elastography.

## I. INTRODUCTION

Soft biological tissues are typical examples of soft solids. Their shear elastic modulus ( $\mu$ ) is a mechanical parameter that characterizes the stiffness of the media and provides relevant information about the physiological processes related to their intrinsic mechanical state. Particularly, in the skeletal muscle, as their functions are closely related to the change in its mechanical properties, the reliable measurement of its shear elastic modulus is of great interest within biomechanics and related fields. In this regard, in the last few years, elastography has become a helpful tool for measuring muscle stiffness *in vivo* and non-invasively.

The shear wave elastography (SWE) methods, such as the Supersonic Shear Imaging (SSI), has become the gold standard methodology for such a purpose [1]. The SSI is

based on the acoustic radiation pressure to excite shear wave propagation. As an alternative to the SSI, Benech et al. [2, 3] developed a non-ultrasonic surface wave elastography (NU-SWE) method, based exclusively on low-frequency ( $\sim 100$  Hz) surface wave propagation and algorithms specifically designed to correct the incidence of guided wave and near-field effects on the elasticity estimates. The NU-SWE has the advantages of being small, portable, low-cost, and easy to manipulate.

Both the SWE and NU-SWE methods have sampling rates between 1 and 2 Hz. Due to this, experimental protocols must consider slow and controlled long-time tasks (e.g. 20-30 s) to obtain enough data for a proper analysis. Thus, it is currently not possible to assess the change in muscle elasticity for different contraction rates, as is possible for other related variables such as EMG activity. In this context, the present work shows an updated version of the NU-SWE, which overcomes the previous limitations of elastographic methods for muscle biomechanics studies. We also measured the EMG activity for comparison purposes.

## II. MATERIALS AND METHODS

Seven healthy male volunteers were asked to perform linear torque ramps from 0 to 40% of MVC over 5, 10, 15, and 20 s (two series each), with the elbow joint flexed at 90°, wrist in a supine position. A research isokinetic dynamometer (Biodex System 4; Biodex) was used to measure the elbow flexion torque during tasks. To control the ramping of the torque, the participants had to follow visual feedback displayed on a monitor placed in front of them. The experimental design of the study was approved by the Ethical Committee of the Faculty of Medicine (UdelaR, Uruguay, File No. 071140-001398-11).

Parallel to the execution of the tasks, the phase velocity of surface waves on biceps brachii (BB) and brachioradialis (BR) muscles were measured simultaneously at a high-frequency rate ( $\sim 15\text{Hz}$ ), placing one NU-SWE device on each muscle belly (Figure 1B), and propagating several pulse trains of low-frequency ( $\sim 100\text{ Hz}$ ) superficial waves separated by a short time interval. These pulses propagate along the medium surface and are recorded by a linear array of vibration sensors placed on each muscle (Figure 1C). Thus, an inversion algorithm retrieves the shear wave velocity in the fibers' direction ( $V_s^{\parallel}$ ), which is related to the muscle longitudinal shear elastic modulus ( $\mu_L$ ) through  $\mu_L = \rho V_s^{\parallel 2}$  [4].

On the other hand, adhesive arrays of sixteen and eight, silver-bar electrodes (8 mm inter-electrode distance; Spes Medica, Battipaglia, Italy) were positioned at 50% of the BB and BR length (Figure 1A), respectively, and used to acquire its surface EMGs. Data was collected in monopolar derivation and sampled at 2048 samples/s using a 12-bit A/D converter, with 5V dynamic range. All monopolar EMGs were filtered with a 4<sup>th</sup> order, bandpass filter (Butterworth, 15–350 Hz cut-off frequencies). After that, the root mean square (RMS) value, with 250 ms window size, was computed separately for each pair of electrodes, resulting in 15 differential channels for BB and 7 for BR.

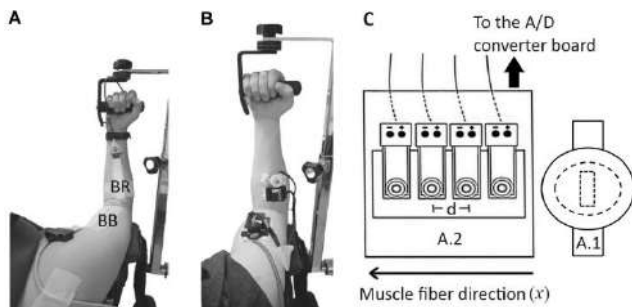


Fig. 1. A, B: The placement of the EMGs electrode arrays and the NU-SWE device over the free surface of the biceps brachii (BB) and brachioradialis (BR) muscles are shown, respectively. C: Scheme showing the relative arrangement of the wave source (A.1), the linear array of vibration sensors (A.2), and the muscle fibers' direction ( $x$ ). The sensors are separated by a constant distance  $d = 8.0\text{ mm}$  and record the surface wave propagating in the  $x$  direction.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

A temporal dependence regarding the elastic and electrical behavior of the BB and BR muscles during the isometric flexion of the elbow joint was observed. Such temporal dependence was manifested both at the inter-muscular and intra-muscular level, through the average peak values of the

corresponding variables ( $\bar{V}_s^{\parallel}_{BB/BR_{max}}$ ,  $\overline{EMG RMS}_{BB/BR_{max}}$ ). While the maximum values of each variable reached by the BR decreases with the task duration, the opposite behavior was observed in the BB (Table 1). These results are consistent with previous works that have shown the close relationship between the muscle shear elastic modulus and their EMG activity [2]. Such studies have suggested the validity of the linear model to describe this relationship, during the isometric flexion of the elbow flexors according to similar contraction intensities to those of the present work.

Table 1.  $\bar{V}_s^{\parallel}_{max}$ ,  $\overline{EMG RMS}_{max}$ , and standard deviation values (between parentheses) obtained in BB and BR from both trials of each task in all subjects. The superscripts denote significant differences at the intramuscular level between the different task durations (1-5), as well as at the intermuscular level between the same task duration (6-9).

	5 s	10 s	15 s	20 s
$\bar{V}_s^{\parallel}_{BB_{max}}$ (m/s)	5.25 (1.67) <sup>1,2,6</sup>	6.55 (2.13) <sup>7</sup>	6.96 (2.51) <sup>1,8</sup>	8.33 (3.41) <sup>2</sup>
$\bar{V}_s^{\parallel}_{BR_{max}}$ (m/s)	11.42 (2.91) <sup>3,4,6</sup>	9.64 (3.38) <sup>7</sup>	9.02 (3.28) <sup>3,8</sup>	8.90 (3.28) <sup>4</sup>
Normalized $\overline{EMG RMS}_{BB_{max}}$	0.70 (0.24) <sup>5,9</sup>	0.77 (0.26)	0.86 (0.33)	0.90 (0.31) <sup>5</sup>
Normalized $\overline{EMG RMS}_{BR_{max}}$	0.93 (0.38) <sup>9</sup>	0.88 (0.37)	0.82 (0.31)	0.81 (0.33)

### IV. CONCLUSIONS

This work shows that the NU-SWE can measure the elasticity of several muscles simultaneously and at a higher sample rate than previous surface wave methods and the classic SWE. Thus, interesting mechanical properties of skeletal muscle emerged of its application. This version of the NU-SWE can potentially widen the spectrum of applications of elastography in muscle biomechanics.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank to PEDECIBA (Física and Biología).

### REFERENCES

1. Bercoff J, Tanter M, Fink M. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2004; 51: 396-409.
2. Grinspan G, Cabral H, de Souza L, de Oliveira L, Aguiar S, Blanco E, Benech N. *Physiol Rep*. 2021; 15: e14955
3. Benech N, Grinspan G, Aguiar S, Negreira C. *Meas Sci Technol*. 2019; 30: 035701.
4. Benech N, Brum J, Grinspan G, Aguiar S, Negreira CA. *JASA*. 2017; 142: 2919-32.

# ASSESSING SURGICAL INSTRUMENT USABILITY WITH A TESTBENCH BASED ON MOTION CAPTURE AND ROBOTIC ARM: A PILOT STUDY

M. Daghero<sup>1,3</sup>, S. Borrelli<sup>1,3</sup>, T. M. Vieira<sup>2,3</sup> and M. Terzini<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Politecnico di Torino, Turin, Italy

<sup>2</sup> LISiN-Department of Electronics and Telecommunications, Politecnico di Torino, Turin, Italy

<sup>3</sup> PolitoBIOMed Lab, Politecnico di Torino, Turin, Italy

**Abstract**— The potential of robots in assessing the usability of medical devices is yet to be explored, despite the increasing regulatory requirements for manufacturers. This study introduces a testbench combining motion analysis and robotics to assess the end-point force experienced by surgeons in their clinical practice. The hand-surgical-instrument trajectory, measured with a motion capture system while a single subject emulated a routine surgery, was reproduced with a robotic arm. The end-point force was then measured with a load cell. Results demonstrate optimal agreement between captured and reproduced trajectories, enabling precise force analysis. Its potential versatility and accuracy make it well-suited for device evaluation in regulatory compliance.

**Keywords**— robotic arm; motion analysis; usability; medical devices, surgical maneuver.

## I. INTRODUCTION

Biorobotics has been progressively entering the medical practice in the last decades (Crosswell et al., 2018). Nowadays, clinicians and surgeons commonly use robots for delivering the most effective treatment, from minimally invasive procedures to rehabilitation devices (Morgan et al., 2022). However, the potential of robots in assessing the performance and the usability of medical and surgical instruments remains an underexplored area (Kyrarini et al., 2021). This issue has gained fundamental importance since the entry into force in the EU of the new Medical Devices Regulation (MDR) and supporting manufacturers in the regulatory process has become crucial for biomedical research. In this framework, exploiting motion capture to record surgeon's maneuvers and replicate them through a sensorized robotic arm could be a viable tool to assess the interplaying loads during surgical instruments handling. The aim of this study is to develop a multipurpose testbench to detect, mimic and analyse a surgical mock maneuver and evaluate its feasibility recurring to a pilot application.

## II. MATERIALS AND METHODS

A movement of a sling introducer, mimicking a trans-obturator tape (TOT) surgery for treating urinary incontinence, was performed on a commercial suture pad (Skillssist DIY) and captured through a 12-camera marker-based motion capture system (Figure 1A).

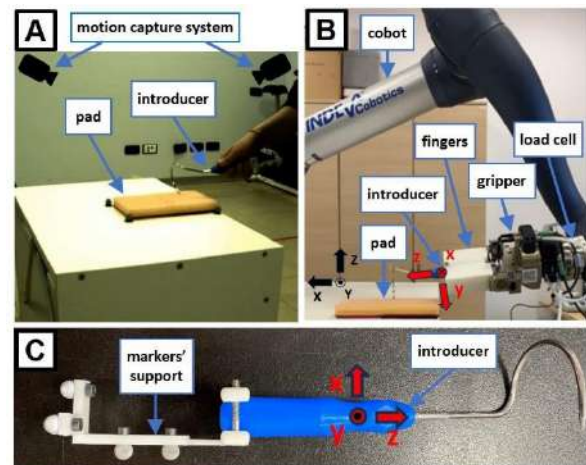


Fig. 1: (A) motion capture of a TOT sling introducer; (B) trajectory reproduction and measure of forces with a robotic arm; (C) 3D-printed support for attaching markers to the introducer.

The movement was measured using 4 reflective markers attached to the introducer's handle through a custom 3D-printed support manufactured in-house (Figure 1C). The coordinates of each marker were sampled at 100 Hz and then low-pass filtered with a 4th order, zero-lag Butterworth filter (cut-off frequency at 2 Hz), to reduce noise and artefacts. The 4 markers were then used to define a local reference system oriented consistently with the introducer and record the displacement of its center of mass. The pose coordinates, in terms of position and



orientation, were then imposed to the end-effector of a robotic arm (6-DOF Doosan H2515 cobot, Figure 1B), downsampled to 5 Hz. The introducer was mounted on the robot's end-effector through a pneumatic gripper (Schunk srl) with custom 3D-printed fingers (Figure 1B). The forces applied on the introducer during the movement reproduction were measured by the 6-axis force-torque sensor in Figure 1B (Schunk srl FT-AXIA 80, resolution = 0.01 N / 5 N·mm).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The comparison between the displacement (Figure 2A) and orientation (Figure 2C) of the introducer captured by the motion tracking system and the one reproduced with the robotic arm suggests optimal agreement between the pairs of curves.

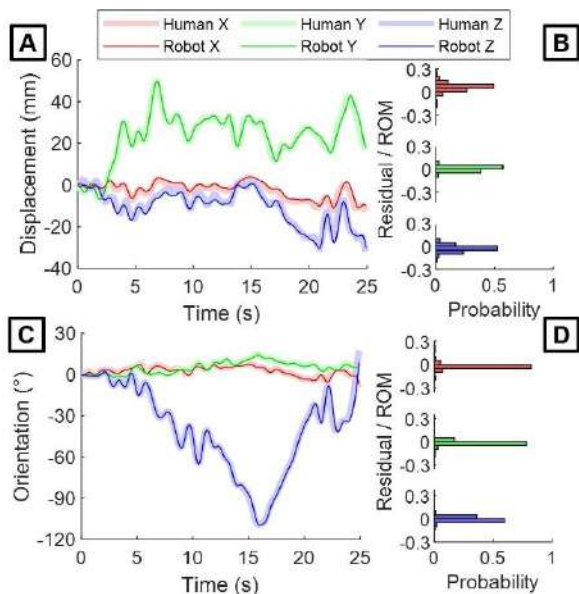


Fig. 2: Introducer displacement trajectory (A) and residuals' distribution (B) with respect to the initial stance in the global reference frame. Introducer orientation trajectory (C) and residuals' distribution (D) represented as fixed-axes ZYX Euler angles in the local reference frame.

Indeed, the residual between the captured and reproduced pose is lower than 15 % of the range of motion (ROM) for the displacement (Figure 2B) and 10 % of the ROM for the orientation (Figure 2D), in 95% of the samples recorded. Figure 3 reports the force and torque measured by the load cell, along the 3 local directions of the introducer frame. Analysis of the temporal trends enables to identify peak force (in the X direction) and torque (in the Y direction),

along with their respective timings. Additionally, the torque along the Z axis is substantially lower in comparison to the other two components. Furthermore, synchronization between kinematic and kinetic information allows to easily identify force and torque applied on the introducer during key phases of a surgical maneuver.

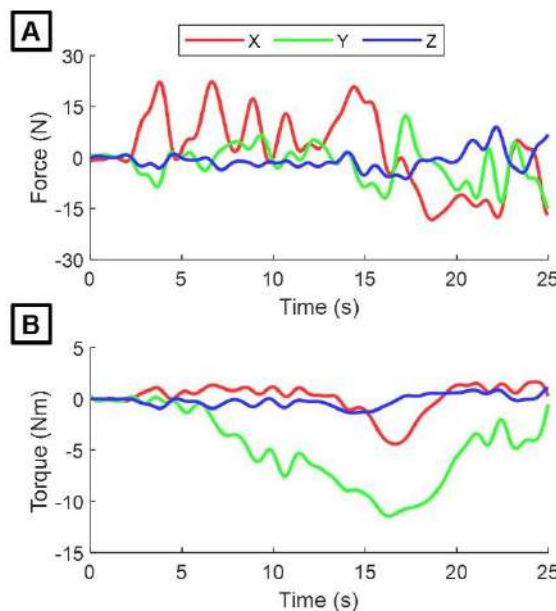


Fig. 3: Force (A) and Torque (B) applied on the introducer, along the 3 local directions of its reference frame.

### IV. CONCLUSIONS

This pilot study presents a novel testbench useful for assessing medical device usability. It allows to accurately mimic a surgical maneuver, enabling synchronized 6-axis force measure. This approach is promising for enhancing device usability evaluation and compliance with regulatory standards, by assessing the interplaying loads during surgical instruments handling in a controlled environment.

### ACKNOWLEDGEMENTS

This publication is part of the project PNRR-NGEU which has received funding from the MUR – DM 351/2022

### REFERENCES

1. Cresswell et al., *J Med Internet Res*, 2018, 20(7): e10410.
2. Kyranini et al, *Technol.*, 2021, 9(1): 8.
3. Morgan et al., *Current Robotics Reports*, 2022, 3 (4), 271-280.

# Characterization of a Robotic Ultrasound System by Repositioning, Contact Force and Image Quality

V.H.E. Malheiro<sup>1</sup>, R.H. Matsuda<sup>1</sup>, O. Baffa<sup>1</sup>, T.Z. Pavan<sup>1</sup> and A.A.O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/Departamento de Física, FFCLRP, Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract**— Robotic ultrasound systems aim to improve dexterity in clinical procedures, enhancing patient safety, precision, and reproducibility for operators. However, ensuring accuracy in positioning the ultrasound transducer becomes variable across different robotic systems. We propose using a phantom with a cylindrical insertion to extract statistical metrics related to ultrasound image conformation, robotic system reacquisition ability, and contact force monitoring. Thus, we observed minimal alteration between the acquired images, along with a robotic system repeatability precision and consistent contact force throughout the acquisitions. Therefore, the established model proved capable of providing key metrics for validating a robotic ultrasound system.

**Keywords**— ultrasound; robotic; precision; validation

## I. INTRODUCTION

In medical imaging, ultrasound plays a crucial role in healthcare, offering advantages such as a non-invasive, low-cost, portable, and ionizing radiation-free approach. These merits make it particularly suitable for some clinical needs, such as image-guided interventions. However, challenges in obtaining high-quality images reflect the operator's experience and skill, limiting ultrasound's use in clinical applications that require reliable biometric measurements or repeatable images for monitoring lesions, as maintaining proper probe pressure and adjusting probe orientation for optimal acoustic windows are necessary [1].

To overcome these limitations, robotic ultrasound systems have gained prominence, driven by the demand for accurate images and efficiency in clinical care, including disease prevention, screening, diagnosis, and therapy [2][3]. This advancement not only promises to improve medical practice but also has the potential to significantly contribute to global pandemic response and enhance patient experience in hospital settings. This work presents the development of a protocol that meets key operational demands, such as robotic system accuracy, qualitative image characterization, and contact force monitoring during a procedure [2].

## II. MATERIALS AND METHODS

To conduct this study, the following materials were used: a portable ultrasonic system (Telemed - Echo Blaster 128), a linear ultrasound transducer (HL9.0/40/128Z), a collaborative robotic system (DOBOT CR10), a commercial force/torque sensor (Kunwei KWR75B), and a computer for processing the acquisition data. For the evaluation of the acquired images, it is ideal to use an object that provides a certain comparative coverage inside it. Thus, an 8cmx8cmx8cm phantom was developed to contain a cylindrical inclusion of 8cmx6cm, allowing the comparison of different closely adjacent circumferences. In addition to the phantom, a 3D printed coupling support was also made to attach the ultrasound transducer to the robot. (see Figure 1). The figure below presents all the mentioned components, including the representation of an ultrasound image of the phantom.

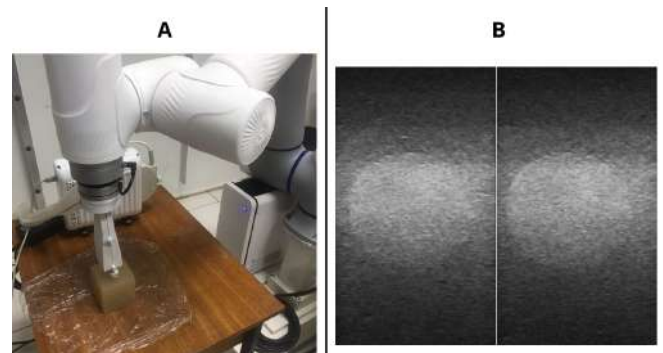


Fig. 1: The picture "A" indicates the instrumental apparatus, containing the robotic arm used, force/torque sensor, phantom, coupler, transducer, and ultrasound system, while picture "B" represents 2 different ultrasound images of the same phantom, with a little displacement

The developed phantom had its base fixed to a table near the robot, with its surface and contact area oriented towards acquiring transverse cuts of the conical insertion. The ultrasound transducer was then attached to the robot's end-effector, which was positioned in the central region of the phantom's surface area. The spatial position of this end-effector at the center of the transducer contact region, along with the ultrasound image at that moment and the contact

force at that point, were acquired as references. Next, the robot was positioned with the transducer pointing to a different region around the phantom. It was then redirected via software to a reference point, acquiring a new ultrasound image and force reading at that destination position, completing the cycle. This repositioning and data acquisition process was repeated 25 times.

Using the Python programming language, code was developed to allow TCP/IP connection with the robot, enabling its movement and direct acquisition of its spatial position in space and force sensor information. Additionally, codes were developed to handle and store data volume, along with primary functions for evaluating each parameter.

The acquired images were windowed and processed through a noise removal filter [4] to ensure target standardization, and their average displacement throughout acquisitions was compared using image registration. To evaluate the robotic arm's repositioning, the Root Mean-Square Error (RMSE) was calculated for the three axes in space. For contact force evaluation, normalization was performed before each acquisition, and the mean and standard deviation were calculated across samples.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

For the images, a general displacement of 0.72 mm  $\pm$  0.67 mm was found for the x-axis, related to the position under the surface and horizontal view of the image, and 0.52 mm  $\pm$  0.46 mm for the y-axis, related to the position against the surface indicating changes in applied force, vertical view of the image. The robot's repositioning to the reference target showed an error of 0.03 mm for the x-axis, 0.01 mm for the y-axis, and 0.02 mm for the z-axis. We believe that the displacement is much larger compared to the robot's error since the rigidity of the material in contact is an important characteristic for image conformation. As the repositioning was done from different regions, it is expected that in some iterations, the image may undergo greater deformations for this phantom. Regarding the established contact force of 6.5 N as a reference, a mean value of 6.69 N  $\pm$  0.31 N was found for the acquisitions, which may again be linked to the material composition used for investigation. In [5], two approaches to force error are presented: one with the application of a displacement feedback method and another without it. Comparing the results without applying the method, the results obtained are shown to be better even for the lowest expected value (4 N), as it is expected that this error increases proportionally with the increase of this expected value. However, the results found are closer to those obtained with the application of the displacement feedback method for the expected

value of 6 N, which justifies and drives a new approach for this work.

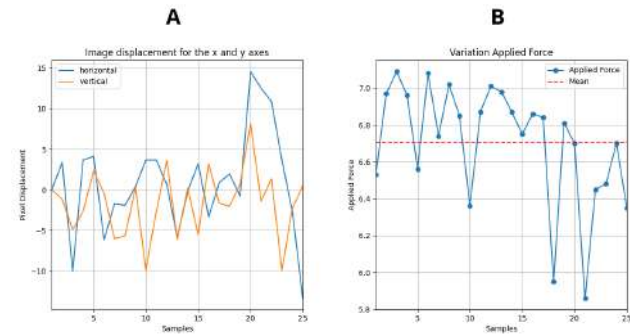


Fig. 2: The picture "A" shows the displacement of pixels for each iteration along the x and y axes, while picture "B" indicates the reading of the force sensor for each iteration as well.

### IV. CONCLUSIONS

The results obtained from each iteration, considering the images, achieved positions, and applied force, were satisfactory. As the scale remained around millimeters, the system proves capable of tracking and monitoring small changes in ultrasound images effectively.

Despite the favorable results, acquiring more samples becomes valid to further enhance the method's consistency and reliability, ensuring that other similar systems can perform the same routine for their procedures. This ongoing validation process is essential for establishing robust standards across robotic ultrasound systems and ensuring their widespread adoption in clinical settings.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Partial financial support was received from FAPESP Grants 18/16939-8 and 22/07463-5, CNPq-311224/2021-0, and CAPES - 88887.821359/2023-00.

### REFERENCES

1. Ultrasound: Basic understanding and learning the language *Int J Shoulder Surg.* 2010;4:55-62.
2. Robotic ultrasound imaging: State-of-the-art and future perspectives *Medical Image Analysis.* 2023;89:102878.
3. Current Applications of Robot-Assisted Ultrasound Examination *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2023;16:239-247.
4. Ultrasound registration: A review *Methods.* 2017;115:128-143. Image Processing for Biologists.
5. A Constant-Force End-Effector With Online Force Adjustment for Robotic Ultrasonography *IEEE Robot Autom Lett.* 2021;6:2547-2554.

# Estimativa da força muscular do músculo gastrocnêmio do rato com estimulação elétrica bifásica: comparação entre medidas diretas por célula de carga, modelo EMG-driven otimizado e bioimpedância

Luciano Luporini Menegaldo<sup>1</sup>, André Brand Coutinho<sup>1</sup>, Márcio Nogueira de Souza<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Engenharia Biomédica, UFRJ/COPPE, Rio de Janeiro – RJ, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia Eletrônica e de Computação, UFRJ/EE, Rio de Janeiro – RJ, Brasil

**Resumo**—Neste trabalho, foi estimada a força exercida pelo gastrocnêmio de rato utilizando um modelo biomecânico da dinâmica muscular, comparando-a com medidas diretas da força e medidas de bioimpedância. A entrada do modelo muscular foi o sinal de excitação elétrica bifásica em diferentes frequências. Um conjunto de parâmetros do modelo de músculo foi estimado por otimização do erro entre a força medida e a estimada pelo modelo. Com relação às variáveis normalizadas, para um rato, o modelo forneceu um erro RMS de força de 0,09, de resistência de 0,12 e de reatância de 0,16. A resistência parece ser um bom indicador da força, a um custo computacional muito inferior ao modelo biomecânico.

**Palavras-chave**— biomecânica; otimização; estimativa de força muscular; algoritmo genético; bioimpedância.

## I. INTRODUÇÃO

A estimativa de força muscular não invasiva *in vivo* é um desafio significativo em biomecânica, com inúmeras aplicações clínicas e esportivas. No entanto, a medição direta é altamente invasiva. Forças musculares podem ser estimadas combinando modelos da mecânica muscular, técnicas de identificação de modelos e medidas da entrada neuromuscular. Usualmente, a excitação neuromuscular é obtida a partir de envelopes de eletromiografia (EMG), usando filtragem passa-baixa e normalização de amplitude. No caso de músculos estimulados eletricamente, a excitação vem do próprio sinal elétrico de tensão ou corrente, passando por uma curva de recrutamento algébrica-não linear [1, 2]. Técnicas de otimização podem ser usadas para ajustar parâmetros do modelo muscular a partir de dados experimentais [3].

Informações da força muscular podem também ser obtidas a partir de medições de impedância elétrica do

tecido muscular [3], empregando a miografia por impedância elétrica (MIE).

Utilizando o gastrocnêmio do rato, comparamos aqui estimativas de força muscular obtidas por duas técnicas diferentes: modelos da mecânica muscular e MIE. Ambas as estimativas foram validadas contra medições diretas de força *in-vivo*. Os sinais de eletroestimulação foram usados como entradas de excitação neural para um modelo muscular do tipo Hill. Como resultado, foi possível comparar três formas de estimar a força muscular: bioimpedância, modelagem da mecânica muscular e medição direta por célula de carga, como padrão ouro.

Tal comparação permitirá verificar até que ponto as diferentes maneiras de estimar da força muscular são confiáveis e comparáveis, tendo em vista as dificuldades técnicas e computacionais associadas a cada uma.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Aplicamos neste trabalho a mesma formulação básica de mecânica muscular tipo Hill desenvolvida por nosso grupo e usada em publicações anteriores [3]. Uma equação diferencial bilinear, em série com uma equação algébrica não linear (modelo A), representa a dinâmica de ativação. Todo o modelo forma uma equação diferencial ordinária não-linear com os seguintes estados: força do tendão, ativação e comprimento do músculo.

Os parâmetros nominais do músculo gastrocnêmio medial e lateral do rato foram obtidos do modelo Rat Hindlimb: [https://simtk.org/projects/rat\\_hlimb\\_model](https://simtk.org/projects/rat_hlimb_model) do software aberto OpenSim. As forças calculadas dos dois gastrocnêmios (medial e lateral) foram somadas e comparadas com uma única medição de força do tendão do gastrocnêmio do rato. Além disso, o mesmo impulso neural foi usado para ambos os músculos. Os sinais de excitação bifásicos (positivos e negativos) foram inicialmente retificados antes de serem processados pela equação da dinâmica da ativação, que requer entradas estritamente



positivas. Não foi utilizado nenhum filtro, para não distorcer o sinal de excitação.

Os experimentos foram realizados com ratos Wistar machos com massa corporal entre 250g e 400g e idade entre 2 e 4 meses. Os animais foram anestesiados com isoflurano a 3% e posteriormente o músculo gastrocnêmio esquerdo do animal foi exposto cirurgicamente. Após a exposição muscular, o tendão gastrocnêmio foi fixado a um sensor de força através de uma corda fina e inextensível. Eletrodos de agulha foram fixados nas extremidades e no ventre do músculo para estimular a contração muscular e capturar o sinal da MIE. O protocolo experimental foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob o número 019/15. O sistema de eletroestimulação consistiu de um buffer conectado a uma das saídas D/A de uma placa NI6252 (National Instruments, EUA) controlada por software desenvolvido em LabView. O sistema podia gerar um pulso bifásico entre -2,5 e 2,5 volts, com largura de pulso de 500 $\mu$ s e frequências entre 0,5 Hz e 1kHz. Aqui, apenas pulsos bifásicos foram testados.

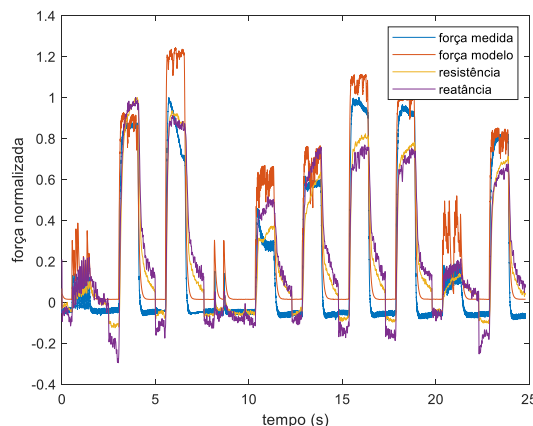
Um trem de três bursts de pulso durante 6s em diferentes frequências de disparo (12Hz, 22Hz e 32Hz) foi utilizado para a eletroestimulação. Os sinais de excitação, força e impedância elétrica foram registrados de forma síncrona. Sinais de excitação brutos foram considerados como entrada do modelo muscular, com parâmetros nominais do OpenSim. A norma L2 entre a força muscular calculada e medida para toda a série temporal foi minimizada como função de custo de um problema de otimização restrito em Matlab, utilizando algoritmo genético. Como resultado da otimização, foi calculado um conjunto de parâmetros da dinâmica musculotendínea e da dinâmica de ativação para ambos os gastrocnêmios.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para um rato, a Figura 2 mostra uma superposição dos seguintes sinais, normalizados pelo respectivo valor máximo: força medida pela célula de carga, força estimada pelo modelo muscular otimizado, parte real da bioimpedância (resistência) e parte imaginária da bioimpedância (reatância). Os dados de bioimpedância foram, além de normalizados, filtrados e subtraídos do valor DC da linha de base.

Os erros RMS entre a força medida e a força calculada pelo modelo muscular foi de 0,09. Com relação à resistência, o erro foi de 0,12 e à reatância de 0,16. Pode-se observar uma razoável concordância entre a forma de onda

entre a força medida e as estimativas, onde a reatância, aparentemente, afasta-se mais do dado medido. Por outro lado, o modelo muscular é bem mais complexo e requer um tempo computacional significativo, especialmente para a calibração do modelo por otimização.



**Fig. 2:** Séries temporais da força medida, da força estimada pelo modelo muscular otimizado, resistência e reatância

### IV. CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou a capacidade dos modelos musculares e de bioimpedância de estimar a força muscular com eletroestimulação bifásica. A resistência parece ser um bom indicador da força a um custo computacional bastante baixo.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, FAPERJ, CAPES e FINEP pelo apoio financeiro.

### REFERENCES

1. Dorgan, S. J., O'Malley, M. J., 1997, IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering", Vol.5(2), pp. 179-194.
2. Schauer, T., Negård, N. O., Previdi, F., Hunt, K. J., Fraser, M. H., Ferchland, E., Raisch, J., 2005, Control engineering practice, Vol.13(9), pp. 1207-1219.
3. Heine, C. B., Menegaldo, L. L., 2018, Medical Engineering Physics, Vol.53, pp. 66-74.
4. Li, J., Pacheck, A., Sanchez, B., Rutkove, S. B., 2016, Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, Vol.17(5-6), pp. 397-403.



# EFEITO DOS LIGAMENTOS E MÚSCULO DO ASSOALHO PÉLVICO NO PROLAPSO UTERINO

V. A. S. Oliveira<sup>1</sup>, A. B. S. Gonçalves<sup>2</sup>, N. R. C. Kappaun<sup>3</sup> and F. S. Bastos<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Graduação em Engenharia Computacional, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Mestrado em Modelagem Computacional Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Professor, Juiz de Fora, Brasil

<sup>4</sup> Instituto Nacional de Cancer, Brasil

**Abstract—** O prolapso dos órgãos pélvicos é uma doença que atinge mulheres de diversas idades e ocorre pelo enfraquecimento de estruturas do assoalho pélvico compreendidas por músculos e ligamentos responsáveis pela sustentação do útero e outros órgãos da região, causando deslocamento inferior dos mesmos através do canal vaginal. Alguns fatores podem aumentar a incidência da doença, como partos vaginais, histerectomia, excesso de peso e idade avançada. Entender as propriedades biomecânicas das estruturas de suporte pode auxiliar na compreensão do mecanismo de ocorrência do prolapso, seus graus, bem como no comportamento dos principais músculos e ligamentos responsáveis pela sustentação dos órgãos pélvicos. Diante disso, esse trabalho propõe a utilização do software Abaqus para realizar a modelagem computacional de algumas estruturas pélvicas e avaliar de forma paramétrica as propriedades dessas estruturas de sustentação, visando a compreender como tais parâmetros estão relacionados com o prolapso uterino. Os tecidos moles presentes na cavidade pélvica possuem um comportamento hiperelástico, ou seja, possuem a característica de sofrerem grandes deformações e de retornarem ao seu estado original quando as forças são retiradas. Neste trabalho, serão abordados os modelos de Ogden e Yeoh aplicados para a análise do comportamento biomecânico das estruturas de interesse. Entre os ligamentos, destacam-se os uterossacrais e os cardinais como principais estruturas para o suporte da vagina e do útero. Além desses ligamentos, o músculo levantador do ânus, que constitui o denominado diafragma pélvico e é o principal músculo responsável pelo apoio dos órgãos pélvicos, principalmente do útero.

**Keywords—** modelagem computacional, biomecânica, engenharia computacional, método dos elementos finitos, materiais hiperelásticos

## I. INTRODUÇÃO

O prolapso de órgãos pélvicos (POP) é caracterizado pela herniação de bexiga, reto ou útero para dentro ou através do canal vaginal, devido à falha do sistema de suporte ligamentar ou mesmo muscular dos órgãos pélvicos. Sua incidência exata é desconhecida, porém sabe-se que, no Reino Unido, 20% das mulheres que aguardam por cirurgia ginecológica apre-

sentam POP e levantou-se que 40% das mulheres que participaram do *women's health initiative*, nos Estados Unidos, apresentavam algum grau de prolapso uterino. A maioria dos sintomas relacionados ao POP é inespecífica, com exceção da sensação ou visualização de protuberância no canal vaginal. No entanto, o POP pode estar associado a disfunções miccional, defecatória ou sexual, afetando negativamente a qualidade de vida das mulheres com essa condição [1, 2].

A sustentação do útero na cavidade pélvica se dá pelos ligamentos uterossacrais e cardinais, pelo arco tendíneo da fascia pélvica e pela musculatura do assoalho pélvico (MAP). Assume-se que o prolapso uterino esteja associado à ruptura ou frouxidão dos ligamentos uterossacrais e cardinais e à fraqueza da MAP [2, 1]. É importante ressaltar que existe um deslocamento inferior dos órgãos pélvicos normal devido ao aumento da pressão abdominal que ocorre durante a realização de ações do dia a dia, como espirrar, tossir e carregar objetos pesados. Contudo, diante do enfraquecimento das estruturas de suporte, esse deslocamento se torna maior, ocasionando o prolapso. A alteração da pressão abdominal consequente a estas ações (espirrar, tossir e carregar objetos pesados) é reproduzida com a manobra de Valsalva, uma técnica que consiste em orientar o indivíduo a expirar com a boca e o nariz fechados, provocando o aumento das pressões intratorácica e intra-abdominal [3].

O estudo dos mecanismos de sustentação e deslocamento dos órgãos pélvicos contribui para direcionar ou corroborar técnicas utilizadas para o tratamento do POP. A simulação computacional é, então, uma ferramenta útil para caracterização de processos biológicos que seriam difíceis de observar por métodos tradicionais [4, 5]. Porém, uma das limitações de estudos computacionais da anatomia pélvica é a falta de variabilidade do modelo, pois costumam ser desenvolvidos a partir de um único indivíduo [6]. Para obter resultados mais representativos da população, é interessante a diversificação de modelos, ainda que a partir das características de um indivíduo.

Assim, este estudo se propôs a criar dez modelos

geométricos diferentes do útero e dos ligamentos cardinais e uterossacrais a partir de um modelo baseado em imagens de uma mulher [4] e, para cada novo modelo, testar a influência do enfraquecimento dos ligamentos úterossacrais, ligamentos cardinais e músculo levantador do ânus no deslocamento do útero diante da aplicação da manobra de Valsalva.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Criação de modelos geométricos do assoalho pélvico

O modelo biomecânico utilizado nessa pesquisa foi herdado de um modelo original mais completo, construído por um grupo de pesquisa da Universidade do Porto, em Portugal [4], e gentilmente cedido para que fosse possível realizar esse estudo. Como a ideia central desse trabalho é a avaliação do prolapso uterino, o modelo foi reconstruído, a fim de deixar apenas as estruturas de interesse: o útero, os ligamentos uterossacrais e cardinais e o músculo levantador do ânus, que são os principais responsáveis pela sustentação uterina. Após a reconstrução, todas as características do modelo precisaram ser reaplicadas. No modelo original, o útero era considerado uma cavidade fluída e, uma aluna do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da UFJF, aplicou melhorias sobre essa estrutura, tornando-o um sólido preenchido [7], de forma que o modelo utilizado nessa pesquisa já apresenta essa melhoria.

Para a geração de novos modelos geométricos foi utilizado o software *Blender*. A partir do modelo criado por [4], foram exportadas cópias do útero, ligamentos cardinais (CL) e ligamentos uterossacrais (USL) em formato *OBJ*, para serem importadas no *Blender*, onde foi utilizada a ferramenta *Randomize Transform* para mudar aleatoriamente as escalas das malhas e criar novos modelos dos órgãos. Na ferramenta, foi inserido o valor 1,12 para a escala máxima da aleatoriedade para cada eixo, logo, os eixos de cada modelo não sofreram mudança maior que 12% do tamanho original. As novas malhas foram tratadas no programa *Meshmixer*, para corrigir possíveis erros, e então importadas novamente para o programa *Abaqus*, onde foram montados 10 novos modelos de assoalho pélvico. A Fig. (1) mostra as malhas de útero criadas e a Tab. (1) apresenta as diferentes massas para cada modelo.

Além dos ligamentos, existe o músculo levantador do ânus, que faz parte do diafragma pélvico, outra estrutura também responsável pelo suporte dos órgãos pélvicos. Esse músculo apresenta simetria bilateral e é subdividido em 3 partes: pubococcígeo, iliococcígeo e puboretal [8]. Para esse estudo as malhas do músculo levantador do ânus foram mantidas as mesmas do modelo cedido pela Universidade do Porto.

A Tab. (2) mostra as massas das três partes.

### B. Representação material dos ligamentos

Os ligamentos cardinais (CL) e uterossacrais (USL) são as principais estruturas de suporte do útero, estando seu enfraquecimento relacionado com o prolapso uterino [9, 1, 2].

Sabe-se que tecidos moles, como ligamentos e músculos, são capazes de sofrer grandes deformações, logo, o modelo linear-elástico não é conveniente para simular o comportamento biomecânico destes tecidos [10]. Por isso, neste estudo são utilizados os modelos hiperelásticos de Yeoh e Ogden, comumente utilizados na literatura quando se trata da representação de tecidos vivos [5, 4, 6, 11]. Os parâmetros constitutivos utilizados na análise dos modelos são descritos na Tab. (3).

### C. Representação material do músculo levantador do ânus

Ao utilizar o modelo de Yeoh para o LAM, tal como no trabalho [4], não se percebeu impacto significativo do dano deste músculo no prolapso uterino. Assim, buscou-se na literatura outras referências de modelagem para se verificar. [12] utilizou um modelo linear elástico com módulo de elasticidade de 2 MPa, enquanto [6] utilizou o modelo de Ogden com os parâmetros  $\mu_1 = 0,0082$  MPa,  $\mu_2 = 0,0216$  MPa,  $\alpha_1 = 0,1803$  MPa e  $\alpha_2 = 15,112$  MPa. Foi feita a simulação computacional de um ensaio de tração em um corpo de prova prismático unitário para cada um dos três modelos constitutivos a fim de compará-los. Pelo fato do uso do modelo de Yeoh com os parâmetros utilizados por [4] resultar em uma rigidez equivalente muito baixa, optou-se por adotar o modelo de Ogden com os mesmos parâmetros utilizados por [6]. Vale ressaltar que neste trabalho preliminar não foi possível assegurar a validade dos parâmetros utilizados.

### D. Cenários biomecânicos

Para cada um dos modelos criados, foram feitas simulações para determinar o deslocamento do útero em diversos cenários. Os cenários são descritos na Tab.4. O dano é representado pela variação de 10%, 30% e 60% nos parâmetros de rigidez.

Para a utilização de todos os programas presentes nesse estudo, as configurações da máquina utilizada foram: Notebook Samsung Essentials E30 NP350XAA; i3-7020U; 16GB de memória RAM; SSD 250GB; Sistema Operacional Windows 10; Placa de vídeo integrada Intel(R) HD Graphics 620.

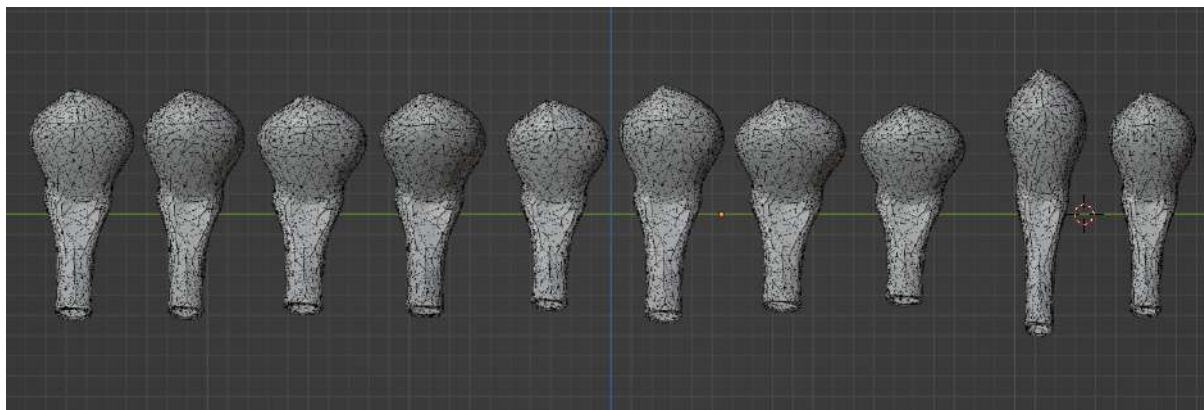


Figura 1: Visão frontal de diferentes malhas de úteros criado com a ferramenta *Randomize Transform* do Blender

Tabela 1: Massas das malhas dos órgãos para cada modelo (em gramas)

	utero	sacral esq	sacral dir	cardinal esq	cardinal dir	modelo int
Modelo Original	72,200	7,360	6,580	2,710	1,690	151,630
Modelo 1	58,340	5,686	5,155	2,799	1,680	134,750
Modelo 2	75,540	5,837	5,301	1,977	1,189	150,934
Modelo 3	65,300	6,748	6,176	2,343	1,425	143,082
Modelo 4	95,620	5,737	5,219	1,996	1,212	170,874
Modelo 5	50,820	8,150	7,424	1,961	1,198	130,643
Modelo 6	69,210	7,114	6,497	2,464	1,516	147,891
Modelo 7	72,800	7,141	6,545	2,585	1,580	151,741
Modelo 8	57,600	8,094	7,385	2,771	1,684	138,624
Modelo 9	60,890	7,561	6,898	2,502	1,524	140,465
Modelo 10	54,010	7,077	6,449	2,490	1,527	132,643

Tabela 2: Massas das partes do musculo levantador do ânus (em gramas)

Coccygeus	13,388
Iliococcygeus	30,000
Puborectalis	17,700

### III. RESULTADOS

As simulações para análise do deslocamento do útero levaram aproximadamente 5 minutos cada. Após cada simulação foi salvo um arquivo `.rpt` com as coordenadas do deslocamento de um ponto na malha do útero. Os arquivos foram utilizados para criar um gráfico do deslocamento médio para cada um dos cenários. Os gráficos podem ser vistos na Fig. (2).

A mesma técnica foi utilizada para a análise da influência do músculo levantador do anus, em outro script em python foi calculada a média do deslocamento do útero para os dados coletados nas simulações. Os resultados podem ser vistos na Fig. (3).

### IV. CONCLUSÃO

No decorrer desse trabalho foi estudada a relação dos ligamentos e músculo do assoalho pélvico na ocorrência do prolapso uterino. O prolapso uterino ocorre quando há o ruptura ou enfraquecimento dos ligamentos e músculos, fazendo que o útero se desloque para dentro da vagina. Fatores como partos vaginais, histerectomia, excesso de peso e idade avançada aumentam o risco de desenvolvimento do POP. Como dito anteriormente, os ligamentos cardinais e uterosacrais, possuem grande responsabilidade em sustentar o útero, assim como os músculos do assoalho pélvico.

Com os resultados obtidos nas análises feitas nesse estudo, foi possível corroborar que os ligamentos têm grande importância na sustentação do útero, destacando-se o papel do ligamento uterosacral (USL) como a principal estrutura para o suporte deste. Outra observação importante que este estudo possibilitou foi o papel da integridade do músculo levantador do ânus (LAM) na sustentação do útero, reforçando que intervenções para o fortalecimento da musculatura do

Tabela 3: Tabela exibindo os parâmetros utilizados como fonte de dados para as estruturas

Estrutura	$\alpha_i$	$\mu_i$	D	C10	C20	C30	Modelo
Ligamentos Cardinais	$\alpha_1 = 10,85$	$\mu_1 = 3,17$	0	-	-	-	Ogden
Ligamentos Uterossacrais	$\alpha_1 = 10,85$	$\mu_1 = 3,17$	0	-	-	-	Ogden
Vagina e Útero	$\alpha_1 = -3,41$ $\alpha_2 = -0,66$ $\alpha_3 = -6,48$	$\mu_1 = 92,24$ $\mu_2 = 39,29$ $\mu_3 = 54,68$	0	-	-	-	Ogden
Musculo Levantador do Ânus	-	-	-	0,003	0,002	0,001	Yeoh

Fonte: Adaptado de [4]

Tabela 4: Tabela exibindo os cenários das simulações

Cenário 1	danificar um ligamento uterosacral
Cenário 2	danificar o par de ligamentos uterosacrais
Cenário 3	danificar um ligamento cardinal
Cenário 4	danificar o par de ligamentos cardinais
Cenário 5	danificar os ligamentos cardinal e uterosacral esquerdos
Cenário 6	danificar ao mesmo tempo todos dos 4 ligamentos
Cenário 7	danificar os parametros domusculo levantador do anus

Fonte: próprio autor

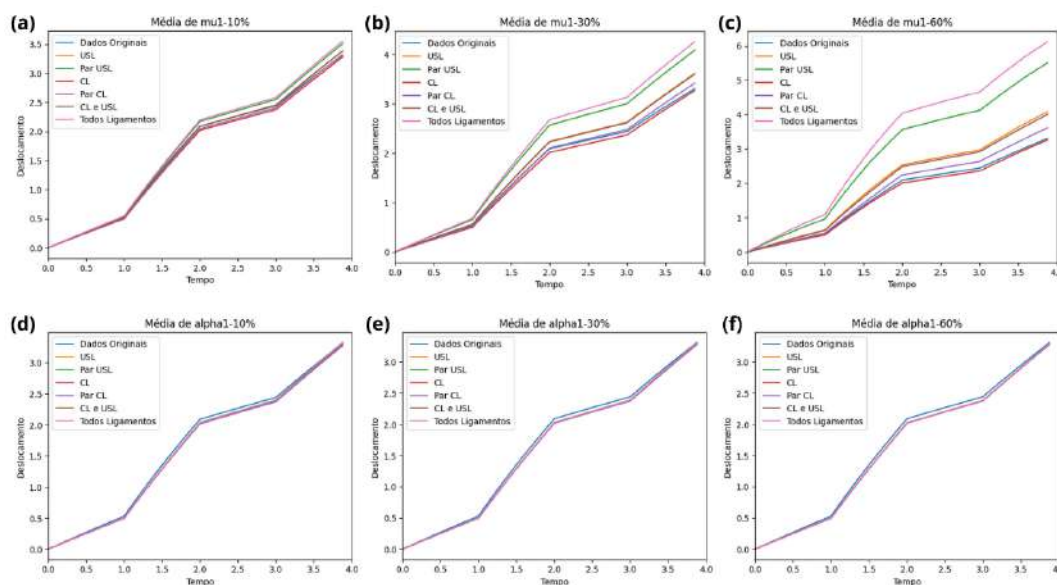


Figura 2: Gráficos das médias do deslocamento para todos os cenários. (a)  $\mu_1 - 10\%$ , (b)  $\mu_1 - 30\%$ , (c)  $\mu_1 - 60\%$ , (d)  $\alpha_1 - 10\%$ , (e)  $\alpha_1 - 30\%$  e (f)  $\alpha_1 - 60\%$

Fonte: Próprio autor

assoalho pélvico (MAP) é uma medida útil no tratamento e prevenção de POP [13]. Outra contribuição deste estudo foi a variação de modelos geométricos para úteros e ligamentos, permitindo a diversificação das simulações.

Entretanto é necessário admitir que o trabalho preliminar apresenta fortes limitações como a não verificação da validade dos parâmetros utilizados nos modelos constitutivos

adotados, bem como a falta de análises mais aprofundadas em relação aos demais modos de deformação.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm nenhum conflito de interesses nesse estudo



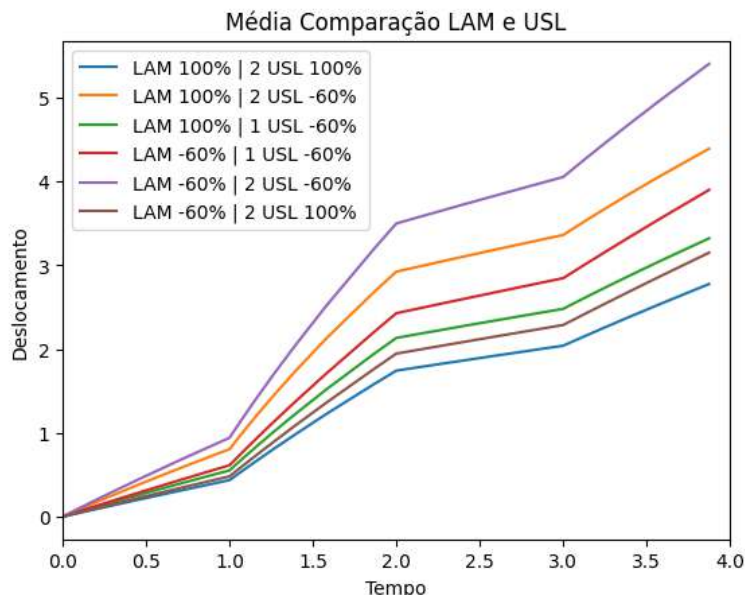


Figura 3: Média das simulações de deslocamento por tempo  
Fonte: Próprio autor

## V. AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e ao CNPq pela concessão de bolsa de iniciação científica e ao Laboratório de Visualização Científica pelo espaço.

## REFERÊNCIAS

- Doshani Anjum, Teo Roderick E.C., Mayne Christopher J., Tincello Douglas G.. Uterine prolapse *BMJ : British Medical Journal*. 2007;335:819.
- Saunders Kimberly. Recent Advances in Understanding Pelvic-Floor Tissue of Women With and Without Pelvic Organ Prolapse: Considerations for Physical Therapists *Physical Therapy*. 2017;97.
- Baruzzi Antônio Claudio do Amaral, Grinberg Max, Pileggi Fúlvio. Manobra de Valsalva: mecanismos e aplicações clínicas *Arq. Bras. Cardiol.*. 1987;49:383-387.
- Brandão Sofia, Parente Marco, Mascarenhas Teresa, da Silva Ana Rita Gomes, Ramos Isabel, Jorge Renato Natal. Biomechanical study on the bladder neck and urethral positions: Simulation of impairment of the pelvic ligaments *Journal of Biomechanics*. 2015;48:217-223.
- Chen Zhuo-Wei, Joli Pierre, Feng Zhi-Qiang, Rahim Mehdi, Pirro Nicolas, Bellemare Marc-Emmanuel. Female patient-specific finite element modeling of pelvic organ prolapse (POP) *Journal of Biomechanics*. 2015;48:238-245.
- Dias Nicholas, Peng Yun, Khavari Rose, et al. Pelvic floor dynamics during high-impact athletic activities: A computational modeling study *Clin. Biomech. (Bristol, Avon)*. 2017;41:20-27.
- Cardoso Palloma Silva, Bastos Flávia de Souza. MODELAGEM COMPUTACIONAL DO ÚTERO COMO SÓLIDO HIPERELÁSTICO EM SUBSTITUIÇÃO AO MODELO DE CAVIDADE FLUIDA *Encontro Nacional de Modelagem Computacional e Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais*. 2021.
- Oliveira Kátia Adriana Cardoso, Rodrigues Ana Beatriz Cezar, Paula Alfredo Batista. TÉCNICAS FISIOTERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO NA MULHER *F@pciência*. 2007;v.1, n.1:31-40.
- Kieserman-Shmoker Caroline, Swenson Carolyn W, Chen Luyun, Desmond Lisa M, Ashton-Miller James A, DeLancey John O. From molecular to macro: the key role of the apical ligaments in uterovaginal support *Am. J. Obstet. Gynecol.*. 2020;222:427-436.
- Khaniki Hossein B., Ghayesh Mergen H., Chin Rey, Amabili Marco. Hyperelastic structures: A review on the mechanics and biomechanics *International Journal of Non-Linear Mechanics*. 2023;148:104275.
- Ayyalasomayajula Venkat, Ervik, Sorger Hanne, Skallerud Bjørn. Macro-indentation testing of soft biological materials and assessment of hyper-elastic material models from inverse finite element analysis *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2024;151:106389.
- Xu Zhou, Chen Na, Wang Bingyu, et al. Creation of the biomechanical finite element model of female pelvic floor supporting structure based on thin-sectional high-resolution anatomical images *J. Biomech.*. 2023;146:111399.
- Moreno Larissa Miranda, Villa Larissa Silveira Carvalho, Melluzzi Mayse Doro, et al. Eficácia da cinesioterapia no tratamento de prolapso de órgãos pélvicos em mulheres/ Effectiveness of kinesiotherapy in treatment of pelvic organ prolapse in women *Brazilian Journal of Development*. 2021;7:10225-10242.

Autor: Flávia de Souza Bastos  
Instituto: Universidade Federal de Juiz de fora  
Rua: Jose Lourenço Kelmer  
Cidade: Juiz de Fora  
País: Brasil  
Email: flavia.bastos@ufjf.br



# Variabilidade do movimento de mulheres com e sem dor femoropatelar durante tarefa funcional de agachamento unipodal

B.S. Ferreira<sup>1</sup>, M.C. Waiteman<sup>1</sup>, T.M.S.B da Silva<sup>2</sup>, M.A.S. Prado<sup>1</sup>, R.V. Briani<sup>1</sup>,  
F.M. de Azevedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Escola de Artes, Ciências e Humanidades da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

**Abstract— A sobrecarga articular é sugerida como principal contribuidora da dor femoropatelar (DFP), uma desordem de joelho comum em mulheres. Alterações na variabilidade dos padrões de movimento durante tarefas funcionais dolorosas podem ajudar a entender estratégias de controle motor que podem estar favorecendo a sobrecarga articular. Nesse estudo, comparamos a variabilidade na mecânica de tronco e membro inferior entre mulheres com e sem DFP durante agachamentos unipodais. Encontramos uma maior variabilidade de momentos no plano frontal e transverso de joelho em mulheres com DFP. A maior variabilidade encontrada pode ser uma possível estratégia de redistribuição de cargas articulares para reduzir a dor.**

**Keywords— dor anterior do joelho; controle motor, análise de movimento; sistemas dinâmicos.**

## I. INTRODUÇÃO

A dor femoropatelar (DFP) é uma desordem musculoesquelética comum em mulheres adultas [1] e é caracterizada como dor difusa ao redor ou atrás da patela de início insidioso e gradual, que é agravada por atividades com sustentação de peso e movimentos de flexo-extensão [1]. Um dos principais fatores para o desenvolvimento e progressão da DFP está ligado a sobrecargas articulares repetitivas sobre a articulação femoropatelar (AFP) [1]. Tal sobrecarga pode ocorrer em decorrência de alterações na variabilidade do movimento [2]. Uma menor variabilidade do movimento durante atividades funcionais, que também são dolorosas (e.g., agachamentos), pode sugerir que alterações em estratégias de controle motor em pessoas com DFP existam e possam refletir em uma redução de variações nos padrões de movimento disponíveis para prevenir tais sobrecargas repetitivas. Ainda, nenhum estudo comparou a variabilidade da mecânica de tronco e membro inferior em mulheres com DFP considerando o método de “equality of variance” [3], que permite a análise da série temporal das variáveis de interesse para identificar em quais momentos da tarefa diferenças entre grupos podem existir. Dessa forma, esse estudo objetivou investigar a variabilidade de tronco, quadril, joelho, e tornozelo entre mulheres com e sem DFP durante tarefa de agachamento unipodal.

## II. MATERIAIS AND MÉTODOS

Quarenta e quatro mulheres com (N=24; idade=24±4.9; peso=70kg±19.7; altura=1.65m±0.1) e sem (N=20, idade=22.1±2; peso=56.3±8.1; altura=1.61±0.1) DFP, entre 18 e 35 anos, foram incluídas nesse estudo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (n. 4.649.629). Mulheres com DFP foram incluídas se reportassem dor anterior no joelho de início insidioso (i.e., com ausência de lesões, traumas ou cirurgias) em ≥2 atividades funcionais. Controles não poderiam ter nenhuma dor/lesão de joelho e nenhuma participante poderia reportar cirurgia/lesão de membro inferior. Dados cinemáticos e cinéticos foram coletados com um sistema de análise de movimento (Vicon Motion Systems Inc.; Denver EUA), com 5 câmeras infravermelho (Bonita 10<sup>®</sup>) e frequência de aquisição de 100Hz, sincronizado a uma plataforma de força (Bertec Corporation, Columbus, OH, mod. FP4060) acoplada, porém sem contato, a uma plataforma de salto construída no laboratório. Previamente a coleta dos dados, marcadores retro-reflectivos (9.5mm) foram posicionados nas participantes de acordo com o modelo *Plug-in-Gait* da Vicon. Após calibração estática do modelo e familiarização com os marcadores e tarefa, as participantes foram orientadas a realizar uma tarefa de agachamento unipodal. O início da tarefa foi definido como o momento em que as participantes começavam a descida do movimento (marcada pelo aumento da flexão de joelho) enquanto seu final foi definido pelo momento em que as participantes retornaram para a posição inicial de apoio unipodal. Cinco tentativas foram coletadas com a perna que dói (sintomas unilaterais) ou mais dói (sintomas bilaterais) de mulheres com DFP, ou randomizada de mulheres sem DFP. Para as análises, a trajetória dos marcadores e os dados de reação do solo foram filtrados (10Hz) usando um filtro passabaixa de 4th ordem (*Butterworth*). Ambas as fases de excêntrica (i.e., descida) e concêntrica (i.e., subida) do agachamento foram analisadas. Por fim, dados cinemáticos de tronco, quadril, joelho e tornozelo (°) nos planos sagital e frontal, bem como dados cinéticos de joelho (Nm/Kg) nos três planos de movimento, foram analisados em ambiente MATLAB. Todas as variáveis foram normalizadas a 100% da série temporal. A variabilidade das variáveis ao longo da

série temporal (início à fim da tarefa) foi analisada usando a função ‘*gswv1d*’ e o pacote da *statistical parametric mapping* [3]. Nesse método, a estatística F (Fstatistic) é calculada dividindo a maior variância do grupo com a menor variância para determinar a magnitude do valor de F em um teste unicaudal. Esse cálculo é repetido ao longo de todos os “time-points” da curva. Pontos onde houve diferenças significantes ( $\alpha = 0.05$ ) entre os grupos foram determinados pelo valor crítico de F (F-critical), que foi calculado usando a *One-dimensional statistical parametric mapping* (SMD1D).

### III. RESULTADOS AND DISCUSSÃO

Diferenças entre os grupos foram identificadas apenas para as variáveis cinéticas de joelho nos planos frontal (Fig. 1) e transverso (Fig. 2), indicando maior variabilidade em mulheres com DFP na fase concêntrica do agachamento (início e meio da fase). Como maiores momentos de rotação externa e abdução do joelho estão relacionados com maior sobrecarga articular na AFP de pessoas com DFP, a maior variabilidade encontrada pode ser estrategicamente empregada para reduzir sobrecargas acumulativas durante fases em que a demanda concêntrica do joelho é maior. Dessa forma, a maior variabilidade parecer ser uma estratégia benéfica para favorecer uma redistribuição das pressões ao longo das estruturas anatômicas da AFP. Em corredores com DFP, o aumento da variabilidade de variáveis cinemáticas e cinéticas comumente relacionadas com a sobrecarga articular, identificado após retreinamento da corrida (e.g., aumento da cadência), parece ocorrer concomitantemente com a melhora da dor nos pacientes [2]. Estudos futuros podem investigar as consequências diretas e longínquas dessas estratégias sobre a sobrecarga articular e dor.

### IV. CONCLUSÕES

Comparado a mulheres sem dor, mulheres com DFP apresentam uma maior variabilidade de momentos no plano frontal e transversal de joelho durante agachamento unipodal como possíveis estratégias de redistribuição de cargas na AFP para redução da sobrecarga e, consequentemente dor.

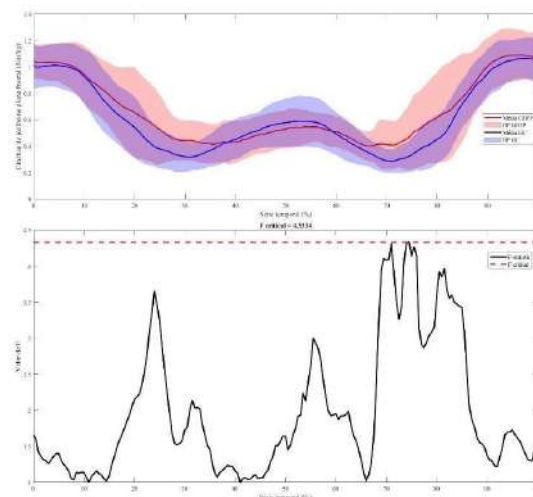


Fig. 1: Variabilidade do movimento durante agachamento unipodal entre mulheres com (em vermelho) e sem (em azul) dor femoropatelar. O valor crítico de F é atingido próximo a 70% da série temporal (i.e., durante fase concêntrica do movimento) para a cinética de joelho no plano frontal.

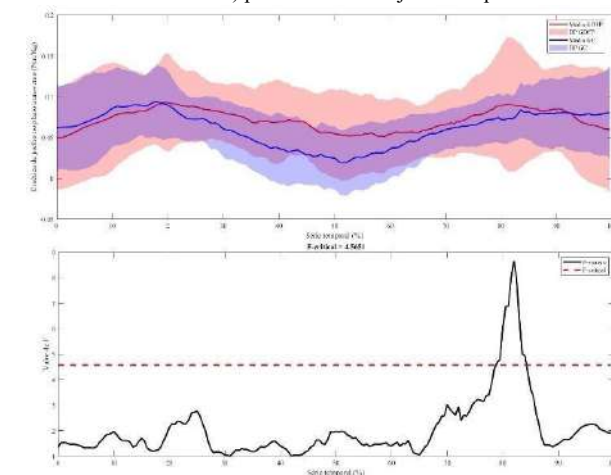


Fig. 2: Variabilidade do movimento durante agachamento unipodal entre mulheres com (em vermelho) e sem (em azul) dor femoropatelar. O valor crítico de F é atingido próximo a 80% da série temporal (i.e., durante fase concêntrica do movimento) para a cinética de joelho no plano transversal.

### REFERÊNCIAS

1. Powers CM, Witvrouw E, Davis IS, et al. Evidence-based framework for a pathomechanical model of patellofemoral pain: 2017 patellofemoral pain consensus statement from the 4<sup>th</sup> International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester, UK: part 3. *Sports Medicine*. 2017;51: 1713- 1723.
2. Binacci J, Fox A, Hall M, et al. Effect of gait retraining on segment coordination and joint variability in individuals with patellofemoral pain. *Clinical Biomechanics*. 2020, 80:105179
3. Kowalski E, Catelli DS, Lamontagne M. A waveform test for variance inequality, with a comparison of ground reaction force during walking in youngsters vs. older adults. *Journal of Biomechanics*. 2021, 127:110657

# BalancePro: novo Software de reconhecimento de imagem para análise de equilíbrio

Matheus Tenorio<sup>1</sup>, Sheila Schreider<sup>2</sup>, Josinaldo Menezes<sup>4</sup>, Teodiano Bastos<sup>2</sup>, Eliete Caldeira<sup>3</sup>, Caroline Santo<sup>1</sup> and André Dantas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Neuroengenharia, Instituto Santos Dumont, Av. Santos Dumont - ISD, N° 1.560,59280-000, Macaíba, RN

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, 514, 29.075.710 ,Vitória, ES

<sup>3</sup> Departamento de Engenharia Elétrica, , Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, 514, 29.075.710 ,Vitória, ES

<sup>4</sup> Research Centre for Data Intelligence, Zuyd University of Applied Sciences, Nieuw Eyckholt 300, 6419 DJ, Heerlen, The Netherlands

**Abstract:** This work addresses the conception of a software called BalancePro aimed at assisting in therapy processes where maintaining balance is crucial. Currently, the system is being tested on videos from the Robotics and Assistive Technology Laboratory of UFES (LRTA), through a partnership between researchers, in which serious games are applied. The protocol was proposed to stimulate the body balance, proprioception, and overall motor coordination of children or adolescents with Down Syndrome (DS). In this work, the MARIA T-21 robot, whose name is an acronym for Mobile Autonomous Robot for Interaction with Autistics and Trisomy 21, was used for interaction and application of serious games in a group of four children or adolescents clinically diagnosed with DS, aged between five and eighteen years old, assisted by the Association of Parents and Friends of the Exceptional (APAE) of Vitória-ES. The proposed software measured the progression of the therapy, quantifying this improvement at 71.47% in the balance between two sessions of serious games application. The BalancePro currently serves to quantify this balance in offline videos but is also being modified to be used in future online therapy sessions.

**Keywords:** Down Syndrome, computer vision, software, therapy

## I. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a alteração genética mais comum em humanos, caracterizada por um desequilíbrio na constituição cromossômica, resultando em um cromossomo 21 adicional, seja por trissomia simples, translocação ou mosaïcismo [1]. Esta síndrome está associada ao atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e às disfunções no controle postural, impactando negativamente o equilíbrio postural [2].

O controle postural desempenha duas funções principais: a orientação e a estabilidade corporal. A orientação refere-se ao alinhamento entre os segmentos do corpo e com o ambiente. Já a estabilidade, também chamada de equilíbrio, é o estado

em que as forças atuantes no corpo estão equilibradas para manter a orientação e a posição desejadas [3, 4].

O equilíbrio tem como função primária manter a estabilidade corporal tanto em condições estáticas quanto dinâmicas [3, 5, 4]. Um sistema é considerado estável quando o movimento não é desviado da trajetória desejada, mesmo diante de perturbações [6]. Para sustentar essa estabilidade, é essencial a integração das informações sensoriais, para avaliar a posição e o movimento do corpo no espaço, conjuntamente com a capacidade de gerar forças para controlar os sistemas de posicionamento corporal. Quando essa integração entre percepção e ação falha, ocorre instabilidade no equilíbrio [3, 4, 5]. A avaliação clínica do equilíbrio postural desempenha um papel importante na detecção e no diagnóstico de patologias. Os distúrbios de equilíbrio podem acarretar consequências físicas, como quedas, restrições nas atividades e isolamento, gerando impacto social para o indivíduo afetado e para a comunidade.

O Centro de Massa (CM) é um ponto teórico que representa a concentração de toda a massa do corpo. A análise da sua trajetória fornece características importantes de equilíbrio e estabilidade corporal, sendo aplicável na descrição da marcha humana em ambientes dinâmicos. Além disso, a localização do CM é de grande utilidade em análises relacionadas ao comportamento locomotor na medicina, na engenharia, na ergonomia e nos esportes.

Pesquisadores têm se dedicado ao desenvolvimento de abordagens para estimar o CM utilizando dados adquiridos por meio de dispositivos convencionais, como os sistemas de captura de movimento (*MoCap* do inglês Motion Capture) e placas de força de reação ao solo, também referidas como (*GRF* do inglês *ground reaction force boards*). Contudo, esses sistemas são comumente empregados em contextos específicos, como laboratórios de pesquisa ou estúdios, nos quais os marcadores são fixados no corpo do indivíduo em análise [7].

Embora os sistemas tradicionais sejam confiáveis e pre-

cisos, a medição do CM por meio de arquiteturas computacionais direcionadas à detecção e classificação de poses humanas usando imagens e vídeos demonstra um potencial significativo. A capacidade de medir o CM utilizando recursos de hardware limitados e sem custos adicionais para o usuário emerge como uma alternativa promissora no estudo biomecânico desse parâmetro [7].

Apesar da existência de outros softwares comerciais, como o OpenCap, que exigem a disposição prévia de dois smartphones em tripés com posições predefinidas, ambos necessitando ser sistemas iOS para rastrear o movimento do sujeito, o desenvolvimento do BalancePro, objetivo deste projeto, é desenvolver uma maneira alternativa para medir a progressão da terapia em situações como a apresentada neste estudo. Utilizando dados de imagem provenientes de uma das câmeras de segurança, uma escolha motivada pelo fato de que os dados de imagem já haviam sido coletados alguns meses antes. Além de não ser necessário colocar marcas nas crianças durante o protocolo.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O sistema foi desenvolvido para detectar a presença humana em vídeos e rastrear sua posição central ao longo do tempo. Utilizando as bibliotecas Python cv2 e mediapipe, conseguimos identificar corpos humanos na imagem. Em seguida, refinamos a seleção para obter apenas as coordenadas X e Y do centro de massa, permitindo assim extrair sua posição e trajetória ao longo do vídeo. Este sistema foi concebido como uma alternativa, similar a programas como o OpenPose [8] e OpenCap, que são métodos de Visão Computacional potencializados pelo uso de Redes Neurais Convolucionais. O conceito de centroide cinemático segmentar foi utilizado, este método leva em conta os padrões de dados antropométricos de segmentos corporais [9] e posições de segmentos específicos do corpo, permitindo um cálculo mais aproximado dos X e Y reais do CM. Esse processo é necessário para que posteriormente seja feita uma linha de melhor ajuste, também conhecida como fit, que representa o equilíbrio no eixo x. Essa técnica é utilizada para se descobrir o erro entre a posição do centro de massa estimada em cada instante (coletado pelo sistema) e a trajetória média do centro de massa estimado ao longo do tempo.

Atualmente o sistema está sendo testado em vídeos do Laboratório de Robótica e Tecnologia Assistiva da UFES (LRTA), através de uma parceria entre os pesquisadores, no qual foi proposta a aplicação de um protocolo de jogos sérios para estimular o equilíbrio corporal, a propriocepção e a coordenação motora global de crianças e adolescentes com SD [10].

Como critério de inclusão do estudo, as crianças deveriam ter idade entre 5 e 12 anos e adolescentes entre 13 e 18 anos, diagnóstico clínico de SD, compreender os comandos verbais e/ou visuais dirigidos a ela ou ele e ter autorização dos pais e/ou responsáveis para participar do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como critério de exclusão, as crianças e adolescentes não poderiam apresentar patologia osteomioarticular e/ou imobilidade de membros.

No protocolo proposto, foi realizada na primeira e na última sessão uma anamnese com os pais e/ou responsáveis das crianças e adolescentes. Além disso, cada participante foi submetida a uma avaliação psicomotora, realizada pela fisioterapeuta (segunda autora deste trabalho), por meio do instrumento Bateria Psicomotora de Fonseca [11] também na primeira e na última sessão. O protocolo foi composto por 10 sessões de interação com o robô MARIA T-21 [12], com frequência de duas sessões semanais. Cada sessão teve a duração de 50 min, onde a criança ou adolescente foi assistida e recebeu os comandos verbais todo o tempo pela fisioterapeuta, além do reforço positivo dado pelo robô por meio de falas e expressões faciais. Neste protocolo foram utilizados três jogos sérios e duas atividades terapêuticas, de forma a estimular o equilíbrio postural, a propriocepção e a coordenação motora. O tempo de aplicação para cada um dos jogos e cada uma das atividades foi de 10 min. Vale ressaltar que esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da UFES (número 1.121.638).

O robô MARIA T-21 [12], que é um acrônimo em inglês para *Mobile Autonomous Robot for Interaction with Autistics and Trisomy 21 (Down Syndrome)*, também é utilizado para a interação com crianças com TEA. O principal objetivo deste robô é proporcionar ao terapeuta um conjunto de ferramentas que auxiliam na terapia de crianças com TEA e SD.



Figura 1: Robô MARIA T-21

Durante o projeto, o robô MARIA T-21, foi utilizado para



a interação e aplicação de jogos dos sérios em um grupo de quatro crianças e adolescentes com o diagnóstico clínico de SD, assistidas pela Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Vitória-ES. Já na amostra deste trabalho foi selecionada uma das participantes, uma adolescente de 15 anos com SD para análise e processamento de vídeos das sessões realizadas com o robô MARIA T-21 utilizando o BalancePro. A análise da trajetória do centro de massa foi realizada em uma atividade do jogo Cross Kids, que compõe o protocolo de jogos sérios utilizado no estudo. O jogo Cross Kids conta com a projeção no chão de imagens de atividades que compõem um circuito de treinamento de equilíbrio postural e propriocepção, composto por atividades de salto, corrida e caminhar em linha reta com um pé justaposto ao outro.

Como o tempo de aplicação de cada jogo utilizado no protocolo proposto foi de 10 minutos e, por vezes a criança realizava o mesmo jogo mais de uma vez, foi selecionado aleatoriamente um dos momentos da realização da atividade que se pretendia estudar, em cada uma das sessões realizadas pela criança/adolescente. A atividade escolhida para o estudo do CM foi a de caminhar com a ponta de um pé justaposta ao calcanhar do outro pé sobre a projeção de uma linha reta.

### III. RESULTADOS

O Software foi utilizado em vídeos obtidos nos experimentos do LRTA. A Fig.2, apresenta os resultados obtidos pelo BalancePro em dois desses casos, Sessão 1 de uma adolescente de 15 anos do grupo, comparada com ela mesma em uma Sessão número 2, onde o exercício consistia em caminhar sobre uma linha reta projetada no chão.

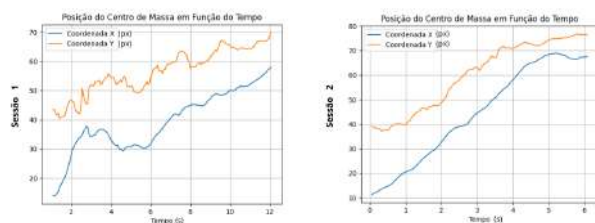
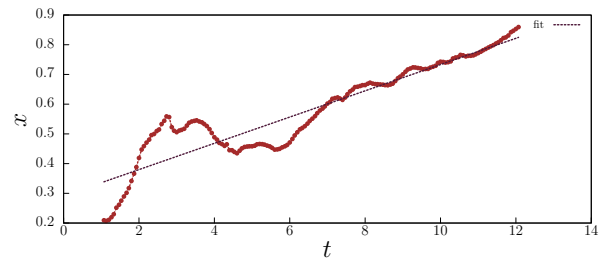


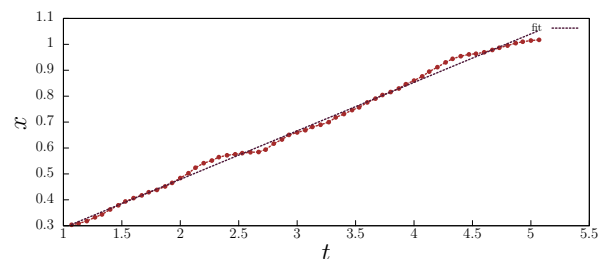
Figura 2: Coordenadas X e Y do Centro de Massa

A interpretação dos resultados da diferença entre as duas sessões é que na Sessão 1, a participante anda na reta da caminhada (no eixo de coordenadas) com um erro de 2,84% (Fig.3a).

Já na Sessão 2, o erro diminui para 0,81%. Logo neste caso ela diminui o erro da caminhada ao redor do eixo da linha média para apenas 28.52% do que era no primeiro caso



(a) Quantificação do X em (px) e t em (s) na Sessão 1



(b) Quantificação do X em (px) e t em (s) na Sessão 2

Figura 3: Quantificando o Desequilíbrio

chegando à conclusão que a participante diminuiu em 71,47% o desequilíbrio em relação ao eixo da caminhada (Fig.3b).

Além disso, sua mãe relatou uma melhoria tanto no equilíbrio quanto na capacidade da adolescente de realizar tarefas cotidianas após a participação dela no protocolo de jogos sérios proposto.

### IV. DISCUSSÃO

Na literatura outros métodos também são usados para determinar o centro de massa de um indivíduo, comparando-o com um equipamento validado. [8] Empregaram um método sem marcadores para determinar o centro de massa de um indivíduo, comparando-o com um equipamento validado, como a Wii Balance Board, que permite a obtenção das coordenadas do Centro de Pressão. A técnica de Captura de Movimento foi aplicada utilizando o software OpenPose, que é um método de Visão Computacional potencializado pelo uso de Redes Neurais Convolucionais. Os resultados revelaram um erro na posição do centro de massa em relação ao obtido pela Wii Balance Board, o qual foi considerado aceitável dada a complexidade da análise. Além disso, esse método pode ser utilizado para prever a posição vertical do Centro de Massa.

O sistema BalancePro e o método OpenPose representam duas abordagens distintas para a análise do equilíbrio humano e a determinação da posição do centro de massa (CM). Embora o OpenPose seja uma solução robusta e am-



plamente utilizada para a captura de movimento e análise do equilíbrio, o BalancePro oferece uma alternativa mais flexível e acessível, especialmente em contextos onde recursos limitados ou restrições técnicas estão presentes. A escolha entre esses métodos dependerá das necessidades específicas do projeto, das preferências do pesquisador e dos recursos disponíveis para a análise do equilíbrio e da postura humana.

## V. CONCLUSÃO

O BalancePro cumpre o objetivo proposto neste trabalho tendo em vista os resultados previamente expostos, e já se encontra em funcionamento podendo ser utilizado para extrair esses dados de equilíbrio no eixo X. Na curva em Y também é possível observar a melhoria através dos gráficos das trajetórias, mas sua quantificação ainda está sendo desenvolvida. O próximo passo desta pesquisa consiste em utilizar técnicas de inteligência artificial, para que o CM acione um sistema de controle de ativação de um eletroestimulador [13], para auxiliar também pessoas em reabilitação, acometidas por lesão medular.

Em breve, os pesquisadores e profissionais da saúde que utilizam equilíbrio como variável fundamental para suas pesquisas terão disponível mais essa ferramenta, para quantificar e extrair dados de vídeos. Será então possível validar, através de um método científico se houve melhora no equilíbrio de seus participantes ao longo do protocolo de intervenção.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq pelo apoio financeiro e ao Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra pelo suporte técnico e aos pesquisadores envolvidos neste projeto, também nossos sinceros agradecimentos por suas contribuições fundamentais para os resultados alcançados.

## REFERÊNCIAS

1. Schwartzman J. S.. *Síndrome de Down*. Memnon 1999.
2. Leite J. C., Neves J. C. de J., Vitor L. G. V., Fujisawa D. S.. Controle Postural em Crianças com Síndrome de Down: Avaliação do Equilíbrio e da Mobilidade Funcional *Rev. Bras. Educ. Espec.*. 2018;24:173–182.
3. Horak F. B., Macpherson J. M.. Postural Orientation and Equilibrium in *Handbook of Physiology, Section 12. Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems* (Rowell L. B., Sheperd J. T. , eds.):255–292New York: Oxford University Press 1996.
4. Horak FB, Henry SM, Shumway-Cook A.. Postural perturbations: new insights for treatment of balance disorders *Phys Ther.* 1997;77:517–33.
5. Barela José A.. Estratégias de controle em movimentos complexos: ciclo percepção ação no controle postural *Revista Paulista de Educação Física.* 2000;14:79–88.
6. Duarte Marcos. *Análise estabilográfica da postura ereta humana quase-estática*. PhD thesis Escola de Educação Física e Esporte, Universidade de São Paulo 2000.
7. Oliveira GLM. Estimativa da trajetória do centro de massa corporal utilizando Blaze Pose 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Eletrônica).
8. D’Andrea D., Cucinotta F., Farroni F., Risitano G., Santonocito D., Scappaticci L.. Development of Machine Learning Algorithms for the Determination of the Centre of Mass Symmetry. 2021;13:401.
9. WINTER, D. *Biomechanics and motor control of human movement*;28. S.I.: s.n. 1990.
10. Schreider S. L., Freitas E. V. S., Panceri J. A. C., Caldeira E. M. O., Bastos-Filho T. F.. Intervenção psicomotora por meio de jogos sérios em crianças e adolescentes com síndrome de Down utilizando robô terapêutico in *Anais do XII IBERDISCAP*(São Carlos):144–148USP 2023.
11. Fonseca Vitor. *Manual de observação psicomotora: significação psiconeurológica dos fatores psicomotores*. Ed. Wak 2012.
12. Panceri J., Freitas E., Souza J. C. de, Schreider S.L., Caldeira E., Bastos T. F.. A New Socially Assistive Robot with Integrated Serious Games for Therapies with Children with Autism Spectrum Disorder and Down Syndrome: A Pilot Study *Sensors (Basel, Switzerland)*. 2021;21.
13. De Almeida Tiago F., Borges Luiz H. B., Dantas Ana F. O. A.. Development of an IoT Electrostimulator with Closed-Loop Control *Sensors (Basel)*. 2022;22:3551.

# Evaluation methods for detecting wrist extension intention in surface electromyography.

Rodrigo Oliveira Badega<sup>1</sup> and Daniel Prado Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Apucarana, Brasil

*Abstract—*

**This study explores detecting wrist extension movement intention via surface electromyography (sEMG) signals. It compares onset calculation methods, applied to a simple threshold approach, and examines the Teager-Kaiser Energy Operator (TKEO) for enhancement. Using data from a public database, the results reveal Root Mean Square method with a 20-sample window and specific threshold yields the highest accuracy. TKEO integration shows no performance enhancement, but potential exists with parameter optimization and datasets from individuals with neurological impairments. This research facilitates sEMG-based control of neuroprostheses and orthotic devices, promising greater quality of life for individuals with wrist movement limitations.**

*Keywords—*

**Onset; sEMG; thresholding; human-machine interface; signal processing**

## I. INTRODUCTION

The field of biological signal processing is rapidly advancing. However, there's a lack of established methods for analyzing electrical signals from muscles (surface electromyography or sEMG). Specifically, techniques for detecting the onset of muscle contractions and deciphering a person's intention to move are underdeveloped. This research aims to address this gap by achieving two objectives. First, it will compare existing methods for detecting muscle contraction onset in sEMG signals, explicitly focusing on wrist extension. The goal is to assess accuracy in identifying a person's intention to extend their wrist. Second, exploring the potential of the Teager-Kaiser Energy Operator [1] (TKEO) to enhance existing methods. The hypothesis is that TKEO can improve accuracy not only for onset detection but also for the entire movement window. Additionally, the research explores the idea that optimal smoothing and threshold parameters exist within detection algorithms. Identifying these values could enhance the accuracy and efficiency of sEMG-based movement detection for wrist extension control.

Ultimately, improving sEMG-based movement detection could benefit individuals with neurological conditions that

impair wrist movement significantly, providing better control over neuroprostheses and orthotic devices, leading to increased independence and quality of life.

## II. MATERIALS AND METHODS

Since no publicly available datasets are specifically focused on people with neurological injuries, we used a dataset from healthy individuals. We chose the second database from NINAPRO [2], a platform dedicated to machine learning for human-robot interaction and prosthetic development.

The NINAPRO database contains data from multiple channels. Still, we only used the channel recording activity from the extensor muscles, as our research focuses on single-channel detection of wrist extension. We narrowed the data selection to include wrist extension movements from the various movements available in the database.

For the coding of the methods and development of each stage, Matlab 2023b software was used.

Two methods were used to calculate the signal's linear envelope: moving root mean square (RMS) and moving average (Movag). The first step involved rectifying the signal (absolute value) and then smoothing the signal using a moving window (calculating the average or RMS).

Also included in this stage was the use of the Teager-Kaiser energy operator, thus producing four different test variations. Five sliding window sizes were arbitrarily chosen for each variation to determine the optimal window for each method.

The simple threshold method [3] was employed to calculate movement intention. It involves arbitrarily selecting a low-amplitude signal segment, called the baseline, and obtaining its mean  $\mu$  and standard deviation  $\sigma$ . Subsequently, the threshold was obtained according to the equation:

$$th = \mu + k\sigma. \quad (1)$$

In the equation above,  $k$  represents the multiplication factor of the standard deviation range. As this value is arbitrarily defined, various values for  $k$  were used, and the one yielding the best result was chosen.

Subsequently, the movement intention was calculated by checking which signal samples exceeded the established threshold. Thus, a vector of values corresponding to each signal sample was obtained, which could be 1, symbolizing movement intention, or 0, symbolizing no movement intention.

The Jaccard similarity coefficient was used to verify if the movement intention was obtained correctly. This function compares the vector of the previously cataloged movement intention, obtained in a previous step, with the vector produced by each method with their optimized parameters. This results in an absolute value between 0 and 1 that defines the similarity between the two vectors, where 1 represents total equality between the vectors, and 0 represents total difference.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

A comparison was made between the defined constant  $k$  and the accuracy percentage in the movement intention for each method and window size, resulting in Figure 1.

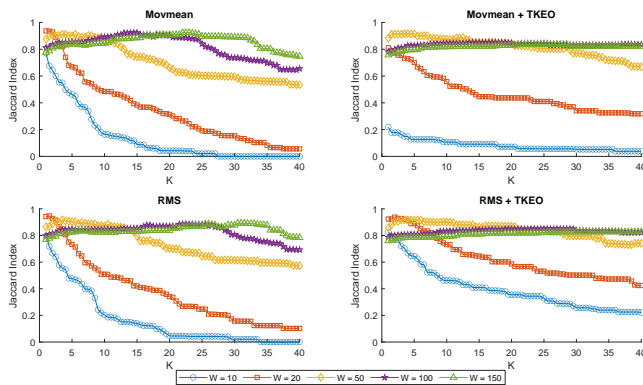


Fig. 1: Accuracy variation chart for each Window size and K

Among the different variations of window sizes and values for  $k$ , the best values were selected for each method. These findings are illustrated in the Table 1.

Table 1: Optimized values for each method

Method	Window size	K	Precision
Movmean	20	1	0,9370
Movmean+TKEO	50	6	0,9165
RMS	20	2	0,9469
RMS+TKEO	20	3	0,9379

The method with the best performance for this assessment was RMS, with a window size of 20, a value of  $k$  equal to 2, and an accuracy of 94.7%.

According to the information obtained from Table 1, it was possible to observe that using the energy operator reduced the algorithms' overall performance in recognizing movement intentions. During this calculation, it was also noticeable that the movement intention was divided into several smaller segments. This issue could be addressed by implementing the dual threshold method, which also takes into account the time the signal remains above the baseline.

### IV. CONCLUSIONS

The present study aimed to evaluate a strategy for detecting wrist extension movement intention using surface electromyography signals from the forearm. Based on the obtained results, it was observed that RMS achieved the best performance among the other methods when combined with the simple threshold technique in the context of surface electromyography movement intention detection. Thus, it can be concluded that this is the optimal method when applied to the established research scenario.

However, one limitation of the study is that the techniques are parameter-dependent. Therefore, other parameter-independent methods should be evaluated in the future. Future work should also assess databases from patients with neurologically originated injuries, allowing movement intention detection methods to be applied in neuroprosthetics.

### V. ACKNOWLEDGEMENTS

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

### REFERENCES

1. Solnik S., Rider P., Steinweg K., DeVita P., Hortobágyi T. Teager–Kaiser energy operator signal conditioning improves EMG onset detection *Eur J Appl Physiol.* 2010.
2. NINAPRO at <https://ninapro.hevs.ch/index.html>
3. Konrad Peter. *The ABC of EMG: A Practical Introduction to Kinesiological Electromyography.* [s.n.]. 2005.

# Previsão de Doenças Cardíacas com Algoritmos de Machine Learning: uma comparação entre Regressão Logística e Random Forest – CBE 2024

Beatriz Luísié Martinho Assumpção<sup>1</sup> e John Paul Hempel Lima<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Engenharia biomédica, faculdade de ciências exatas e tecnologia, PUC-sp

<sup>2</sup> FIAP Centro Universitario

**Abstract—** Este artigo descreve a implementação de algoritmos de Machine Learning na Engenharia Biomédica, com o objetivo específico de prever ataques cardíacos e arritmias, duas doenças cardíacas prevalentes globalmente. O projeto utilizou dois conjuntos de dados extensos, aplicando métodos de Regressão Logística e Random Forest na linguagem de programação R. A análise dos resultados dos algoritmos demonstrou a eficácia dessas técnicas, alinhando-se com outros estudos que ressaltam a utilidade da estatística e da programação na área da saúde e em aplicações do dia a dia.

**Palavras-chave—** Inteligência artificial, Random Forest, Regressão logística, Ataque cardíaco, Arritmia.

## I. INTRODUÇÃO

A Inteligência Artificial (IA) é uma área da Ciência da Computação que utiliza modelos matemáticos para criar programas que simulam a inteligência humana, sendo capazes de compreender padrões e classificá-los corretamente. Os sistemas de IA procuram tomar a decisão correta e utilizam técnicas de aprendizado, se instruindo a partir de exemplos. Para construir soluções em IA, é necessário um conjunto de dados para treinamento e validação dos modelos. Esse banco de dados deve conter informações relevantes ao problema de interesse. [1]

O Machine Learning (ML) ou Aprendizado de Máquina, é uma área dentro da Inteligência Artificial onde algoritmos e programas são capazes de apresentar previsões com base em exemplos de dados. O aprendizado de máquina permite que sistemas computacionais aprendam e se aprimorem automaticamente, por meio de algoritmos e modelos estatísticos. A partir de dados e experiências previamente coletadas, técnicas de ML têm como objetivo permitir que as máquinas possam tomar decisões precisas e preditivas com base em padrões identificados. Esse tipo de programa/solução é considerado simples em comparação a outros modelos de deep learning, uma subárea do Machine Learning. [1][2].

A Inteligência Artificial e o Aprendizado de Máquina têm desempenhado um papel fundamental e notório na medicina moderna. Neste artigo, é explorado como essas tecnologias podem ser aplicadas ao diagnóstico e tratamento de doenças

cardíacas. O objetivo é apresentar uma abordagem que permita a detecção precoce, e consequentemente, a melhoria geral dos cuidados cardíacos.

A partir de um conjunto de dados clínicos, foram treinados modelos de IA e ML para identificar padrões relevantes e tomar decisões precisas. Esses modelos podem ser uma ferramenta valiosa para médicos e profissionais de saúde, auxiliando no diagnóstico precoce de arritmias e ataques cardíacos, influenciando na previsão de riscos e na otimização de terapias específicas para cada paciente.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Linguagem de programação R

A linguagem de programação R é voltada para a análise e a visualização de dados estatísticos, sendo livre e de código aberto, o que permite que qualquer pessoa possa usá-la. Essa linguagem é muito usada na ciência de dados e por profissionais que lidam com dados, possuindo uma sintaxe parecida com a de outras linguagens de programação, como Python e MATLAB, além de possuir diversos pacotes e bibliotecas que ampliam suas capacidades e facilitam a análise de dados.

### B. Regressão logística

A regressão logística é um algoritmo de aprendizado de máquina utilizado para resolver problemas de classificação binária, onde o objetivo é prever uma variável de saída binária (0 ou 1) com base em variáveis de entrada. Utilizando uma função logística ou sigmoide para modelar a probabilidade de uma entrada pertencer a uma das classes.

Como um algoritmo supervisionado, a regressão logística é treinada com dados rotulados, ajustando seus parâmetros para minimizar a diferença entre as previsões e os rótulos reais. Uma vez treinado, o modelo pode prever novas entradas, calculando a probabilidade e escolhendo a classe com a maior probabilidade, geralmente utilizando um limiar de 0,5 para decidir entre 0 e 1.

Este algoritmo é acessível, eficiente e amplamente utilizado em diversas áreas, como medicina, finanças e marketing. No entanto, assume que a relação entre as variáveis de entrada e saída é linear, o que pode não ser verdadeiro em todos os casos. Um exemplo prático de aplicação é o uso da regressão logística para avaliar a ocorrência de hipoxemia em procedimentos médicos em neonatos e lactentes, resultando em descobertas significativas na área da saúde.[3]

### C. Algoritmos Árvore de Decisão e Random Forest

Existem diversos métodos de algoritmos de Árvore de Decisão, que variam no método utilizado e na discretização, que pode ser supervisionada ou não. A discretização transforma variáveis contínuas em discretas, pois árvores de decisão lidam com atributos discretos e diferentes métodos de discretização podem melhorar a acurácia e eficiência do modelo. Este algoritmo resolve problemas de classificação e regressão, representando regras de decisão em forma de árvore. Ele divide dados em subconjuntos menores através de perguntas binárias sobre as variáveis de entrada, repetindo o processo até que um critério de parada seja atingido.

Durante o treinamento, o algoritmo seleciona perguntas que melhor separam os exemplos de diferentes classes ou predizem valores contínuos, usando métricas como Entropia ou impureza de Gini. O objetivo é encontrar uma árvore simples e precisa. Após o treinamento, o modelo pode fazer previsões seguindo os caminhos da árvore.

A técnica de Árvore de Decisão é aplicada, por exemplo, na previsão de doenças cardiovasculares, alcançando uma acurácia de aproximadamente 80%, e cerca de 75% na previsão de doença cardíaca coronária.

O Random Forest é uma evolução da Árvore de Decisão, criando uma floresta de árvores, cada uma treinada com um subconjunto de dados, aumentando o poder de decisão e a capacidade de estimar dados ausentes. Este algoritmo também é eficaz para dados desbalanceados, onde uma categoria possui mais amostras que outra, evitando resultados errôneos. Estudos com dados de doenças crônicas em idosos, por exemplo, mostraram uma acurácia de aproximadamente 90% com Random Forest, demonstrando sua eficiência.

### D. Métricas de análise

A matriz de confusão mostra o desempenho de um modelo de classificação, comparando as classes reais com as estimadas pelo modelo. Ela possui quatro componentes: Verdadeiro Positivo (VP), Falso Positivo (FP), Verdadeiro Negativo (VN) e Falso Negativo (FN). Com esses componentes, é possível calcular várias medidas de avaliação do modelo, como acurácia, precisão, sensibilidade e especificidade. A matriz de confusão é um recurso importante para avaliar a qualidade

de um modelo de classificação e detectar os erros mais frequentes feitos pelo modelo, sendo muito usada em áreas como aprendizado de máquina, mineração de dados e bioinformática.

### E. Base de dados heart

Para aplicar técnicas de machine learning na saúde, a base de dados Heart Attack Analysis & Prediction é uma fonte de informação comum. Essa base, disponível na plataforma Kaggle, contém informações como idade, sexo, tipo de dor no peito, pressão sanguínea em repouso, colesterol, eletrocardiograma em repouso, número de vasos principais, açúcar no sangue em jejum, angina durante exercício e frequência cardíaca máxima. A partir dessa base de dados, é possível aplicar e comparar diferentes algoritmos para realizar a previsão de ataques cardíacos. [4]

### F. Base de dados de Arritmia Cardíaca

A segunda base de dados utilizada para estudar sinais temporais foi a Cardiac Arrhythmia Database, criada em 1998 por H. Altay Guvenir, na Turquia. Essa base de dados contém informações como idade, sexo, altura em centímetros, peso em quilogramas, duração do pico QRS, intervalo P-R, intervalo Q-T, intervalo T, intervalo P, QRS, T, P, QRST, J, batimentos por minuto, derivações do ECG (AVR, AVL, AVF, V1, V2, V3, V4, V5 e V6) e ondas do ECG (Q, R, S, R', S', P e T) 2. O objetivo dessa base de dados é distinguir entre a presença e ausência de arritmia cardíaca e classificá-la em um dos 16 grupos, respectivamente apresentados na Figura 1 que são:

1. Saudáveis
2. Alterações isquêmicas
3. Infarto do miocárdio anterior antigo
4. Infarto do miocárdio inferior antigo
5. Taquicardia sinusal
6. Bradicardia sinusal
7. Contração prematura ventricular
8. Contração prematura supraventricular
9. Bloqueio de ramo esquerdo
10. Bloqueio de ramo direito
11. Bloqueio atrioventricular de primeiro grau
12. Bloqueio atrioventricular de segundo grau
13. Bloqueio atrioventricular de terceiro grau
14. Hipertrofia ventricular esquerda
15. Fibrilação ou flutter atrial
16. Outros. [5]



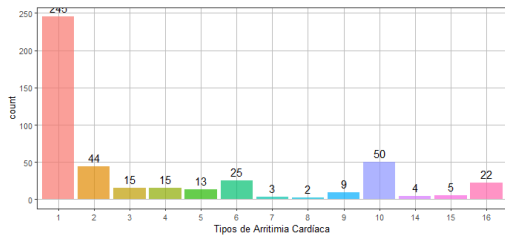


Fig. 1 Análise do dataset e do número de casos normais (1), e de arritmia, por tipo.

### III. RESULTADOS

#### A. Aplicação de regressão logística na base de dados heart

Usando a base de dados heart Attack analysis & Prediction, foi utilizado dois algoritmos de Machine learning diferentes, verificando qual apresenta maior acurácia. O primeiro deles foi a técnica de regressão logística, no qual foi separado o conjunto de dados por um sorteio aleatório, onde 70% dos dados foram usados como treinamento para o modelo e 30% para aplicação do modelo e posteriormente verificado a acurácia deles.

Com a aplicação desse algoritmo, por comandos da linguagem R, é criado um modelo provisionado, que vai ser verificado pela matriz de confusão, atestando que a acurácia para a previsão de ataques cardíacos por regressão logística é de aproximadamente 85%.

Sob o mesmo conjunto de dados, evoluiu-se a aplicação de técnicas de machine learning, usando agora o algoritmo de Random Forest. Para esse caso, usamos a biblioteca randomForest do R, baixada do repositório de CRAN, dentro do próprio R. Nesse algoritmo o modelo provisionado difere do de regressão logística, gerando uma floresta com 1000 árvores de decisão.

Plotando sobre os resultados de acurácia da regressão logística, podemos ver em cinza a distribuição da acurácia para a regressão logística e em vermelho, para o Random Forest, na Figura 2.

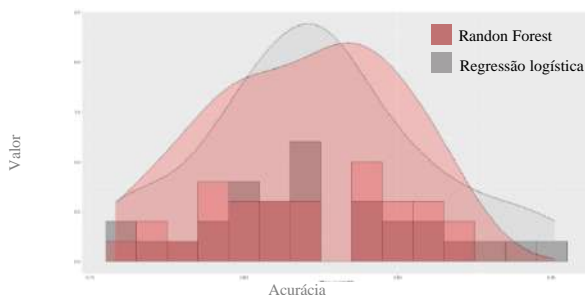


Fig. 2 Matriz de confusão com o comparativo entre os valores reais e preditos (previstos pelo modelo)

#### B. Aplicação de Randon Forest na base de dados de Arritmia Cardíaca

No segundo estudo, foi utilizado um dataset com informações temporais para prever arritmia. O método de Randon Forest foi aplicado, pois teve melhor desempenho no primeiro exemplo (previsão de ataque cardíaco). O código pode ser dividido em três etapas: preparação dos dados, aplicação do algoritmo de Randon Forest e análise do modelo. [6]

Na preparação foi observado que os dados são classificados, em “normal”, que representa os dados saudáveis, e 15 tipos de arritmia.

Com os dados amostrados, realizamos uma análise criteriosa das variáveis mais relevantes e que contribuem significativamente para o modelo proposto. Para selecionar as variáveis foi usada uma matriz de correlação para verificar a significância entre elas. Além disso, variáveis com mais de 10% de dados faltantes, foram removidas da análise. Posteriormente, procedemos à divisão desses dados em conjuntos distintos de treinamento e teste, como visto na figura 3, que são então aplicados aos algoritmos.

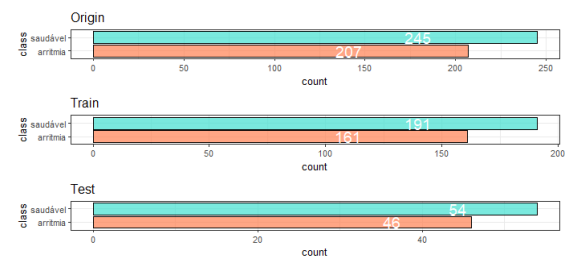


Fig. 3 Distribuição dos datasets de treinamento e teste.

Cada um dos 100 modelos de Randon Forest realiza três tarefas, treinamento por validação cruzada, previsão da probabilidade de arritmia no subconjunto de teste e extração da matriz de importância das variáveis do modelo treinado. Com isso, geramos dois data frames, um com a precisão de 100 previsões no conjunto de testes, que é visto na figura 4.

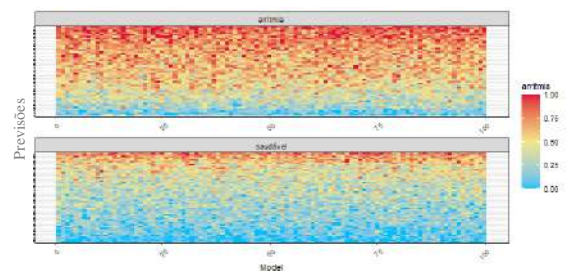


Fig. 4 Precisão (Acurácia) da classificação de cada uma das 100 simulações realizadas, no conjunto de teste. Gráfico superior mostra a previsão de arritmia e no gráfico inferior dos dados “saudável”.

No primeiro gráfico é mostrado a probabilidade de previsão de arritmia em 100 modelos e 100 pacientes (eixo vertical). A presença de previsões caracterizada por “saudável” no grupo em que os dados são de arritmia, indica falsos negativos. O mesmo ocorre no segundo gráfico, com a presença de falso positivos em dados considerados como “saudáveis”.

Com esse resultado, é avaliado as escores com relevância suficiente e que contribuem para a previsão, fazendo uma segunda filtragem que retira as variáveis não relevantes, restando um conjunto de apenas 150 variáveis (inicialmente eram mais de 250 variáveis), apresentado na figura 4, para então ser feita a avaliação do modelo.

Feita a avaliação do modelo é visto que apesar de diversos conceitos estatísticos terem sido obtidos, podemos entender que o modelo de Random Forest desempenha satisfatoriamente no dataset escolhido. As diversas métricas obtidas nesse segundo dataset permitem uma avaliação mais profunda de como o modelo desempenha. Tanto nas métricas positivas, quanto nas métricas negativas, podemos ver que o problema é na taxa de falsos negativos/positivos (FNR / TNR). O problema explorado é altamente complexo e talvez uma abordagem de deep learning poderia encontrar um resultado melhorado, mas isso não significa que a técnica de Random Forest não obteve um desempenho satisfatório.

A partir dos resultados obtidos por ambas as técnicas, com uma matriz de confusão apresentando alta acurácia (85%) e alta sensibilidade, a partir da inclusão dos dados de entrada o algoritmo consegue prever com um índice de confiabilidade conforme descrito.

#### IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho, investigamos formas de prever ataques cardíacos e arritmias por meio da inteligência Artificial. Através de aplicações de modelos de inteligência artificial, tais como, Regressão Logística e Random Forest, verificamos que é possível criar modelos com boa acurácia através de conjuntos de dados complexos com diferentes variáveis.

Os conjuntos de teste e treino relacionados e aplicados ao modelo, geraram resultados e mostraram o êxito de uma IA aplicada na área da saúde, apresentando alta acurácia (85%) e alta sensibilidade. Esses resultados corroboram os achados de outros estudos que indicam a eficiência da estatística e da programação em diversas áreas do cotidiano. O nosso estudo contribui para a exploração das técnicas de IA em datasets de saúde, buscando soluções para classificação e previsão de doenças. Também, gera insights para permitir

consequentemente prevenção de doenças cardiovasculares que afetam boa parte da população.

Além disso, o nosso estudo sugere a necessidade de implementar a tecnologia, de forma segura, na área da saúde com auxílio da engenharia biomédica.

Como limitações do nosso estudo, podemos citar a complexidade de modelos de previsão e sua aplicação em uma linguagem de programação, além de se atentar para o tamanho populacional, variabilidade das amostras, representatividade e detecção de possível viés ou bias no conjunto usado (fora do escopo desse projeto).

Para pesquisas futuras, sugerimos aplicar os modelos em diferentes conjuntos de dados e não só os usados como treino e teste, além de uma possível criação de interface para a utilização em hospitais e clínicas.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. VINICIUS MASNIK, Paulo. INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA CAMPUS FLORIANÓPOLIS DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE METAL-MECÂNICA BACHARELADO EM ENGENHARIA MECATRÔNICA PAULO VINICIUS MASNIK DETECÇÃO DE INFARTO DO MIOCÁRDIO EM ELETROCARDIOGRAMAS UTILIZANDO APRENDIZADO DE MÁQUINA. [s.l.: s.n.], 2021, <https://repositorio.ifsc.edu.br/bitstream/handle/123456789/1998/TCC%20-%20PAULO%20VINICIUS%20MASNIK%20-%20FINAL.pdf?sequence=1>. Acessado em: 31/10/2022
2. PANCH, Trishan; SZOLOVITS, Peter ; ATUN, Rifat. Artificial intelligence, machine learning and health systems. *Journal of Global Health*, v. 8, n. 2, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6199467/>. Acessado em: 11/01/2023.
3. PARK, Raymond S.; RATTANA-ARPA, Sirirat; PEYTON, James M.; et al. Risk of Hypoxemia by Induction Technique Among Infants and Neonates Undergoing Pyloromyotomy. *Anesthesia & Analgesia*, v. 132, n. 2, p. 367–373, 2019. Disponível em: [https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2021/02000/Risk\\_of\\_Hypoxemia\\_by\\_Induction\\_Technique\\_Among.13.aspx](https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2021/02000/Risk_of_Hypoxemia_by_Induction_Technique_Among.13.aspx) . Acesso em: 8 mar. 2023.
4. Heart Attack Analysis & Prediction Dataset. [www.kaggle.com, https://www.kaggle.com/datasets/rashikrahmanpritom/heart-attack-analysis-prediction-dataset](https://www.kaggle.com/datasets/rashikrahmanpritom/heart-attack-analysis-prediction-dataset).
5. Guvenir, H., Acar, Burak, Muderrisoglu, Haldun, and Quinlan, R. (1998). Arrhythmia. UCI Machine Learning Repository, <https://doi.org/10.24432/C5BS32> .
6. KHA NHL, Lee Ngoc. MLM Case study X15. [rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com, https://rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com/288556\\_e94bd9491b9a404a9a796e5f5b356af3.html#06\\_feature\\_selection\\_using\\_replicated\\_random\\_forest](https://rstudio-pubs-static.s3.amazonaws.com/288556_e94bd9491b9a404a9a796e5f5b356af3.html#06_feature_selection_using_replicated_random_forest).

7. JOHNPAULLIMA. ECG-AI/File IC - final.R at main · johnpaullima/ECG-AI. GitHub. Disponível em: <https://github.com/johnpaullima/ECG-AI/blob/main/File%20IC%20-%20final.R> .

# Uso de Imagens de Ressonância Magnética Funcional em Estado de Repouso para Lateralização de Funções Executivas: Estudo de Caso

Elias A. L.<sup>1</sup>., Carlos dos Santos A.<sup>1</sup>., Garrido Salmon C. E.<sup>1,2</sup>., Sakamoto A. C.<sup>3,4</sup>., Costa U. T.<sup>4</sup>

1. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Centro de Ciências das Imagens e Física Médica, Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia Clínica, Ribeirão Preto, Brasil
2. Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto, Brasil
3. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, Ribeirão Preto, Brasil
4. Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP), Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

**Resumo**— Este trabalho tem foco em avaliar imagens de ressonância magnética funcional, em estado de repouso de pacientes pré-cirúrgicos na tentativa de identificar se há uma lateralização hemisférica da rede funcional de linguagem, com o objetivo de que essas imagens possam servir de auxílio ao cirurgião em determinar o procedimento cirúrgico. Para avaliar as lateralizações das redes de interesse, foram feitas aquisições de RM funcional em estado de repouso que foram consequentemente processadas para obter mapas de correlação seed-to-voxel e de ICA no nível de indivíduo das regiões de interesse. A avaliação de lateralidade em si foi avaliada com o Índice de Lateralidade (IL), que é definido pela diferença entre o número de voxels de sinal positivo do hemisfério esquerdo e direito dividido pela soma dos mesmos. O Índice varia de -1 a 1, com valores entre -0.2 e 0.2 indicando uma bilateralidade e valores maiores que 0.2 indicando predominância do hemisfério esquerdo e valores menores que -0.2 indicando predominância do hemisfério direito.

**Palavras-chave**— IRM funcional, Estado de Repouso, Neuroimagem, Pré-Cirúrgico, Índice de Lateralidade

## I. INTRODUÇÃO

Procedimentos cirúrgicos no cérebro trazem consigo complicações que impactam na decisão de um cirurgião em como será feito o procedimento cirúrgico do seu paciente. Pois, por ser um método invasivo atuando em uma região sensível como o cérebro significa que mudanças estruturais, por mais que sejam pequenas, podem ter um impacto de grande escala nas conexões funcionais entre regiões cerebrais do paciente, que no pior dos casos pode fazer com que o estado pós-cirúrgico seja mais preocupante do que o estado pré-cirúrgico do paciente. Logo a necessidade de obter o maior entendimento possível de como essas conexões estão se comportando no cérebro pré-cirúrgico é de extrema importância ao cirurgião responsável. Assim a utilização de imagens de ressonância magnética funcionais são um tanto quanto úteis no auxílio ao cirurgião em definir seu procedimento cirúrgico. As imagens utilizadas mais comumente são imagens funcionais de tarefa, devido a maior facilidade em obter sinais de atividade neuronal

lateralizados. Este trabalho no entanto tem como proposta utilizar imagens de ressonância magnética funcional (fMRI) adquiridas em estado de repouso, de pacientes que estão sendo considerados para procedimento cirúrgico. A decisão em utilizar imagens adquiridas em estado de repouso ao invés de imagens de tarefa parte da problemática de que aquisições em estado de tarefa nem sempre são possíveis, devido à dificuldade do paciente em entender e/ou realizar as tarefas de modo adequado, este cenário sendo comum particularmente com crianças. Assim, utilizando imagens em estado de repouso podemos eliminar este problema facilitando a aquisição destes pacientes. A proposta deste projeto então é avaliar mapas de correlação seed-to-voxel individuais da rede funcional de linguagem e medir de forma quantitativa a lateralização da linguagem do paciente através da métrica denominada de Índice de lateralização (IL). Além de mapas seed-to-voxel mapas de componentes independentes também foram incluídos na proposta como um método para localizar a lateralização das mesmas regiões. Como neste caso também tínhamos adquirido imagens de fMRI de tarefa, o IL também foi calculado a estas para servir de comparação com os mapas de seed-to-voxel e de ICA.

## II. MÉTODOS

### A. Caso

O caso a respeito deste estudo é de uma paciente pré-cirúrgica de 7 anos, menina, com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, hemiparesia direita e epilepsia. Com exame de RM observou-se polimicrogiria hemisférica esquerda, e com imagens de difusão (DTI) observou-se redução difusa de tratos à esquerda.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE – 08219712.7.0000.5407)

### B. Aquisição de Imagens e Processamento

As imagens anatômicas de alta resolução foram adquiridas em um aparelho Philips 3T MR utilizando uma sequência 3D de gradiente turbo-campo-eco ponderada em T1 com os seguintes parâmetros: tempo de repetição de 7 ms, tempo de eco de 3,2 ms, tempo de inversão de 900 ms, tamanho isotrópico do voxel de 1 mm, ângulo de inclinação de 8°, campo de visão (CV) de  $240 \times 240 \times 160 \text{ mm}^3$  e tempo total de 5:19 minutos

As imagens funcionais de repouso foram adquiridas em um aparelho Philips 3T MR utilizando uma sequência ecoplanar (EPI) em estado de repouso (rs-fMRI), com olhos abertos, sem fixação, os seguintes parâmetros: tempo de repetição de 2000 ms, tempo de eco de 30 ms, CV de  $240 \times 240 \text{ mm}^2$ , tamanho de voxels no plano de  $3 \times 3 \text{ mm}^2$ , espessura de fatias de 4,0 mm, espaçamento entre fatias de 0,5 mm, 31 fatias, ângulo de inclinação de 80°, 200 volumes, Largura de banda de 25,2 Hz por pixel e tempo total de 6:48 minutos.

As imagens funcionais de tarefa foram adquiridas em um aparelho Philips 3T MR utilizando uma sequência EPI com parâmetros: tempo de repetição de 3000 ms, tempo de eco de 30 ms, tamanho de voxels no plano de  $1,8 \text{ mm}^2$ , espessura de fatias de 4,0 mm, espaçamento entre fatias de 0,5 mm, 30 fatias, ângulo de inclinação de 90°, 90 volumes. A tarefa foi de escuta passiva com 5 blocos de repouso intercalados com 4 blocos de tarefa, ou seja iniciando e terminando em repouso e cada bloco contém 10 volumes.

O processamento para as análises seed-to-voxel foi feito através da ferramenta Conn Toolbox v18.b. O pipeline de pré-processamento padrão do Conn foi utilizado para as etapas de pré-processamento envolvendo: Realinhamento, centralização, correção de slice-timing, detecção de artefatos (ART), e segmentação e normalização ao padrão MNI dos volumes funcionais; seguido de centralização, segmentação e normalização ao padrão MNI de novo porém agora para os volumes estruturais; ao final é feita a suavização do volume funcional com um kernel gaussiano de 8 mm. Tendo o pré-processamento concluído a próxima etapa é remoção de ruídos por regressão linear e filtragem passa-banda temporal. Consequentemente mapas seed-to-voxel foram criados a partir de sementes definidas por um Atlas de Brodmann. Os mapas foram criados dependendo da necessidade cirúrgica do paciente em particular as áreas de Broca (BA 44, BA45) e Wernicke

(BA 22, BA 39, e BA 40) para avaliação da rede de linguagem e áreas de Brodmann. Múltiplos mapas com limiares para a correlação da Transformada de Fisher diferentes foram criados para a mesma semente. (mínimo de 2 e máximo de 3 limiares)

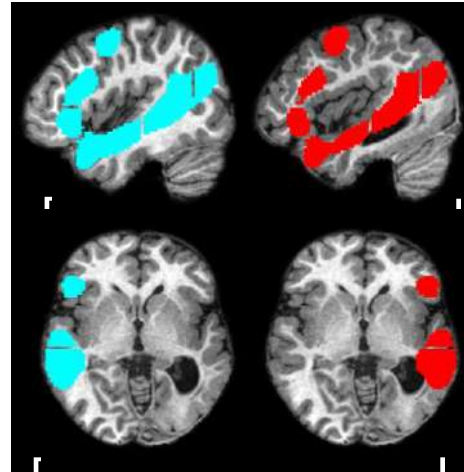


Fig. 1: Modelo de linguagem separado em hemisférios: Giro frontal inferior, giro frontal inferior orbital, giro frontal medial, temporal anterior e temporal posterior

O processamento para as análises de ICA foram feitas no MELODIC do FSL utilizando as imagens já processadas no CONN para agilidade e consistência de imagens. Foram criados múltiplos mapas para a mesma componente em diferentes limiares de Z (mínimo de 2 e máximo de 3 limiares). Os mapas de ICA foram separados para análise considerando primeiramente a olho nu os mapas que se igualavam às áreas de Brodmann de interesse. Tendo os mapas iniciais separados foi calculado o coeficiente de Dice com a sobreposição dos voxels dos mapas de ICA e um modelo da rede de linguagem (<https://evlab.mit.edu/funcloc/>) demonstrado na Fig. 1. Os mapas com os maiores coeficientes de DICE foram então selecionados para a análise de lateralidade.

O processamento para os volumes de tarefa foram feitos no FEAT do FSL, para criar o mapa de ativação da tarefa. Os passos de pré-processamento incluíram correção de slice-timing, extração de tecidos não cerebrais (BET), normalização, suavização espacial com kernel gaussiano de 5 mm e filtragem temporal passa-alta. Uma análise estatística das séries temporais foi então feita com uma matriz de desenho considerando os blocos de ativação da tarefa, resultando numa



imagem de ativação de parâmetro Z, utilizando os mesmos limiares das análises de ICA.

### C. Análises de Lateralidade das Redes de Linguagem

O IL é uma métrica quantitativa, que descreve a razão da dominância hemisférica entre os hemisférios esquerdo e direito do cérebro<sup>[9]</sup>. E é muito utilizada para a rede de linguagem<sup>[1][2][3][4][5][7][8]</sup> por ser bastante estudada e respeito da lateralização de suas funções. O IL quando utilizado para mapas funcionais de tarefa utiliza os voxel ativados durante ocorrência da tarefa, já para os mapas funcionais de repouso os voxels utilizados vão depender do método; nos mapas seed-to-voxel sendo os voxels com correlação positiva e nos mapas de ICA os voxels que definem os clusters significantes da componente independente. Ou seja apenas voxels positivos são considerados.

A equação geral e mais comum para determinar o IL foi:

$$IL = \frac{LH - RH}{LH + RH} \quad (1)$$

Onde LH representa a quantidade de voxels ativos para um determinado limiar no hemisfério esquerdo e RH no hemisfério direito. O IL varia de -1 a 1 com valores entre -0.2 e -1 representando uma lateralização para o hemisfério esquerdo e valores entre 0.2 e 1 uma lateralização para o hemisfério direito. Valores entre -0.2 e 0.2 são considerados como uma ativação bilateral.

Nas análises seed-to-voxel para implementar o cálculo com a tentativa de eliminar o viés das sementes em particular para as redes de linguagem<sup>[4][5][6]</sup>, os mapas de cada hemisfério para a mesma região avaliada foram juntados em um único mapa de conectividade com cada hemisfério sendo ipsilateral à semente escolhida<sup>[1]</sup>, a equação (1) foi então modificada para duas outras equações:

$$IL \text{ Intrahemisférico} = \frac{LSLH - RSRH}{LSLH + RSRH} \quad (2)$$

Onde LSLH, é a quantidade de voxels presentes no mapa de conectividade da semente esquerda, apenas do hemisfério esquerdo e RSRH a quantidade de voxels presentes no mapa de conectividade da semente direita, apenas do hemisfério direito. O IL Intrahemisférico também tem um intervalo de [-1,1], onde valores entre -0.2 e -1 representa lateralização para o hemisfério esquerdo e de 0.2 a 1 a lateralização é para o direito. Valores entre -0.2 e 0.2 são considerados como

bilateral. Suportado pelo fato de que pacientes apresentam conectividade funcional intrahemisférica maior se o lado dominante é ipsilateral à semente e menor se o lado não dominante é ipsilateral à semente<sup>[4][5][6]</sup>. E a segunda equação a diferença entre voxels intrahemisféricos e interhemisféricos dividido pelo total de voxels:

$$IL \text{ Diferença} = \frac{LSLH - LSRH}{LSLH + LSRH} - \frac{RSRH - RSLH}{RSRH + RSLH} \quad (3)$$

Onde LSLH e LSRH, são a quantidade de voxels presentes no mapa de conectividade da semente esquerda, do hemisfério esquerdo e direito respectivamente e RSRH e RSLH são a quantidade de voxels presentes no mapa de conectividade da semente direita, do hemisfério direito e esquerdo respectivamente. Neste método o IL varia entre -2 e 2 pois qualquer uma das sementes podem resultar com IL = 1, demonstrando completa dominância hemisférica. Por conta dessa variância os valores de IL < 0.5 e > -0.5 são considerados como ativação bilateral.

A partir das equações (1), (2) e (3) calculamos o IL para todos os mapas selecionados com a equação (1) utilizada para os mapas de ICA e de execução de tarefa, enquanto as equações (2) e (3) foram utilizadas para os mapas seed-to-voxel. Como o IL utiliza apenas o número de voxels ele foi avaliado com diferentes limiares, e apenas com os voxels sobrepostos ao modelo de linguagem (Fig 1) para impedir que voxels fora da região da rede de linguagem influenciem no resultado.

### III. RESULTADOS

Para a avaliação de lateralidade então, começando pelos resultados dos mapas de ICA; as componentes independentes 12 (IC 12) e 42 (IC 42) foram as componentes na análise de ICA que melhor representaram a rede de linguagem em particular envolto da área de Brodmann 44 e 45. E mesmo antes do cálculo do IL a lateralização já foi observável. A Figura 2 demonstra os diferentes limiares de Z utilizados, com Z = 2, Z = 4 e Z = 6 para ambas IC 12 e IC 42. O IL (Tabela 1) para todos esses limiares indicaram uma lateralização para o hemisfério esquerdo no caso da IC 12, e lateralização para a direita no caso da IC 42.

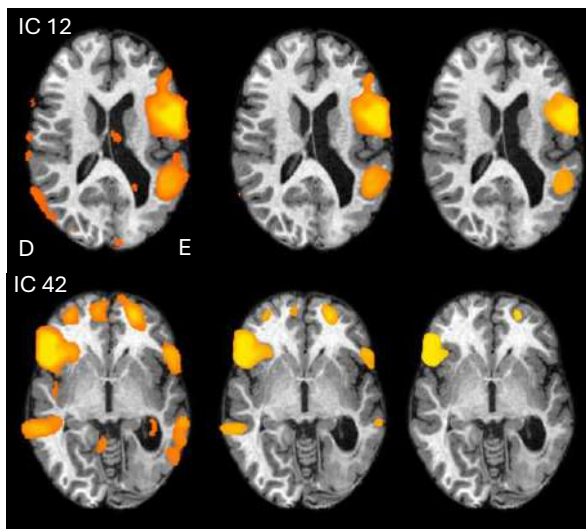


Fig. 2: IC 12 (superior) para cada limiar de Z. Com Z = 2 (esquerda), Z = 4 (centro) e Z = 6 (direita). IC 42 (inferior) para cada limiar de Z. Com Z = 2 (esquerda), Z = 4 (centro) e Z = 6 (direita)

Já no caso dos mapas de conectividade seed-to-voxel a área de Brodmann 44 foi utilizada como semente para compará-la com a análise de componentes independentes e o mapa de tarefa. Sendo um mapa com a semente colocada no hemisfério esquerdo e outro com a semente colocada no direito, tanto para o limiar de  $r = 0.25$  quanto para o de  $r = 0.5$  (Fig 3). O cálculo do IL neste caso para a equação (2), avaliando o IL Intrahemisférico, não demonstrou predominância a um hemisfério e aparenta ser bilateral. Para a equação (3), avaliando o IL com diferença entre voxel intra- e interhemisféricos não mostrou uma predominância hemisférica também, sendo ela bilateral (Tabela 1). Para o BA 45 porém a predominância aparenta ser para a direita (Tabela 1) e apenas o *IL Diferença* para o limiar de 0.25 que resultou em dominância bilateral.

Para o mapa de tarefa a ativação foi dominante para o hemisfério direito.

Tabela 1: Valores do IL

Limiar	IL	Lateralidade
<i>Tarefa</i>		
Z = 2	-0.833	Direita
Z = 4	-0.954	Direita
Z = 6	-1	Direita

<i>IC 12</i>		
Z = 2	0.849	Esquerda
Z = 4	0.967	Esquerda
Z = 6	1	Esquerda
<i>IC 42</i>		
Z = 2	-0.433	Direita
Z = 4	-0.801	Direita
Z = 6	-1	Direita
<i>BA 44 - Intrahemisférico</i>		
r = 0.25	0.023	Bilateral
r = 0.5	-0.113	Bilateral
<i>BA 44 - Diferença</i>		
r = 0.25	0.193	Bilateral
r = 0.5	0.463	Bilateral
<i>BA 45 - Intrahemisférico</i>		
r = 0.25	-0.721	Direita
r = 0.5	-0.619	Direita
<i>BA 45 - Diferença</i>		
r = 0.25	-0.362	Bilateral
r = 0.5	-0.496	Direita

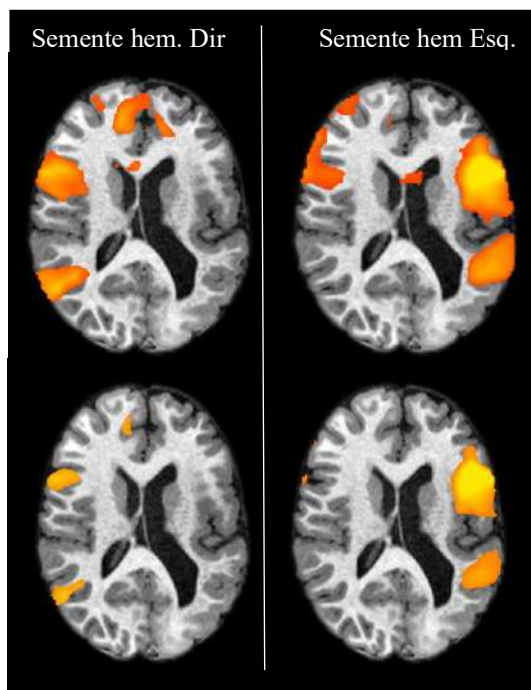


Fig. 3: Mapas de conectividade da transformada de Fisher do BA 44 para cada limiar de  $r$ . Com  $r = 0.25$  (acima) e  $r = 0.5$  (abaixo)

#### IV. CONCLUSÃO

Os mapas de ICA mostram-se mais consistentes em determinar uma lateralização de linguagem em estado de repouso com o IL, porém a lateralização não necessariamente condiz com a lateralização do mapa de tarefa, exemplificado pela IC 12, e nos mapas de ICA nem sempre há uma componente independente que represente bem a rede e os mapas de semente neste caso trazem consigo melhor especificidade. Já os mapas de semente em geral mostraram predominância bilateral ou para a direita no caso da BA 45.

A proposta agora é transferir e melhorar a metodologia utilizada neste estudo de caso para um  $n$  maior e tentar qualificar a metodologia para protocolos clínicos. Uma alteração considerada seria de reformular as equações (1), (2) e (3) para ponderá-las ao valor de cada voxel, pois o IL como métrica de avaliação utiliza apenas o número de voxels do mapa de interesse, e assim perde-se contexto da intensidade de cada voxel, e voxels com valores diferentes ficam com o mesmo peso na equação.

#### CONFLITO DE INTERESSES

“Os autores deste artigo declaram que não há conflitos de interesses a reportar”

#### REFERÊNCIAS

1. Rolinski R, You X, Gonzalez-Castillo J, et al. Language lateralization from task-based and resting state functional MRI in patients with epilepsy. *Hum Brain Mapp.* 2020; 41: 3133–3146. <https://doi.org/10.1002/hbm.25003>
2. Smitha KA, Arun KM, Rajesh PG, Thomas B, Radhakrishnan A, Sarma PS, Kesavadas C. Resting fMRI as an alternative for task-based fMRI for language lateralization in temporal lobe epilepsy patients: a study using independent component analysis. *Neuroradiology.* 2019 Jul;61(7):803-810. doi: 10.1007/s00234-019-02209-w. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31020344
3. Pur, D. R., Eagleson, R., Lo, M., Jurkiewicz, M. T., Andrade, A., & de Ribaupierre, S. (2021). Presurgical brain mapping of the language network in pediatric patients with epilepsy using resting-state fMRI. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics,* 27(3), 259-268. <https://doi.org/10.3171/2020.8.PEDS20517>
4. Doucet, G. E., Pustina, D., Skidmore, C., Sharan, A., Sperling, M. R., & Tracy, J. I. (2015). Resting state functional connectivity predicts the strength of hemispheric lateralization for language processing in temporal lobe epilepsy and normal. *Human Brain Mapping,* 36, 288–303.
5. Joliot, M., & Tzourio-Mazoyer, N. (2016). And Mazoyer. Intra-hemispheric intrinsic connectivity asymmetry and its relationship with handedness and language lateralization. *Neuropsychologia,* 93, 437–447.

6. Wang, D., Buckner, R. L., & Liu, H. (2014). Functional specialization in the human brain estimated by in intrinsic hemispheric interaction. *The Journal of Neuroscience,* 34, 12341–12352.
7. Ruff IM, Petrovich Brennan NM, Peck KK, Hou BL, Tabar V, Brennan CW, Holodny AI. Assessment of the language laterality index in patients with brain tumor using functional MR imaging: effects of thresholding, task selection, and prior surgery. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Mar;29(3):528-35. doi: 10.3174/ajnr.A0841. Epub 2008 Jan 9. PMID: 18184849; PMCID: PMC8118874.
8. Brumer I, De Vita E, Ashmore J, Jarosz J, Borri M (2020) Implementation of clinically relevant and robust fMRI-based language lateralization: Choosing the laterality index calculation method. *PLoS ONE* 15(3): e0230129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230129>
9. Seghier ML. (2008) Laterality index in functional MRI: methodological issues. *Magn Reson Imaging.* doi: 10.1016/j.mri.2007.10.010.

Autor: André Lamparelli Elias  
Instituto: Centro de Ciências da Imagem e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Rua: Av. Bandeirantes, 3900  
Cidade: Ribeirão Preto  
País: Brasil  
Email: andre.lamparelli.elias@usp.br

# Estimativa de Taxa de Proliferação de Células de Câncer de Mama em Patologia Digital Utilizando Ki67.

E. Ostroski<sup>1</sup>, S. O. Ioshii<sup>2,3</sup>, T. K. D. Ostroski<sup>2</sup>, G. C. M. De Moraes<sup>1</sup>, Y. F. A. F. S. De Souza<sup>1</sup>, D.G. Peres<sup>1</sup> e F. K. Schneider<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CPGEI, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

<sup>2</sup>PPGMICS, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

<sup>3</sup>HEG, Hospital Erasto Gaertner da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, Curitiba, Brasil

**Resumo**— Uma solução de contagem automática de células para apoiar os médicos na tarefa de prognóstico em doenças oncológicas é proposta para minimizar o tempo despendido e os erros humanos causados pela fadiga e trabalho repetitivo. Um banco de 73 estudos patológicos de pacientes com câncer é analisado contendo casos com taxas de proliferação de células cancerígenas variando entre 0,7 e 68,7%. É apresentada uma comparação entre os resultados obtidos pela contagem manual realizada por avaliadores treinados e os resultados obtidos através de processamento de imagem. Para o conjunto de todas as imagens obteve-se média dos erros percentuais absolutos de 2,23% e a média dos erros percentuais relativos de 19,12% considerando como referência a média da contagem dos 3 avaliadores. Esses resultados preliminares mostram que o processamento de imagens pode fornecer informações analíticas úteis e confiáveis para ajudar os médicos no prognóstico, economizando tempo e recursos.

**Palavras-chave**— ki-67, taxa de proliferação de células cancerígenas, contagem de células baseada em imagem.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença crônica complexa que afeta milhões de indivíduos, sendo considerada uma das principais causas de morte no mundo, junto a doenças cardiovasculares e acidente vascular cerebral [1] – [2]. Por ser caracterizado principalmente por divisão celular descontrolada, a quantificação através de análise imuno-histoquímica com biomarcadores tem se destacado como tendo forte valor prognóstico [3]. O índice de rotulagem com marcador Ki67 está entre um dos fatores determinantes para classificação patológica de uma ampla variedade de tumores, incluindo câncer de mama, neoplasias neuroendócrinas, tumores cerebrais e carcinomas corticais adrenais [4]. A expressão Ki67 passou a ser utilizada após descobertas de que o anticorpo é reativo a uma estrutura nuclear presente nas células em processo de proliferação, atribuindo a estas uma

coloração diferente, tornando este antígeno ideal para definir a fração de proliferação em determinada amostra celular [5]. Assim, o Ki67 foi originalmente descrito como um parâmetro de classificação pela Organização Mundial da Saúde em 2000 e, posteriormente, foi adotado como principal método de classificação para tumores neuroendócrinos, sendo hoje reconhecido por organizações tais como o *College of American Pathologist*, e o *North American Joint Committee on Cancer* [4]. Entretanto, existem algumas limitações quanto à exatidão e reprodutibilidade da avaliação quantitativa deste biomarcador, e o melhor método ainda é objeto de debate [6] – [7].

Tradicionalmente, o Ki67 é estimado através de observação visual, apresenta alta variabilidade inter-observador e intra-observador e baixa reprodutibilidade. Alguns métodos como contagem automática, já foram sugeridos para resolver esses inconvenientes, porém, na prática, a inconsistência quanto aos resultados obtidos pelas contagens, continua sendo um problema [8].

Atualmente, existem alguns algoritmos que propõem a análise e rotulagem de Ki67 de forma parcialmente automatizada, como por exemplo o trabalho apresentado por QuPath et al. [9], que consiste de um software de código aberto que quantifica as células indicadas como reagentes e não reagentes ao Ki67, para isso, são necessárias algumas etapas como anotar a região de interesse (ROI) e treinar um classificador, dificultando sua aplicação na prática clínica. Existem também softwares comerciais, como Aperio *IHC Nuclear Image Analysis* [10], cuja aplicação é limitada possivelmente pela relação custo-benefício da solução na prática clínica.

Com a finalidade de contribuir para maior reprodutibilidade e acurácia de resultados, desenvolvemos um classificador e contador de células com potencial para ser posteriormente utilizado em ambientes descentralizados (por ex., execução em dispositivos móveis). Objetiva-se



segmentar e contar células reagentes (R) e não reagentes (NR) ao Ki67, para obter a relação de proporção (P) entre as células reagentes e o número total de células. Com o propósito de viabilizar seu uso de forma fácil e rápida na prática clínica, o contador possui nesta versão, pré-definições paramétricas que automatizam classificação e contagem de células sem a necessidade de treinar um classificador.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente estudo, foram selecionados um total de 73 estudos patológicos de pacientes com suspeita de carcinoma de mama invasor. Estes dados fazem parte do projeto “Técnicas de Visão Computacional para Avaliação Quantitativa do Índice Proliferativo (Ki67) em Neoplasias Malignas” com instituição proponente o Hospital Erasto Gaertner (HEG) Comitê de Ética em Pesquisa #55965822.0.000.0098. Todos os casos foram submetidos a imunocoloração com Ki67 e o índice de proliferação foi quantificado usando estimativa percentual visual, contagem manual e análise por processamento de imagens. As contagens manuais foram realizadas por três avaliadores treinados a partir da experiência apresentada por dois patologistas: um com 20 anos de experiência e outro com 5 anos de experiência em avaliação imuno-histoquímica com Ki67.

### A. Aquisição e Preparo da Amostra de Tecido

A amostra de tecido foi adquirida através da remoção de uma porção mínima da lesão onde havia suspeita de anormalidade. Todas as amostras foram fixadas em formalina e embebidas em parafina. Após esse processo o tecido foi seccionado com espessura média de 4  $\mu\text{m}$  e fixado em lâmina de vidro e corados com o antígeno Ki67. Células reagentes ao Ki67 apresentaram marcação nuclear marrom e são consideradas positivas para a presença de câncer. Células não reagentes não apresentam uma segunda alteração em sua coloração nuclear, permanecendo azuis e são consideradas negativas (isto é, células normais).

### B. Aquisição das Imagens Microscópicas

As imagens foram digitalizadas fixando as lâminas em um microscópio Olympus CX23 aumento 40x (Olympus, Tokyo, Japan). A região de interesse (isto é, ROI) na lâmina foi definida pelos patologistas, considerando regiões que possuíam quantidade suficiente de células para a análise desejada. Escolhida a ROI, a digitalização foi feita acoplado um *smartphone* à ocular do microscópio. A configuração selecionada para aquisição de imagens foi de resolução espacial de 1190 x 863 pixels representados por 24 *bits* (isto

é, RGB com 8*bits* por cor), armazenadas em formato de arquivo JPG.

Além de processar os 73 casos, foram selecionadas imagens para representar exemplos de situações de índices de proliferação (IP) de células cancerígenas aqui considerados baixo ( $IP \leq 15\%$ ), intermediário ( $15\% < IP \leq 30\%$ ) e elevado ( $IP > 30\%$ ) [1]. Tais imagens são referenciadas neste trabalho como casos 1, 2 e 3 e são apresentadas nas Fig. 1, 2 e 3, respectivamente.

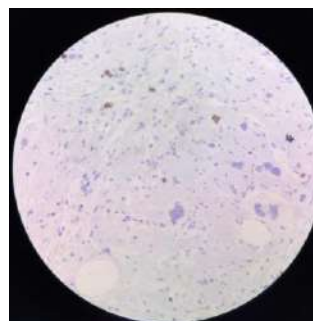


Fig. 1 Caso\_1 – índice de proliferação de células cancerígenas baixo

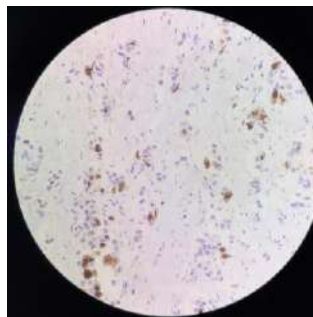


Fig. 2 Caso\_2 – índice de proliferação de células cancerígenas intermediário

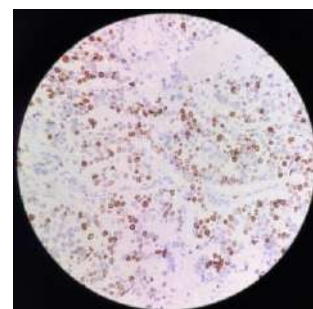


Fig. 3 Caso\_3 – índice de proliferação de células cancerígenas alto



### C. Processamento das Imagens

Para a demonstração da prova de conceito, o processamento das imagens foi realizado utilizando o *Image Processing Toolbox* do software MATLAB® (Mathworks, Natick, MA, U.S.A.). Buscou-se utilizar operações simples que quando transportadas para dispositivos de capacidade computacional limitada (por ex., *smartphone*) não imponha uma carga de processamento muito elevada. Inicialmente aplicou-se segmentação por cores no espaço HSV (isto é, Matiz, Saturação e Valor), em razão da maior facilidade de segmentação através do ajuste de canais neste espaço. Máscaras binárias para células reagentes (isto é, Mask1) e para células não reagentes (isto é, Mask2) podem ser criadas estabelecendo limiares mínimos e máximos para cada canal com valores como por exemplo “ $0.184 < H < 0.817$ ,  $0.129 < S < 1.000$  e  $0.155 < V < 1.000$ ” e “ $0.591 < H < 0.816$ ,  $0.118 < S < 1.000$  e  $0.467 < V < 0.992$ ”, respectivamente. Os limiares mínimos e máximos foram definidos para delimitar um intervalo de interesse dentro do espaço HSV para realizar a segmentação através de cada canal.

Utilizando a ferramenta Color Tresholder do MATLAB, foram estabelecidos limites iniciais para as 3 componentes do HSV. A definição da faixa para H foi ampla de forma a garantir, com máscaras específicas para cada grupo de células, a permanência de todas as células avermelhadas ou azuladas. A máscara para o valor de V foi utilizada principalmente para livrar-se de pontos muito escuros que representavam a região externa ao campo de visão (isto é, região preta fora do círculo central). Desta forma, apenas o parâmetro S foi otimizado de forma interativa utilizando um *script* original em Matlab. Partiu-se de um limite inferior para S em passos de valor 1 até obtermos uma separação do fundo e das células buscando a otimização da acurácia tendo como referência as células previamente marcadas pelos avaliadores 1, 2 e 3. O processo de otimização foi paralizado no ponto de inflexão da do valor de acurácia, ou seja, quando uma alteração no limite inferior de S causou uma diminuição de acurácia.

As figuras 4 a 8 apresentam todo o processo para um único caso utilizado como exemplo (isto é, caso 3). Após segmentação por cores é necessário processamento morfológico para preservar a estrutura das células. Para células reagentes aplicam-se funções de fechamento binário com elemento estruturante de raio apropriado (por ex., 3 pixels) seguido por preenchimento morfológico de estruturas. Adicionalmente aplicou-se erosão com elemento estruturante em forma de disco de 5 pixels para retirar ruídos preservando regiões de interesse das células R e posteriormente aplicou-se um *kernel* quadrado de 3 pixels de dilatação para recuperar o tamanho das células. A Figura 4 apresenta a máscara e a Figura 5 apresenta a máscara aplicada à imagem original.

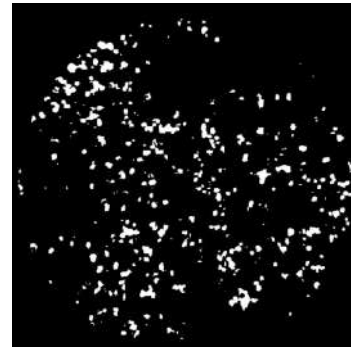


Fig. 4 Máscara para segmentação aplicada para células reagentes.

Igualmente, para a segmentação das células NR, após a segmentação por cores a Mask2 foi processada com operadores morfológicos (isto é, fechamento utilizando um elemento estruturante de raio 3, preenchimento de objetos, erosão com elemento circular de 7 pixels e finalmente dilatação com elemento quadrado de 8 pixels). A imagem da máscara morfológicamente tratada é apresentada na Figura 6 e a figura 7 apresenta as células NR segmentadas. Considerando os tamanhos típicos de células, são considerados apenas objetos com área superior a uma região de áreas típicas (por ex.:  $>150$  pixels). A Figura 8 apresenta a demonstração de *bounding boxes* contendo células reagentes (vermelho) e não reagentes (verde).



Fig. 5 Imagens reagentes segmentadas.

### D. Contagem Manual

Este método consiste em uma contagem manual das células com a mesma região de ROI definida para o processamento das imagens. Neste método a imagem é ampliada em uma tela de computador e cada célula é marcada como sendo do tipo R ou NR. O índice de referência deste

trabalho foi calculado a partir da média desta contagem por 3 avaliadores treinados.

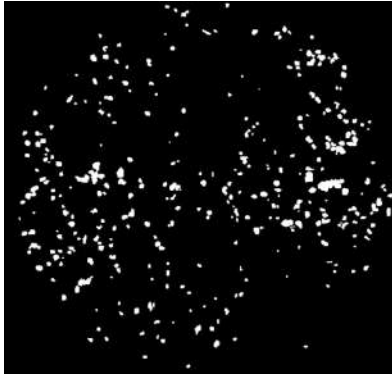


Fig. 6 Máscara para segmentação de células não reagentes.



Fig. 7 – Segmentação aplicada para células não reagentes.

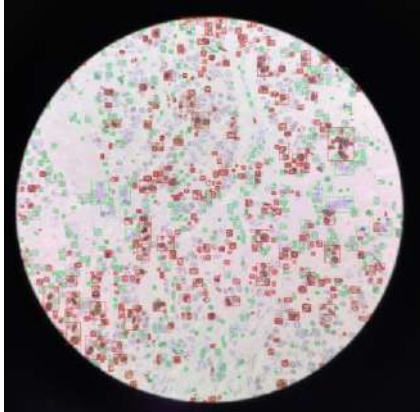


Fig. 8 Demonstração de *bounding boxes* contendo células reagentes (vermelho) e não reagentes (verde).

### E. Análise de imagens

Após o processamento das imagens, as células segmentadas foram rotuladas e contadas individualmente utilizando as máscaras Mask1 e Mask2 apresentadas nas

figuras 4 e 6, respectivamente. Os valores obtidos através da contagem são registrados em um arquivo .txt para posterior cálculo de erros.

### F. Avaliação quantitativa

Para avaliar a qualidade da solução proposta foi utilizada a média dos erros absolutos (MAE) e a média dos erros relativos (MRE). O MAE, descrito pela Equação 1, calcula a média dos desvios absolutos entre cada uma das  $n$  medições ( $X_i$ ) comparadas com valores de referência para tais medições ( $i$ ), com  $i=[1,n]$ . O MRE, descrito pela Equação 2, calcula a média da relação entre os desvios absolutos e o valor de referência, expressando o erro como uma porcentagem do valor de referência.

$$MAE = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n |X_i - Y_i| \quad (1)$$

$$MRE = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \left( \frac{|X_i - Y_i|}{|Y_i|} \right) \times 100\% \quad (2)$$

## III. RESULTADOS

Um resumo dos números obtidos para contagens utilizando contagens manuais e processamento de imagens para as imagens exemplo (isto é, casos 1, 2 e 3), é apresentado na Tabela 1. Os valores R, NR, P apresentam contagens para células reagentes, células não reagentes e o percentual de células reagentes considerando o número total de células, respectivamente. O tempo utilizado pelos avaliadores para fazer a contagem de cada imagem de forma manual variou entre 20 e 40 minutos. Para a solução baseada em processamento de imagens através do software, considerando o uso de parâmetros pré selecionados, utiliza-se menos de 7.3 segundos por imagem.

Tabela 1 Tabela de resultado

Imagens e parâmetros	Avaliador1	Avaliador 2	Avaliador 3	Análise digital
Caso 1				

R	12	12	12	11
NR	251	242	246	244
P	4,56%	4,72%	4,65%	4,31%
Caso 2				
R	68	62	64	68
NR	277	258	263	250
P	19,71%	19,38%	19,57%	21,38%
Caso 3				
R	348	309	321	363
NR	479	397	418	324
P	42,08%	43,77%	43,26%	52,84%

Aplicando o algoritmo desenvolvido para todo o banco de dados foi obtida uma média dos erros percentuais absolutos de 2,23% e a média dos erros percentuais relativos de 19,12% considerando como referência a média da contagem dos 3 avaliadores. O erro absoluto máximo foi de 28,9% para todo o conjunto de imagens.

Para a contagem manual, o erro médio entre a média das contagens manuais dos avaliadores e as contagens dos avaliadores 1, 2 e 3, foram 0,8, 1,41, 1,24, respectivamente. Desta forma, há uma discordância média entre os três avaliadores de 1,2%, e uma média de erros relativos de 6,87%.

As diferenças entre o resultado percentual das contagens manuais dos avaliadores e a média entre eles foi de 0,06%, 0,11% e 0,45% para os casos 1, 2 e 3, respectivamente. Estes mesmos casos apresentaram erros relativos de 1,18%, 0,6% e 1,02%, respectivamente. Estes resultados representam erros interobservadores para tais casos. Considerando os resultados das contagens por processamento de imagens, os erros percentuais foram de 0,33%, -1,84% e -9,92%, e os erros relativos de 7,11%, -9,39% e -23,10%, para os casos 1, 2 e 3, respectivamente.

#### IV. DISCUSSÃO

Comparando os resultados dos métodos estudados, é possível observar que o tempo para contagem manual variou entre 20 e 40 minutos por imagem, enquanto a abordagem baseada em *software* consumiu menos de 3.7 segundos por imagem, destacando uma economia substancial de tempo e recursos.

A análise das contagens manuais revelou uma discordância média de 1,2% entre os três avaliadores, com uma média de erros relativos de 6,87%. As diferenças entre as contagens individuais dos avaliadores e a média das contagens foram pequenas considerando o objetivo prático das contagens, variando entre 0,06% e 0,45%, enquanto os erros relativos variam de 0,6% a 1,18%. Estes resultados destacam a consistência da contagem manual entre os avaliadores. Métodos de otimização multivariada podem ser utilizados para otimização das faixas H, S e V, ao invés do método aqui utilizado de otimização apenas para S.

Ao considerar os erros percentuais e relativos do processamento de imagem, é possível notar variações significativas entre os casos analisados. Os erros percentuais foram de 0,33% a -9,92%, e os erros relativos variaram de 7,11% a -23,10%. Essas discrepâncias podem ser atribuídas à complexidade das imagens e às variações na intensidade da coloração das células, o que pode afetar a acurácia do algoritmo.

Pode-se considerar que o tempo de processamento é uma vantagem na análise digital, pois com a otimização contínua do algoritmo e sua adaptação para dispositivos móveis, pode ser certamente uma alternativa auxiliar na prática de patologia digital.

#### V. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos apontam para a possibilidade do uso de uma solução embarcada que auxilie o profissional no trabalho diário de patologia. A solução pode ser embarcada pois os sensores de imagens em dispositivos portáteis (por ex., *tablets* e *smartphones*) apresentam atualmente mais resolução espacial do que a utilizada nestes testes. Ainda, tais dispositivos possuem capacidade de processamento para realizar de forma rápida processamentos simples como os propostos aqui. Para a prática clínica, uma imagem processada a partir da captura de um dispositivo acoplado no microscópio pode ser apresentada ao patologista com a taxa de células estimada. O patologista pode concordar com a estimativa ou discordar e editar o valor que considera apropriado. As células podem ser apresentadas marcadas para a fácil estimativa do patologista (por ex., figura 8). Trabalhos em andamento envolvem a utilização de *frameworks* de *deep learning* para obter melhor acurácia e que tenham a característica de poderem ser executados em dispositivos móveis ou em nuvem para a inserção da solução na prática diária de patologistas.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio na forma de bolsas de estudos para mestrandos envolvidos na pesquisa.

## CONFLITO DE INTERESSES

Não há conflito de interesses..

## REFERENCIAS

1. “Câncer - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde.” <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer> (accessed Apr. 08, 2023).
2. “The top 10 causes of death.” <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed Apr. 16, 2023).
3. M. D. Reid *et al.*, “Calculation of the Ki67 index in pancreatic neuroendocrine tumors: a comparative analysis of four counting methodologies,” *Mod Pathol*, vol. 28, no. 5, p. 686, May 2015, doi: 10.1038/MODPATHOL.2014.156.
4. Z. Volynskaya, O. Mete, S. Pakbaz, D. Al-Ghamdi, and S. L. Asa, “Ki67 quantitative interpretation: Insights using image analysis,” *J Pathol Inform*, vol. 10, no. 1, 2019, doi: 10.4103/jpi.jpi\_76\_18.
5. T. Scholzen and J. Gerdes, “The Ki-67 protein: From the known and the unknown,” *J Cell Physiol*, vol. 182, no. 3, pp. 311–322, Mar. 2000, doi:10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3<311::AID-JCP1>3.0.CO;2-9.
6. A. Y. Kwon *et al.*, “Practical approaches to automated digital image analysis of Ki-67 labeling index in 997 breast carcinomas and causes of discordance with visual assessment,” *PLoS One*, vol. 14, no. 2, Feb. 2019, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0212309.
7. A. Blanco-Solano, F. Siles Canales, W. Alpízar-Alpízar, A. Blanco-Solano, F. Siles Canales, and W. Alpízar-Alpízar, “Automated Quantification of Ki-67 on Gastric Epithelial Tissue based on Cell Nuclei Area Ratio,” *Uniciencia*, vol. 36, no. 1, pp. 1–9, Mar. 2022, doi: 10.15359/ru.36-1.29.
8. A. Goldhirsch, W. C. Wood, A. S. Coates, R. D. Gelber, B. Thürlimann, and H. J. Senn, “Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011,” *Annals of Oncology*, vol. 22, no. 8, p. 1736, Aug. 2011, doi: 10.1093/ANNONC/MDR304.
9. Kittler, J., & Illingworth, J. (1986). Minimum error thresholding. *Pattern Recognition*, 19(1), 41–47. doi:10.1016/0031-3203(86)90030-0.
10. Prewitt, J. M. S., & Mendelsohn, M. L. (2006). THE ANALYSIS OF CELL IMAGES\*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 128(3), 1035–1053. doi:10.1111/j.1749-6632.1965.tb11715.x

# Desenvolvimento de uma metodologia matemática para remoção spectral de contaminantes em cortes histológicos.

E.S Almeida<sup>1</sup>, L. Bachmann<sup>2</sup>, D.L. Peres, D.F.T. Silva, G. Germano, DM Zzell<sup>3</sup>, and  
T.M Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of São Paulo, UNIFESP, Av. Cesare Mansueto Giulio Lattes, 1201, Parque Tecnológico  
Eugênio de Mello, São José dos Campos SP, ..

<sup>2</sup> University of São Paulo at Ribeirão Preto, USP, Av. Bandeirantes, 3900, Vila Monte Alegre, Ribeirão Preto SP.

<sup>3</sup> Nuclear and Energy Research Institute, IPEN-CNEN, Av. Prof. Lineu Prestes, 2242, Butantã, São Paulo SP,

**Abstract**— O câncer é uma das principais causas de morte devido ao envelhecimento populacional. A análise bioquímica de amostras é uma alternativa promissora para classificar neoplasias. A técnica de micro-FTIR tem mostrado grande potencial nesse quesito. Este estudo propõe um modelo matemático para corrigir artefatos em amostras histológicas de câncer de boca, utilizando 150 imagens. Aquisições espectrais foram feitas com transflexão, e os dados foram processados em Python. Os resultados indicam eficiência na correção de contaminantes como parafina e vapor d'água usando PCR, sendo essencial para análises precisas. Isso pode reduzir custos de saúde e melhorar a qualidade de vida.

**Keywords**— IR spectroscopy, image processing, diagnosis

## I. INTRODUÇÃO

O câncer, corresponde a um grupo de mais de 100 doenças sendo, atualmente, uma das principais causas de morte no mundo devido ao envelhecimento da população e desafiando a saúde pública<sup>1</sup>. Países com alto Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) destacam-se na detecção precoce e tratamento, ressaltando a importância da medicina diagnóstica. O exame histopatológico é essencial para classificar neoplasias, mas requer conhecimento prévio dos patologistas<sup>2</sup>. Uma alternativa promissora é a análise bioquímica das amostras, pois as mudanças bioquímicas precedem as morfológicas. As técnicas de micro-FTIR mostram potencial nessa análise, embora exijam processamento matemático refinado para remover artefatos, permitindo uma análise mais precisa. Isso contribui para o desenvolvimento futuro de técnicas de inteligência artificial, utilizando dados de micro-FTIR para melhorar o diagnóstico de neoplasias. Essa abordagem refinada pode reduzir custos no sistema de saúde e melhorar a qualidade de vida da população. Diante deste cenário o presente trabalho tem como objetivo mostrar um modelo matemático para correção de artefatos, contaminantes e espalhamento da luz, em dados de micro-FTIR oriundos de cortes histológicos, tal como distorções

de linha de base e contaminantes que ocorrem durante as medidas.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Dados de imagens de Micro FTIR

Este estudo utilizou um total de 150 imagens de cortes histológicos de câncer de boca, previamente avaliadas por um patologista como Normal ou Maligno. As amostras foram coletadas de um tecido bucal utilizando um Tissue Micro Array (TMA) com 60 cortes circulares de aproximadamente 1,5 mm de diâmetro cada.

O sistema utilizado foi um Agilent modelo Cary 660, acoplado a um microscópio modelo Cary 620, equipado com um detector do tipo Focal Plane Array (FPA) de 32x32 e objetivas de magnificação que permitiam a coleta de imagens com resolução de 5.5 microns. A aquisição de espectros foi feita utilizando o modo de transflexão em uma área de 0,8 mm x 0,8 mm contendo tecido. A configuração de coleta incluiu 64 interferogramas por pixel e 64 interferogramas para o background na faixa de 850-2700 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 4 cm<sup>-1</sup>.

Todo o instrumento e microscópio foram purgados com ar seco abaixo de 18%.

### B. Pré-Processamento dos dados.

As imagens hiper-espectrais utilizadas neste trabalho foram coletadas no intervalo de 750-4000 cm<sup>-1</sup>. Todos os dados foram processados em python (3.11) utilizando rotinas próprias desenvolvidas pelos Autores.

O Pré-processamento das imagens espectrais foi realizado da seguinte forma:

1. Cálculo da segunda derivada com filtro savitz-golay
2. Restrição espectral na região de 900-1800 cm<sup>-1</sup>
3. Normalização vetorial dos dados.



Após o pré-processamento dos dados, dois modelos lineares foram contruídos utilizando Regressão de Componentes Principais (PCR). O primeiro modelo fazia a remoção somente da Parafina (PCR-PA), **conforme relatado, detalhadamente, por Lima et al<sup>4</sup>**. Enquanto o segundo modelo fazia a remoção do vapor d'água e parafina (PCR-PA/H<sub>2</sub>O). Em ambos foram utilizados um termo linear para distorções residuais na linha de base dos espectros. Foram utilizadas as 4 primeiras PCs (autovetores) para a caracterização da parafina e para o vapor d'água, foram utilizadas as 2 primeiras PCs (autovetores). **O número de PCs utilizados no modelo foi determinado de forma a representar 99% da variância das variáveis do contaminante.** Após determinar os coeficientes, os espectros da imagem foram corrigidos seguido de uma remoção de pixels sem amostra ou com baixa razão sinal-ruído por meio do método de limiarização de OTSU. Os dados foram analisados usando K-means, com distância euclidiana como medida de similaridade. **Mapas de falsa-cor foram gerados para grupos de 2 a 9 e comparados visualmente com a imagem HE. Métricas matemáticas para avaliar essa correlação ainda não foram explorados, já que o trabalho está em fase inicial.**

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 01-a exibe um corte histológico corado com HE, enquanto nas Figuras B e C são apresentados os resultados do processamento dessa mesma amostra utilizando os modelos de PCR-PA e PCR-PA/H<sub>2</sub>O, respectivamente. É evidente que a segmentação K-means foi eficaz em ambos os modelos. No entanto, é possível observar uma região na Figura I-B (seta preta) onde não há uma alta correlação com a estrutura histológica. O cluster vermelho nessa região apresenta uma forma retangular, relacionada ao sensor FPA. Essa discrepância está ligada à variação do vapor d'água ao longo da coleta da imagem, que não pode ser corrigida pelo background inicial. Essa pequena flutuação introduz uma variância nos dados que pode afetar a segmentação K-means, especialmente com valores de K maiores. Esse fenômeno não é observado na Figura I-C, pois o Modelo PCR-PA/H<sub>2</sub>O foi desenvolvido para remover essa pequena variação adicionada aos dados devido ao vapor d'água. **Essa tendência foi identificada nas 150 imagens estudadas que por limitações de espaço, não estão sendo apresentadas**

### IV. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados, mostraram a necessidade da correção do vapor d'água residual nos dados espectroscópicos.

### V. Agradecimentos

FAPESP (21/00633-0 and 17/50332-0), CAPES (Finance Code 001) and CNPq (INCT-465763/2014-6, INCT 406761/2022-1, Sisfóton 440228/2021-2

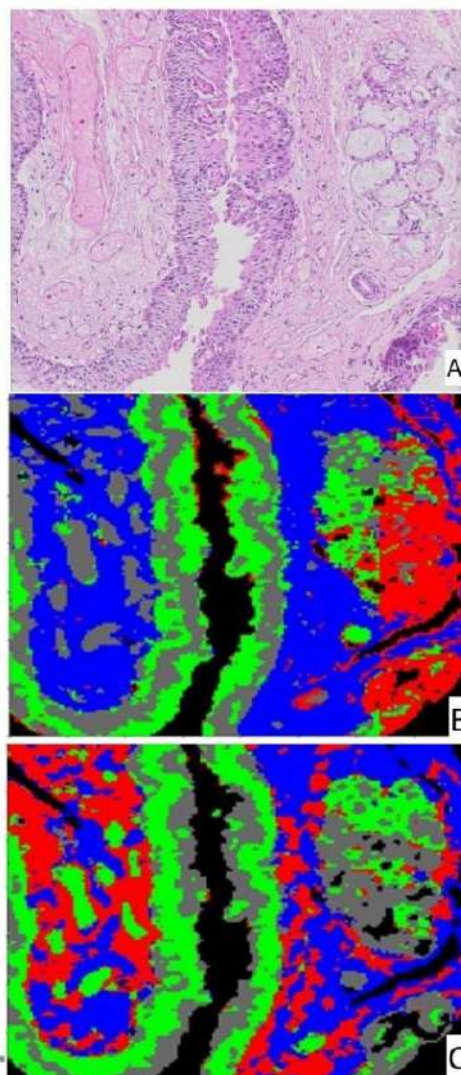


Figura 1:A-Imagem de H&E, B- resultado do processamento PCR-PA; C- Resultado do processamento PCR-PA/H<sub>2</sub>O.

### REFERENCIAS

1. Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2022). Cancer statistics, 2022. CA: a cancer journal for clinicians, 72(1).
2. ELMORE, Joann G. et al. Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens. Jama, v. 313, n. 11, p. 1122-1132, 2015.
3. Su, K. Y., & Lee, W. L. (2020). Fourier transform infrared spectroscopy as a cancer screening and diagnostic tool: a review and prospects. Cancers, 12(1), 115.
4. de Lima, F. A., Gobinet, C., Sockalingum, G., Garcia, S. B., Manfait, M., Untereiner, V., ... & Bachmann, L. (2017). Digital de-waxing on FTIR images. Analyst, 142(8), 1358-1370.

# Colorimetry of skin Phantom with Digital Camera

M.S. Sampaio<sup>1</sup>, K.B. Barros<sup>1</sup>, R.M.Q Lobão<sup>1</sup>, L.B. Cruz Junior<sup>2</sup> and L. Bachmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physics, Faculty of Philosophy, Sciences, and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brazil  
<sup>2</sup> São Carlos Institute of Physics, University of São Paulo, São Carlos-SP, Brazil

**Abstract—** Accurate color measurement is essential for classifying human skin tones and accessing optical properties. Traditional methods like spectrophotometry, although precise, require costly equipment. This study investigates the viability of using RGB cameras as a cost-effective alternative for color measurement. Our research employs sixteen resin phantoms of diverse skin tones, to compare ITA values, a colorimetric value for quantifying human skin tone, obtained from RGB cameras with those from colorimetric devices. The results indicate that RGB-based ITA calculations correlate well with those from spectrometry measurements, yielded an R-squared of 0.94, demonstrating potential for broader applications in clinical and cosmetic settings.

**Keywords—** Colorimetry; Digital Camera; Image Processing; RGB; Phantoms.

## I. INTRODUCTION

Accurate color measurement is crucial for assessing and classifying human skin tones [1] and also can be used to access the human skin's optical properties [2]. Previous studies measured skin color using spectrophotometers, grouping values within the  $L^*a^*b^*$  color space for different ethnic groups [3]. While traditional methods like spectrophotometry are precise, they often require expensive equipment and skin contact. Recent advances in digital imaging proposes cost-effective and non-invasive alternative methods to access color information [4].

The Individual Typology Angle (ITA) [5], calculated from the  $L^*a^*b^*$  color space, offers a reproducible measure of skin color, classifying the skin tones from very light to dark. The ITA is defined by Equation 1:

$$ITA = \frac{180}{\pi} \arctan \left( \frac{L^* - 50}{b^*} \right) \quad (1)$$

where  $L^*$  is related with luminance, and  $b^*$  is related to yellow-blue colors, both from the  $L^*a^*b^*$  color space.

This study explores the viability of RGB cameras for measuring skin color by comparing ITA derived from RGB with traditional spectrometer measurements. By Analyzing resin phantoms, we aim to estimate the precision of RGB-based ITA calculations against traditionally established methods.

## II. MATERIALS AND METHODS

Sixteen resin phantoms with varying skin tones, as showed in Figure 1, were manufactured in the Photobiophysics Laboratory at the USP Physics Department in Ribeirão Preto, to analyze their colorimetric properties using the ITA parameter.

Colorimetric data were acquired using the Delta Vista 450G portable colorimeter, which comes with a BCRA Series II calibration certificate. The images were acquired with a Canon SL3 18-55 mm camera, boasting a 24.1-megapixel resolution and a CMOS sensor.



Fig. 1: Array of color representing the 16 phantoms colors

A Python self-code were made for image processing. The images were processed by selecting the regions of interest (ROI) manually. The values of each pixel were separated into three components: Red (R), Green (G), and Blue (B). Averages of each component within the ROI were converted from the RGB color space to  $L^*a^*b^*$ . The process to obtaining the  $L^*a^*b^*$  color space can be described by Equations 2-5:

$$\begin{bmatrix} X \\ Y \\ Z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0.412453 & 0.357580 & 0.180423 \\ 0.212671 & 0.715160 & 0.072169 \\ 0.019334 & 0.119193 & 0.950227 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} R \\ G \\ B \end{bmatrix} \quad (2)$$

$$X \leftarrow \frac{X}{X_n}, \quad Z \leftarrow \frac{Z}{Z_n}, \quad (3)$$

$$L \leftarrow \begin{cases} 116 \cdot Y^{1/3} - 16 & \text{for } Y > 0.008856 \\ 903.3 \cdot Y & \text{for } Y \leq 0.008856 \end{cases} \quad (4)$$

$$a \leftarrow 500 \cdot (f(X) - f(Y)) + \delta, \quad b \leftarrow 200 \cdot (f(Y) - f(Z)) + \delta$$

$$\text{where } f(t) = \begin{cases} t^{1/3} & \text{for } t > 0.008856 \\ 7.787 \cdot t + \frac{16}{116} & \text{for } t \leq 0.008856 \end{cases} \quad (5)$$

where  $X_n$ ,  $Z_n$  and  $\delta$  values are, 0.9504, 1.0887, and 128. The obtained values were used to calculate the ITA for the RGB space, which were then compared to the reference ITA values obtained using the colorimeter.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows the linear regression analysis comparing the ITA values estimated from the RGB method, from the reference method. The analysis yielded an R-squared value of 0.94 for JPG images and 0.91 for RAW format images. These results demonstrate a high correlation, suggesting that RGB values can be reliably converted to colorimetric values.

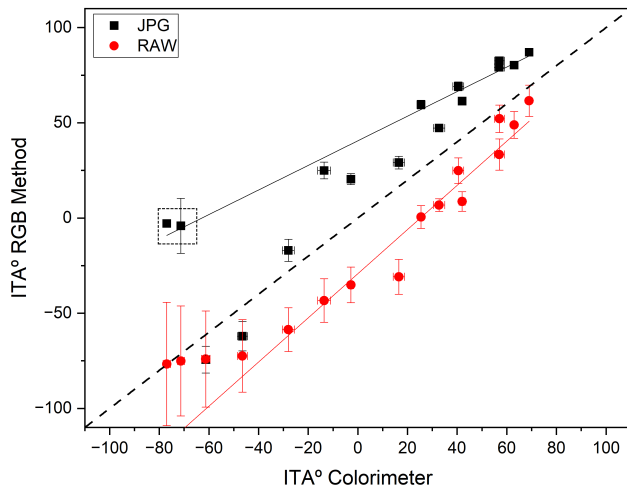


Fig. 2: Linear regression comparing ITA values from RGB method vs. colorimeter/spectrometer:  $R^2 = 0.94$  for JPG,  $R^2 = 0.91$  for RAW.

Figure 3 shows the ITA values for each phantom obtained by colorimeter and RGB method, highlighting the differences between the two methodologies. The results indicate that the JPG format tends to overestimate the ITA values, while the RAW image format consistently underestimates them. This discrepancy suggests that the file format and its inherent processing characteristics significantly influence the accuracy of ITA measurements obtained using RGB methods. Further investigation into the compression and processing algorithms of each format may provide insights into optimizing the RGB method for more accurate colorimetric analysis.

### IV. CONCLUSIONS

This study highlights the potential of RGB cameras for estimating the Individual Typology Angle (ITA) of skin pigmented phantoms. Providing a cost-effective alternative to traditional colorimetric methods. Further improvements of the RGB method, particularly in terms of calibration and adjustment for image compression artifacts, could enhance its accuracy.

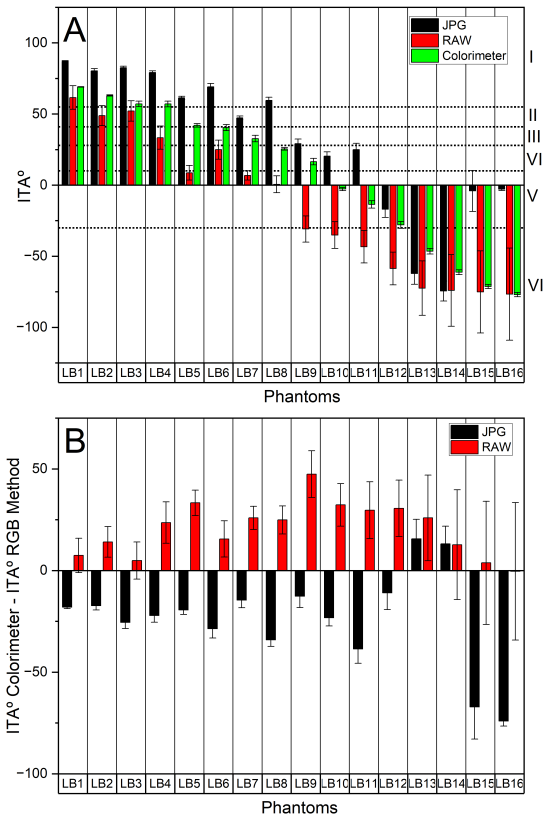


Fig. 3: A- ITA values for each phantom using different methodologies. Horizontal lines indicate ITA category ranges from I to VI, corresponding to Very Light, Light, Intermediate, Tan, Brown, and Dark. B- Difference between Colorimeter and RGB method

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the funding agencies that supported this research: FAPESP, CAPES, CNPq.

### REFERENCES

1. Monk Ellis. The Monk Skin Tone Scale *SocArXiv*. 2023:1–3.
2. Phan T Ponticorvo A Le BC Sharif SA Kennedy GT Wilson RH Durkin AJ.. Quantifying the confounding effect of pigmentation on measured skin tissue optical properties: a comparison of colorimetry with spatial frequency domain imaging *Journal of biomedical optics*. 2022;27:036002–036002.
3. Wang M., Xiao K., Wuerger S., Cheung V., Luo M. R.. Measuring human skin colour in *Color and Imaging Conference*;23:230–234 Society for Imaging Science and Technology 2015.
4. Seymour John. Color measurement with an RGB camera in *Proc. TAGA-Technical Association of the Graphic Arts, Proceedings of the 61st Annual Meeting*:79–105 2009.
5. Cruz LB Coltro PS de Jesus Guirro RR Bachmann L.. Optical properties of human skin phototypes and their correlation with individual angle typology *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2023;41:175–181.

# Detecção e Segmentação Automática de Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células em Imagens de Tomografia Computadorizada Usando Redes de Aprendizagem Profunda

Marcos Antonio D. Lima<sup>1,2</sup>, Carlos Frederico M. Vasconcelos<sup>1</sup>, Roberto Macoto Ichinose<sup>2</sup>, Antonio Maurício F. Miranda de Sá<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional do Câncer/COAGE/SECLIN, INCA, Rio de Janeiro RJ, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro/COPPE/PEB/SBEB, Rio de Janeiro RJ, Brasil

**Resumo**— Utilizando técnicas de aprendizagem profunda, desenvolveu-se um método de diagnóstico auxiliado por computador para detectar e segmentar o Câncer de Pulmão de Não Pequenas (CPNPC) em imagens de Tomografia Computadorizada (TC). A rede neural utilizada foi baseada na arquitetura 2D U-Net. O modelo foi treinado e validado com conjuntos de dados públicos e brasileiros, apresentando alta exatidão na detecção dos principais tipos histológicos de CPNPC. Os resultados mostram exatidão de detecção de 84,5% para Adenocarcinoma (ADN) e 89,6% para Carcinoma de Células Escamosas (CCE), o que pode auxiliar radiologistas na análise de imagens e contribuir para a detecção precoce do CPNPC.

**Palavras-chaves** — câncer de pulmão de células não pequenas; segmentação semântica; detecção de tumor; aprendizagem profunda.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é uma questão de saúde pública significativa no Brasil, com a detecção precoce desempenhando um papel importante no diagnóstico e tratamento da doença. Este estudo se propõe a contribuir para a detecção precoce do câncer de pulmão, focando no subtipo de Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células (CPNPC), que representa 85% de todos os tipos de câncer de pulmão [1]. Existem três subtipos principais de CPNPC: Adenocarcinoma (ADN), Carcinoma de Células Escamosas (CCE) e Carcinoma de Grandes Células (CL), nesta ordem de prevalência. Como a heterogeneidade dos CPNPC traz desafios à realização de biópsias, há necessidade de técnicas de imagem complementares, como a Tomografia Computadorizada (TC), para compreender a estrutura do tumor e sua função metabólica. A segmentação precisa dos limites dos tumores pulmonares é crucial para o planejamento das técnicas de radioterapia. Assim, métodos automatizados de segmentação podem auxiliar este processo [2]. O uso de técnicas de aprendizagem profunda, do inglês *Deep Learning* (DL), tem se mostrado promissor na detecção e diagnóstico do câncer de pulmão [3]. Este trabalho pretende contribuir para a redução das mortes causadas pelo cancro em todo o mundo, ajudando no diagnóstico precoce do CPNPC, que geralmente é detectado demasiado tarde (taxa de sobrevivência de 5 anos) e validado em conjuntos de dados locais.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo utiliza uma Rede Neural Convolutacional, do inglês Convolutional Neural Network (CNN), especificamente a arquitetura 2D U-Net, para segmentação de imagens de tumores pulmonares, que pode ser vista em diagrama esquemático na Figura 1. O conjunto de dados utilizado inclui imagens de TC de pacientes com CPNPC do *Cancer Imaging Archive* (TCIA) [4] e do Instituto Nacional do Câncer (INCA). A rede CNN foi treinada do zero, testada e ajustada com imagens do TCIA; e para validação final foram usadas imagens do INCA, conforme mostrado na Figura 1. O pré-processamento das imagens envolveu técnicas de redimensionamento (2:1) e operações morfológicas (limiarização, erosão, dilatação e mascaramento) para isolamento das regiões pulmonares. O aumento de dados foi realizado para equilibrar a proporção de imagens com e sem tumores através de operações geométricas (espelhamento e rotação). Métricas como Coeficiente de Similaridade de Dados (sigla em inglês: *DSC*) como resultado da segmentação, Sensibilidade e Especificidade foram utilizadas para avaliar o desempenho do algoritmo de detecção e estão apresentadas nas equações (1), (2) e (3) a seguir.

$$DSC = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (1)$$

Onde  $|X|$  corresponde à área de segmentação verdadeira,  $|Y|$  corresponde à área de segmentação obtida.

$$Sen = \frac{TP}{TP + FN} \times 100 \quad (2)$$

Onde TP são os verdadeiros positivos, da sigla em inglês *True Positive* do processo de detecção e FN os falsos negativos.

$$Spe = \frac{TN}{TN + FP} \times 100 \quad (3)$$

Onde TN são os verdadeiros negativos, da sigla em inglês *True Negative* e FP os falsos positivos da detecção.

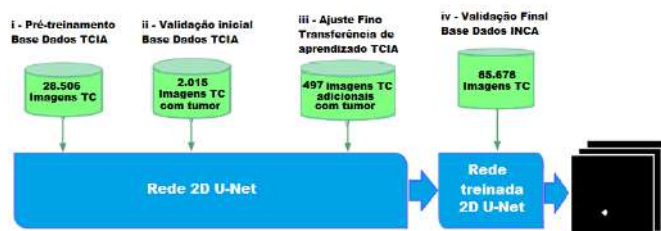




Figura 1 - Fluxograma do modelo proposto da rede neural.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostram uma exatidão de detecção de 84,5% para ADN e 89,6% para CCE, o que pode auxiliar radiologistas oncológicos na análise de imagens e contribuir para a auxiliar na detecção precoce do câncer de pulmão. Os resultados mostram uma especificidade de detecção de tumor de 99% após o ajuste fino do modelo através de treinamento com um conjunto de imagens com tumores do mesmo banco de dados e testados no conjunto de imagens dos pacientes do INCA. A segmentação semântica alcançou uma exatidão média de 61% no conjunto de dados TCIA durante a etapa de ajuste fino, como pode ser visto na Figura 2. A detecção e segmentação semântica dos tumores pulmonares, apresentada na Figura 3, foram realizadas em tempo médio de 6 segundos por paciente. Os resultados foram validados com sucesso em pacientes do INCA, demonstrando sensibilidade e exatidão adequadas para detecção de diferentes subtipos histológicos do CPNPC.

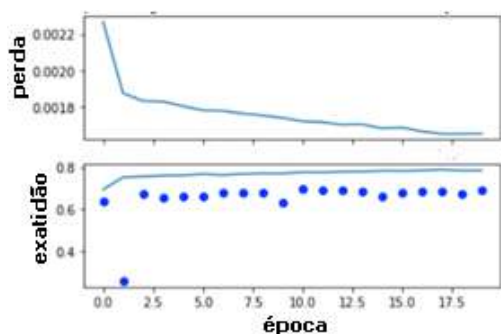


Figura 2 - Desempenho da DL (função perda e exatidão de segmentação DSC) durante a etapa de ajuste fino de 20 épocas. Como a etapa de pré-treinamento utilizou 40 épocas, todo o processo de treinamento utilizou 60 épocas acumuladas.

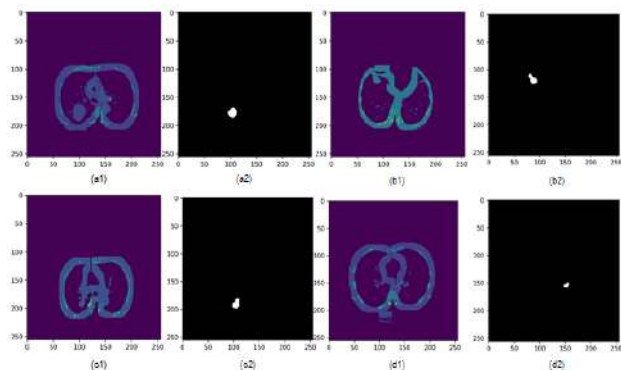


Figura 3 - Exemplos de imagens de CPNPC de quatro pacientes do

conjunto de dados do INCA. Os pacientes (a) e (d) são classificados como ADN e os pacientes (b) e (c) como CCE. As imagens de TC mascaradas de entrada são mostradas em (a1), (b1), (c1) e (d1). Os resultados da segmentação são mostrados nas imagens binárias (a2), (b2), (c2) e (d2).

### IV. CONCLUSÕES

Os resultados indicam o potencial da metodologia na detecção precoce do CPNPC e a eficácia das técnicas de DL na segmentação de imagens de TC para essa finalidade. A utilização de técnicas de pré-processamento e ajuste fino do modelo contribuíram para resultados precisos e eficientes. A automatização da detecção de tumores pulmonares pode auxiliar os radiologistas no diagnóstico e tratamento adequado dos pacientes. O estudo oferece uma abordagem promissora para a detecção precoce do câncer de pulmão, adaptada à população brasileira através da aplicação da ferramenta em conjuntos de dados do INCA.

### AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar agradecimentos aos órgãos de fomento CNPq e FAPERJ.

### REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (2022). WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. World Health Organization.
2. Yuhua Gu Virendra Kumar Lawrence O. Hal Dmitry B. Goldgof Ching-Yen Li Rene Korn Claus Bendtsen Emmanuel Rios Velazquez Andre Dekker Hugo Aerts Philippe Lambin Xiuli LiJie Tian Robert A. Gatenby Robert J. Gillies (2013). Automated delineation of lung tumors from CT images using a single click ensemble segmentation approach. *Pattern Recognition* 46692–702
3. Panwen Tian, Ye Wang, Lei Li, Yongzhao Zhou, Wenxin Luo, Weimin Li (2017). CT-guided transthoracic core needle biopsy for small pulmonary lesions: diagnostic performance and adequacy for molecular testing *Journal of Thoracic Disease*. 9(2) 333-343.
4. Aerts, H., Velazquez, E., Leijenaar, R. *et al.* Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun* 5, 4006 (2014). <https://doi.org/10.1038/ncomms5006>



# Frentes de fase en ondas cortantes y su aplicación al estudio de propiedades viscoelásticas en phantoms

D.A. Collazos-Burbano\*<sup>1</sup>, M.E.C.S. Prado<sup>1</sup>, J.H. Uliana<sup>1</sup>, J. Brum<sup>2</sup>, A.A.O. Carneiro<sup>1</sup> and T.Z. Pavan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

<sup>2</sup> Instituto de Física, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

**Resumen**— Dada la importancia de los *phantoms* como simuladores de tejidos en medicina, es crucial conocer sus propiedades viscoelásticas una vez se encuentran fabricados. En este trabajo, se determinaron experimentalmente las propiedades viscoelásticas de *phantoms* a partir de la información instantánea contenida en las ondas cortantes, específicamente, en los frentes de fase. Con esta aproximación, es posible solventar los problemas de baja resolución y alta incertidumbre de la transformada de Fourier cuando se analizan ondas cortantes de banda angosta. Así, empleando onda cortantes de banda angosta se obtuvieron la densidad, módulo elástico y viscosidad de la muestra estudiada.

**Palabras clave**— Imagen ultrasónica; Información instantánea; Kelvin-Voigt; Phantom; Tejido

## I. INTRODUCCIÓN

Los *phantoms* son esenciales para simular tejidos en medicina ya que permiten replicar características físicas y químicas de los tejidos reales, lo cual hace posible realizar pruebas sin riesgo para los pacientes. Además, facilita la investigación y el desarrollo de técnicas médicas así como la calibración de equipos médicos. Usualmente, para obtener el comportamiento viscoelástico en los *phantoms*/tejidos, se utiliza el modelo efectivo de Kelvin-Voigt y las curvas de dispersión obtenidas experimentalmente [1]. Para esto, el método ampliamente utilizado se basa en la aplicación de la transformada de Fourier bi-dimensional o 2D-FFT [2]. El resultado es el mapa  $k-\omega$  ( $k$  es el número de onda y  $\omega$  la frecuencia angular) o, alternativamente, la curva de dispersión en términos de la velocidad de fase,  $c_p = \omega/k$ . No obstante, cuando la onda es monofrecuencia o de ancho de banda pequeño (menor a 10%), la 2D-FFT ofrece una mancha o *spot* (no un punto) sobre la curva de dispersión, lo cual determina la incertidumbre en el cálculo de  $c_p$  y, por ende, la calidad del modelo ajustado. Además, el algoritmo utilizado para calcular la 2D-FFT es sensible al número de ciclos observado y a la resolución espacio-temporal con la cual se muestrea la onda. En la práctica, la resolución en tiempo usualmente se satisface con sistemas de adquisición con mínimo 1GB/s y 12 bits de resolución. No obstante, los transductores comúnmente empleados ofrecen baja resolución espacial ( $\sim 0.3$  mm y rango típico de 38.4 mm, para transduc-

tores lineales), lo cual influye en la resolución con la cual se puede estimar el número de onda.

Para solventar esto, en este trabajo se propone utilizar la información instantánea de la onda para obtener las curvas de dispersión directamente en el dominio del tiempo. De esta manera, el análisis de la propagación no depende del número de ciclos adquiridos sino de la forma como evoluciona la fase en tiempo y espacio, además, se minimiza el efecto de la resolución espacial en el cálculo de la velocidad. Para lograr esto, se ha utilizado el concepto de frente de fase instantánea para construir las curvas de dispersión y obtener los parámetros viscoelásticos de un *phantom* con propiedades similares a las del músculo trapecio. Adicionalmente, al resolver el problema inverso se han asumido restricciones tipo caja para los parámetros del modelo tal que se fuerza al optimizador a encontrar soluciones físicamente plausibles.

## II. MATERIALES Y MÉTODOS

### A. Modelo de Kelvin-Voigt

El modelo de Kelvin-Voigt utiliza como parámetros la densidad ( $\rho$ ), el módulo elástico a cortante ( $\mu$ ), y la viscosidad ( $\eta$ ) para representar un medio viscoelástico. A partir de este modelo, la velocidad de fase se puede estimar como [1]:

$$c_{p(\omega)} = \sqrt{\frac{2(\mu^2 + \omega^2\eta^2)}{\rho[\mu + \sqrt{\mu^2 + \omega^2\eta^2}]}} \quad (1)$$

### B. Esquema experimental

El *phantom* utilizado tiene dimensiones de 9 cm x 9 cm x 5 cm, fabricado con concentraciones de 9% SEBS (*Styrene-Ethylene-Butylene-Styrene*) + 3% polietileno de baja densidad (LDPE) en aceite mineral. Para inducir las ondas cortantes se utilizó un excitador mecánico (*shaker*) acoplado a una placa metálica en contacto con el *phantom* siguiendo el procedimiento reportado en [3]. Utilizando un generador de señales y un amplificador de potencia, se excitó el *shaker* con cinco ciclos de una señal sinusoidal mono-frecuencia ( $f_{s0}$ ), de tal manera que cada onda cortante inducida dentro del *phantom* oscilaba a dicha frecuencia central. Para obtener las imágenes acústicas se utilizó un transductor de 128 canales conectado a un sistema de ultrasonido (Vantage 256 de Verasonics). El

\*Autor de correspondencia: david.collazos@usp.br

transductor se posicionó perpendicularmente a la placa de excitación como se propone en [3], y el sistema de adquisición se configuró para obtener 300 *frames* a una tasa de 5000 *frames/s*.

### C. Construcción de la curva de dispersión

Los datos RF adquiridos con el sistema de ultrasonidos se procesaron con un algoritmo de suma y atraso para obtener las imágenes en modo B. Luego, empleando el método de correlación de imágenes basado en el rastreador de Lucas-Kanade [4], se obtuvo el mapa de desplazamientos en cada *frame* adquirido. Este fue utilizado para construir el diagrama característico,  $x-t$  (posición-tiempo), en función de cada frecuencia de excitación  $f_{s0}$ . Para garantizar que cada diagrama característico corresponda a la frecuencia  $f_{s0}$ , los desplazamientos se pasaron por un filtro pasabanda con una banda de  $f_{s0} \pm 5\%$ .

Para un desplazamiento de partícula  $u = g(x - c_p t)$ , donde  $g$  representa una función arbitraria, la fase de  $u$  está representada por  $\phi = x - c_p t$ . Esta, describe los frentes de fase de la onda, entonces, la pendiente de la relación  $x-t$  representa la velocidad de fase en cada instante de acuerdo con [5]:

$$c_p = \frac{\omega}{k} = \frac{dx}{dt} \Big|_{\phi, \omega=const} \quad (2)$$

La ecuación (2) implica que se debe seguir la misma fase a una única frecuencia a lo largo del plano  $x-t$ , por lo tanto, los frentes de fase son parte esencial de este cálculo. Estos son obtenidos empleando la transformada de Hilbert de acuerdo con [5].

## III. RESULTADOS

En la figura 1a se muestran el diagrama característico,  $x-t$ , junto con los frentes de fase constante. Dichos frentes son paralelos indicando que cada fase se mueve a la misma velocidad. En la figura 1b, se muestran las velocidades medias resultantes de aplicar la ecuación (2) a tres de estos frentes de fase, para cada frecuencia en el rango entre 250 Hz y 450 Hz. Adicionalmente, se muestra la estimación de dicha velocidad empleando la 2D-FFT, donde las líneas de error indican la incertidumbre en el cálculo debido al *spot* del mapa  $k-\omega$ . Se puede observar que la incertidumbre esperada empleando la información instantánea es considerablemente menor que la esperada con el método de la 2D-FFT. Si bien el modelo se encuentra dentro de los valores esperados en ambos métodos de cálculo, para el método propuesto el ajuste se aproxima más a los valores medios que a los extremos. No obstante, es importante mencionar que el uso de los frentes de fase constituye una aproximación adecuada a la velocidad de fase siempre y cuando las señales analizadas sean mono-frecuencia o de banda angosta, además, el fenómeno de dispersión no debe ser evidente en el plano  $x-t$ . En tales casos, una mejor aproximación es utilizar distribuciones de tiempo-frecuencia los cuales

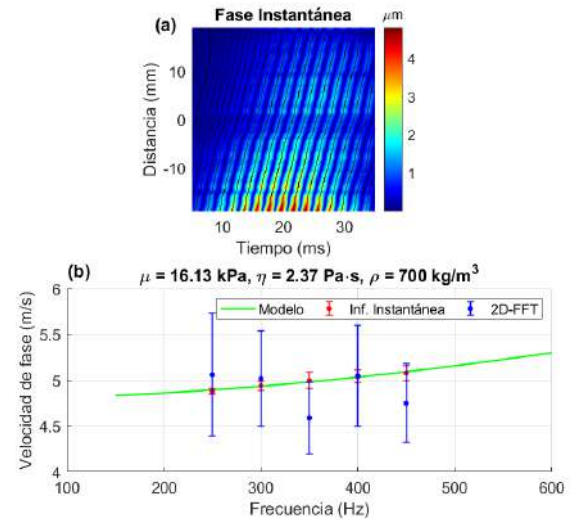


Figura 1: (a) Frente de fase (líneas negra) sobrepuesto al diagrama característico,  $x-t$ , para una frecuencia de 250 Hz. (b) Modelo de Kelvin-Voigt ajustado a la curva de dispersión experimental obtenida con la información instantánea.

permiten observar el progreso del frente de fase, al tiempo que se conoce la frecuencia de ese frente en cada instante.

## IV. CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo muestran que el análisis transitorio de las señales, en particular, la información instantánea de la onda cortante, permite calcular de forma rápida y confiable tanto la curva de dispersión como las propiedades viscoelásticas de un medio dispersivo. Esta solución se logró empleando ondas cortantes de banda angosta y restricciones tipo caja que facilitan la convergencia de los tres parámetros del modelo efectivo de Kelvin-Voigt.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores quisieran agradecer el apoyo financiero recibido de CNPq (311377/2023-8), CAPES (finance code 001) y FAPESP (2018/16939-8, 2021/06728-2, 2023/04056-2, 2023/04057-9).

## REFERENCIAS

1. Kijanka P, Urban MW. Local Phase Velocity Based Imaging of Viscoelastic Phantoms and Tissues *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2021;68:389–405.
2. Collazos-Burbano DA, Ealo JL, Villagran-Muniz M. Ultrasonic Wave Propagation for Smart Agriculture: an Arabica Coffee Case of Study in 2021 *IEEE UFFC Latin America Ultrasonics Symposium (LAUS)IEEE* 2021.
3. Catheline S., Gennisson J.-L., Delon G., et al. Measurement of viscoelastic properties of homogeneous soft solid using transient elastography: An

- inverse problem approach *The Journal of the Acoustical Society of America*. 2004;116:3734–3741.
4. Schreier H, Orteu JJ, Sutton MA. *Image Correlation for Shape, Motion and Deformation Measurements: Basic Concepts, Theory and Applications*. Springer US 2009.
  5. Collazos-Burbano DA, Ealo JL, Orrego-Gonzalez A. Non-contact detection of hidden damages in dispersive media using the instantaneous phase *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*. 2023;45.

# Algoritmos de Otimização Binários aplicados à seleção de hiperparâmetros do Perceptron Multicamadas para identificação de Edema de Reinke

R. Pignelli<sup>1</sup>, M. F. Castoldi<sup>1</sup>, M. E. Dajer<sup>1</sup>, D.H. Spatti<sup>2</sup> and P. R. Scalassara<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Departamento de Engenharia Elétrica, Cornélio Procopio, Brasil

<sup>2</sup> Universidade de São Paulo, Departamento de Engenharia Elétrica, São Carlos, Brasil

**Abstract**— The article presents a comparative analysis of four approaches to optimizing the hyperparameters of MLPs in the classification of Reinke's edema. The study compared a traditional metaheuristic method, PSO, and a recent one, WOA. The work's highlight came in the BPSO algorithm's performance, particularly when applied with the transfer function in S. This method achieved rapid convergence and superior results, contrasting with the rapid saturation in local maximum observed in BWOA. A comparison with random attribute selection revealed that although this approach found solutions with higher values, its random nature prevented convergence and local exploration, which are crucial characteristics in metaheuristic algorithms. The study concludes that BPSO with S-shaped and V-shaped transfer functions significantly improves the performance of MLPs in classifying Reinke's edema from speech samples with a sustained vowel. Future work is suggested to explore other optimization algorithms and validate these approaches on different data sets, covering classification and regression problems.

**Keywords**— Hyperparameter Optimization, Multilayer Perceptron, Reinke Edema, Binary Whale Optimization Algorithm, Binary Particle Swarm Optimization Algorithm

## I. INTRODUÇÃO

A área de processamento de sinais de fala possui diversas aplicações, como identificação de pessoas, conversão de fala para texto e separação de falantes. Uma técnica utilizada para identificar falantes ou classificar patologias é o processamento de fala das vogais, especialmente na saúde e no roteamento do teleatendimento com base no sotaque da segunda língua de comunicação [1, 2]. Uma vantagem de usar sinais de fala de vogal é sua natureza semi-periódica, permitindo a extração de características como frequência fundamental da voz, facilitando a classificação de disfonias.

Para extrair características, trabalhos utilizaram a transformada de Fourier (FFT) para obter as três primeiras formantes da voz, além de coeficientes cepstrais da frequência de Gammatone (GFCC) e coeficientes mel-cepstrais (MFCC) [3, 4]. Diversos parâmetros acústicos, como *pitch*, *jitter* e *shimmer*, também são analisados para medir e classificar o grau de nor-

malidade da voz [5, 6]. Uma abordagem comum para analisar sinais biológicos, incluindo sinais cardiológicos, é a transformada Wavelet e a transformada Wavelet Packet (WPT), permitindo análise tempo-frequência [7, 8].

### A. Trabalhos relacionados

Para classificar disfonias, são comuns métodos de aprendizado de máquina, como máquina de vetores de suporte (SVM) e perceptron multicamadas (MLP), que requerem ajuste de hiperparâmetros [9]. Além da busca em grade, métodos metaheurísticos como otimização por enxame de partículas (PSO), algoritmo genético (GA) e algoritmo da colônia artificial de abelhas (ABC) são alternativas para reduzir o custo computacional da seleção de melhores hiperparâmetros [9]. Essas abordagens foram aplicadas na otimização de hiperparâmetros do MLP em diversas classificações, como câncer de mama e orientação da mão [10]. Um estudo comparou SVM, florestas aleatórias (RF) e MLP para classificar distúrbios vocais, incluindo edema de Reinke, obtendo acurácia média de 90,89% com Floresta Aleatória (RF) e SVM [11]. Além disso, outro trabalho alcançou altas taxas de acerto (até 100%) usando KNN, distâncias cosseno e mediana, e SVM com *kernel* quadrático e cúbico [12].

Este trabalho propõe aplicar o algoritmo de otimização de baleia binário (BWOA, do inglês, *Binary Whale Optimization Algorithm*) para selecionar os melhores hiperparâmetros do MLP para identificar edemas de Reinke [13]. O estudo compara o desempenho desse otimizador com seleção aleatória de parâmetros e com o otimizador de enxame de partículas binário (BPSO, do inglês, *Binary Particle Swarm Optimization Algorithm*) [13].

## II. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### A. Produção da Voz

A produção da voz é um processo complexo que envolve a interação de diversas estruturas do trato vocal. Conforme [14], a fonte primária desse fenômeno reside na variação do fluxo aéreo transglótico durante a vibração das pregas vocais. Entretanto, é importante destacar que o som pode ser gerado

por várias partes do trato vocal, incluindo regiões com turbulência do ar ou a rápida liberação de pressão em bolsas de ar.

### B. Edema de Reinke

Neste estudo, foi feita a classificação do edema de Reinke, uma condição caracterizada pelo inchaço unilateral ou bilateral das cordas vocais, preenchidas por um fluido esbranquiçado e notavelmente móvel durante a fonação [15]. Esta afecção benigna afeta as membranas das pregas vocais e a camada superficial da lâmina própria, conhecida como espaço de Reinke. Esse edema no espaço de Reinke pode ocasionar diferenças no padrão vibratório. Os sintomas mais frequentemente associados ao edema de Reinke incluem disfonía, pitch grave, aspereza e fadiga vocal [16].

### C. Processamento e atributos da voz

Existem métodos de processamento de séries temporais, como o sinal de voz, que fornecem informações sobre seu comportamento. A extração de atributos do sinal de voz é comumente feita no domínio do tempo, incluindo a raiz quadrática média (RMS) e a taxa de cruzamento em zero (ZCR) [17].

Também é comum a extração de atributos no domínio da frequência utilizando a Transformada de Fourier (FFT), como energia e entropia espectral [17]. No entanto, a FFT pode ser problemática, pois não considera informações no domínio do tempo, prejudicando a análise de séries temporais com irregularidades espectrais.

Para obter informações em tempo e frequência, pode-se usar a Transformada de Fourier de Curto Tempo (STFT), que divide o sinal em janelas e calcula a FFT em cada uma. Há uma relação inversa entre a resolução do tempo e frequência: para máxima resolução de frequência, a transformada é realizada em uma única janela, tornando a resolução no tempo nula [18].

Uma alternativa à STFT é a decomposição por meio da transformada *Wavelet*, que consiste em calcular a convolução de funções criadas a partir da *Wavelet*-mãe com um sinal [19]. Essas funções são criadas pela dilatação ou contração da *Wavelet*-mãe e pela translação da mesma com o sinal. A Figura 1 apresenta um exemplo da decomposição *Wavelet-Packet* em 3 níveis aplicada a um sinal com resolução de 22050 Hz.

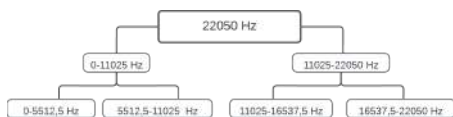


Figura 1: Decomposição *Wavelet-Packet* em três níveis.

A decomposição consiste em aplicar filtros passa-baixa e passa-alta iterativamente. Dessa forma, o resultado do filtro passa-baixa em cada iteração é denominado coeficiente de aproximação e o resultado do filtro passa-alta é denominado coeficiente de detalhe. No terceiro nível de decomposição da Figura 1, o sinal possui dois coeficientes de aproximação, com informações na faixa de 0 a 5512,5 Hz e de 11025 a 16537,5 Hz, e dois coeficientes de detalhe, com informações na faixa de 5512,5 a 11025 Hz e de 16537,5 a 22050 Hz.

Para classificação de sinais biológicos, é possível extrair atributos dos coeficientes de decomposição da árvore *Wavelet*, como energia e medidas estatísticas como média, máximo, mínimo, mediana e desvio-padrão [6, 20, 12].

### D. Perceptron Multicamadas

Redes neurais artificiais (RNAs) são sistemas computacionais inspirados no cérebro humano, usados para reconhecimento de padrões e classificação. Formadas por neurônios artificiais interconectados em camadas, elas aprendem com os dados fornecidos. Cada neurônio artificial, a unidade fundamental, processa entradas ponderadas, soma-as e aplica uma função de ativação.

Segundo [21], o neurônio artificial é composto por valores de entrada  $x_1, \dots, x_n$ , e seus respectivos pesos  $w_1, \dots, w_n$ . Esses valores são combinados por meio do somatório  $\sum_n x_n w_n - \theta$ , que é então processado por uma função de ativação  $g(\cdot)$ . Funções como sigmoide e tangente hiperbólica são comumente usadas. Agrupando neurônios de forma totalmente conectada e sem ciclos, com uma camada de entrada, uma intermediária e uma de saída, formam-se as MLPs (*Multilayer Perceptrons*).

### E. Métodos de busca

#### E1 Algoritmo de Enxame de Partículas Binário

O Algoritmo de Enxame de Partículas foi proposto por [22]. O algoritmo consiste essencialmente em gerar um conjunto de possíveis soluções, denominadas partículas. A cada iteração, as novas soluções são geradas de maneira que elas se aproximem das melhores soluções, tanto do histórico de trajetória da partícula quanto do histórico global das partículas. Esse comportamento é definido pelas equações 1 e 2:

$$v_i^{t+1} = wv_i^t + c_1 \times rand \times (pbest_i - x_i^t) + c_2 \times rand \times (gbest - x_i^t) \quad (1)$$

$$x_i^{t+1} = x_i^t + v_i^{t+1} \quad (2)$$



onde  $v_i^k$  é a velocidade da partícula  $i$  na iteração  $t$ ,  $w$  é uma função de ponderação,  $c_1$  é o coeficiente cognitivo,  $c_2$  é o coeficiente social,  $rand$  é um valor aleatório entre 0 e 1,  $x_i^k$  é a posição atual da partícula  $i$  na iteração  $t$ ,  $pbest_i$  é a melhor solução que a partícula  $i$  obteve, e  $gbest$  é a melhor solução entre todas as partículas.

No entanto, para buscar soluções em espaços discretos binários, é necessário atualizar as posições para valores 0 ou 1. [23] propôs a versão binária do PSO, na qual a velocidade é convertida em valores binários ao aplicar uma função de transferência do tipo logística para gerar a probabilidade das velocidades no intervalo  $[0, 1]$ .

Dessa forma, a nova posição é gerada pela equação 3.

$$x_i^k(t+1) = \begin{cases} 0 & \text{if } rand < T(v_i^k(t+1)) \\ 1 & \text{if } rand \geq T(v_i^k(t+1)) \end{cases} \quad (3)$$

onde  $T$  é a função transferência.

[24] apresenta comparações entre funções em formato S (Equação 4) e em formato V (Equação 5) como funções de transferência na geração de velocidades binárias.

$$T(x) = \frac{1}{1 + e^{-2x}} \quad (4) \quad T(x) = \left| \frac{2}{\pi} \arctan\left(\frac{\pi}{2}x\right) \right| \quad (5)$$

## E2 Algoritmo de Otimização da Baleia Binário

O BWOA, proposto por [25], é uma abordagem baseada em população, inspirada no comportamento de caça das baleias e na estratégia de Bubble-net, utilizada para resolver problemas de otimização. O algoritmo simula a caça de peixes pelas baleias, onde elas criam presas por meio da formação de bolhas circulares e, em seguida, as perseguem. A Figura 2 apresenta um fluxograma simplificado do algoritmo.

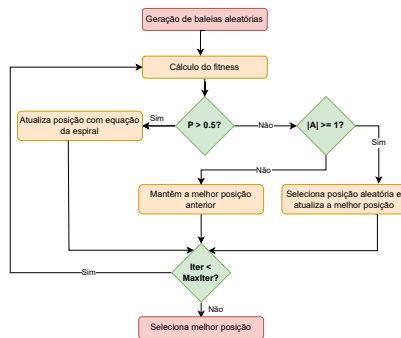


Figura 2: Fluxograma simplificado do WOA.

Durante a execução do BWOA, um valor randômico  $P$  é gerado entre 0 e 1. Isso introduz uma probabilidade de 50% para a atualização da posição por meio da equação da espiral, favorecendo a exploração local. Caso  $P$  não seja maior que 0.5,

a escolha entre manter a melhor posição anterior ou selecionar uma posição aleatória é determinada. O valor de  $|A|$  é definido pela equação  $A = 2ar - a$ , onde  $a$  decresce de 2 a 0 ao longo das iterações.

O primeiro caso abrange situações em que  $A$  é menor que 1, enquanto o segundo caso abrange cenários em que  $A$  é maior ou igual a 1. Essa dinâmica fornece ao algoritmo a flexibilidade necessária para explorar de maneira eficaz o espaço de busca, adaptando-se às diferentes fases do processo de otimização.

A conversão dos valores para binário é feita pelo método proposto por [23] e as funções de transferência são as Equações 4 e 5, propostas por [24].

## III. METODOLOGIA

### A. Base de dados

Nesse estudo, foram utilizados 36 arquivos de áudio que contêm a vogal /a/ sustentada, sendo esses arquivos divididos em duas categorias: 20 áudios de vozes saudáveis e 16 áudios de vozes de pacientes com edema de Reinke. O material foi cedido pelo Grupo de Engenharia Médica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (GPEM/CNPq). As gravações foram feitas no Ambulatório de Voz do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). A Tabela 1 apresenta os detalhes da base de dados utilizada.

Tabela 1: Detalhes da base de dados

Detalhe	GPEM
Linguagem	Português
Taxa de amostragem	22.050/44.100 Hz
Vogal sustentada	/a/
Edema de Reinke	16
Controle	20
Total	36

### B. Pré-Processamento e Extração de Atributos

Para otimizar o processamento e assegurar a qualidade do sinal, ajustes foram feitos na base de dados. Inicialmente, foi realizada a reamostragem dos sinais de 44.100 Hz para 22.050 Hz, a fim de uniformizar os áudios. Além disso, procedimentos incluíram a normalização para redução de redundância, a correção do DC *offset* via função *detrend* do MATLAB, a remoção de silêncio com um filtro sugerido por [26], e a remoção manual de artefatos, como inspirações de ar. A etapa final envolveu o janelamento retangular dos áudios com 4096 pontos, sem sobreposição, para aumentar o número de amostras.

Em seguida, foi calculado o desvio-padrão das folhas da decomposição *Wavelet-Packet* com a família Haar, em 7 níveis de decomposição. Isso resultou em 128 atributos por amostra. Para reduzir a dimensionalidade, foi utilizado o método de filtros por meio da autocorrelação e da correlação dos atributos com a saída. Os cortes foram feitos de maneira que, dentre os atributos com autocorrelação acima de 0,85, apenas um foi mantido. Em seguida, foram selecionados os 16 atributos com maior correlação com a saída.

### C. Função Objetivo

Os hiperparâmetros fixos da MLP utilizados são definidos na tabela 2.

Tabela 2: Hiperparâmetros da MLP.

Hiperparâmetro	Configuração
Função de ativação	Logística
Máximo de iterações	500
Taxa de aprendizagem	0,001
Otimizador	adam

A seleção dos demais hiperparâmetros do MLP pode ser feita com a busca em grade, na qual combinações arbitrárias são executadas e a melhor solução é escolhida. Para cobrir todo o espaço de busca de uma MLP de 3 camadas e com até 31 neurônios por camada utilizando *K-Folds* com  $k = 5$ , seria necessário executar 163.840 MLPs.

Outra estratégia utilizada para selecionar hiperparâmetros é a busca aleatória. Nesse algoritmo de busca, é determinada a quantidade de iterações que se deseja executar a MLP, e são geradas combinações aleatórias de hiperparâmetros dentro do espaço de busca. Essa abordagem reduz o tempo computacional comparado com a busca em grade com todas as combinações, mas não há garantia de convergência nem de busca local que busque combinações semelhantes às que obtiveram melhores resultados.

Este trabalho propõe a utilização do BWOA e do BPSO com duas funções de transferência para otimizar a quantidade de camadas e de neurônios por camada do MLP. Também é feita uma comparação com a busca aleatória pelos hiperparâmetros. O objetivo é aumentar a acurácia do classificador de edema de Reinke. A acurácia é definida pela Equação 6.

$$Acu = \frac{TP + TN}{N} \quad (6)$$

onde  $TP$  corresponde aos verdadeiros positivos,  $TN$  corresponde aos verdadeiros negativos e  $N$  é a quantidade de amostras utilizadas.

Para garantir a validade do classificador em diferentes cenários e diminuir o efeito da randomização da inicialização

dos pesos do MLP, foi utilizada a estratégia de *K-Folds*, com  $k = 5$ . Dessa forma, o algoritmo divide o conjunto de dados em 5 partes, e em cada uma das 5 iterações, são utilizadas 4 partes para treinamento e uma para teste, de tal maneira que o conjunto de teste seja diferente em cada iteração. Ao final, é calculada a acurácia média (Equação 7). A Equação 7 foi utilizada como função objetivo desse problema de maximização.

$$AcuMed = \sum \frac{Acu_i}{k} \quad (7)$$

onde  $i$  é o contador do número de dobras e  $k$  é o número de dobras.

A implementação da otimização com BWOA foi feita com a biblioteca *mealpy* [27] e a classificação foi implementada com a biblioteca *sklearn*, ambos na linguagem *python*. A implementação e classificação com BPSO foi feita no MATLAB utilizando o algoritmo apresentado por [24].

### D. Espaço de Busca

O espaço de busca foi determinado para buscar a melhor combinação entre 0 a 3 camadas intermediárias e de 0 a 31 neurônios por camada. Foi realizada a busca com 100 iterações e população de 30 baleias e partículas por iteração utilizando BWOA e BPSO, respectivamente. A Tabela 3 apresenta as configurações de busca dos algoritmos.

Tabela 3: Configurações dos otimizadores.

Configuração	BPSO	BWOA
Quantidade de variáveis	15	15
Limites inferiores	bin	bin
Limites superiores	bin	bin
Iterações	100	100
População	30	30
Coefficiente cognitivo	1	-
Coefficiente social	2	-
Velocidade máxima	6	-
Inércia máxima	0,9	-
Inércia mínima	0,4	-

Para gerar os valores da população para BWOA e BPSO foram configuradas 15 variáveis binárias, de tal maneira que os 5 primeiros valores binários, ao serem convertidos para decimal, correspondessem à quantidade de neurônios na primeira camada. Em seguida, foram convertidos os próximos 5 valores binários para decimal, e assim consecutivamente até obter os 3 valores inteiros que correspondem aos neurônios em cada camada. A Figura 3 ilustra o processo de conversão da string de 15 bits para decimais de 5 bits. A conversão dos valores de velocidade para binário foi feita utilizando as equações 4 e 5.

Para realizar a busca aleatória, foi selecionada a mesma quantidade de iterações dos demais algoritmos, ou seja, 3000

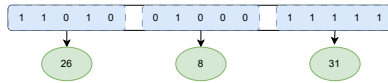


Figura 3: Conversão de 5-bits para decimal.

iterações. A cada 30 iterações, foi selecionado o melhor classificador.

#### IV. RESULTADOS

As trajetórias das acurácias ao longo das 100 iterações dos algoritmos metaheurísticos, assim como das melhores acurácias da busca aleatória, são apresentadas na Figura 4. Observa-se que o algoritmo BPSO com função de transferência em S obteve o melhor resultado e convergiu mais rápido que com a função de transferência em V. A convergência ocorreu na 24ª iteração.

O algoritmo BWOA teve um desempenho pior que o BPSO e a função transferência em S ficou estagnada em um mínimo local. Com a função transferência em V, o desempenho foi ligeiramente maior que na função V, mas ainda não alcançou acurácias tão altas quanto do BPSO.

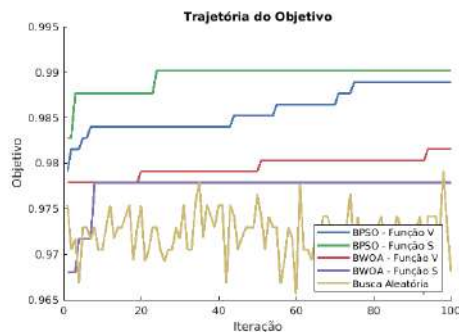


Figura 4: Trajetória do objetivo dos algoritmos de busca.

O método de busca aleatória não apresenta convergência devido à natureza randomizada do algoritmo. Isso fez com que o método apresentasse grandes variações ao longo da trajetória. Apesar disso, o método apresentou pontos onde a acurácia superou o método BWOA (S), porque a busca aleatória não se prende a mínimos locais.

A Tabela 4 mostra que a melhor acurácia foi obtida por meio do algoritmo BPSO com função de transferência no formato S de acordo com a Equação 4.

Tabela 4: Comparação dos melhores resultados dos métodos de busca.

Métrica	BWOA (S)	BWOA (V)	BPSO (S)	BPSO (V)	Aleatória
Acurácia (%)	98,16	97,78	<b>99,02</b>	98,89	97,91
Solução	[26, 31, 31]	[16, 2, 16]	[16, 28, 1]	[13, 4, 8]	[28, 20, 25]
Duração (min)	407,23	<b>229,03</b>	477,28	336,28	438,02

Por fim, foram treinados modelos com  $k = 5$  dobras utilizando cada solução apresentada na Tabela 4. O teste ANOVA indicou diferença estatisticamente significativa entre as acurácias das dobras por arquitetura, com um p-valor de  $8.59 \times 10^{-5}$ . Em seguida, o teste de Tukey permitiu inferir que as arquiteturas BWOA (S) e Aleatória apresentaram as piores performances, enquanto as arquiteturas BPSO (S) e BPSO (V) tiveram resultados significativamente superiores às demais. Como o modelo BPSO (S) apresentou a melhor acurácia absoluta entre os modelos, foi feita a análise da matriz de confusão da sua melhor dobra no conjunto de teste, apresentada na Tabela 5.

Tabela 5: Matriz de confusão da melhor dobra do teste.

	Saudáveis	Doentes
Saudáveis	67	0
Doentes	1	92

A melhor dobra apresentou acurácia de 99,38% e *F1-Score* de 0,9946, como visto na Tabela 6. Esses resultados validam a solução apresentada pelo método BPSO (S) e tem resultados semelhantes aos encontrados na literatura para classificação de edema de Reinke. [12] reportaram acurácia de 100% com o classificador SVM e 99,51% e 99,67% com KNN com distâncias cosseno e mediana, respectivamente. No entanto, o trabalho não mencionou os hiperparâmetros utilizados em tais classificadores.

Tabela 6: Métricas da melhor dobra.

Métrica	Acurácia	Precisão	Recall	F1-Score
Melhor dobra	0,9938	1,000	0,9892	0,9946

#### V. CONCLUSÃO

Neste estudo, cinco abordagens para selecionar os melhores hiperparâmetros de MLPs na classificação de Edema de Reinke foram apresentadas. O trabalho utilizou a abordagem binária dos classificadores WOA e PSO como métodos metaheurísticos. Para converter os valores dos otimizadores de decimal para binário, foram testadas duas funções de transferência em cada algoritmo, denominadas por [24] como funções S e V. A função de transferência em S apresentou convergência mais rápida e a função objetivo teve um resultado maior no algoritmo BPSO, mas estagnou em um mínimo local no algoritmo BWOA. Isso aponta que algoritmos metaheurísticos tradicionais ainda se mantêm competitivos frente aos novos modelos no contexto da otimização de hiperparâmetros de redes neurais.

O estudo também comparou a seleção aleatória de atributos com a mesma quantidade de iterações dos demais métodos.

A seleção aleatória encontrou soluções que forneceram maiores valores da função objetivo. Porém, devido à natureza aleatória do algoritmo, não apresentou convergência nem exploração local como nos algoritmos BPSO.

O trabalho demonstrou que a utilização do algoritmo BPSO com as funções de transferência em S e V são capazes de aumentar o desempenho de MLPs para classificação de edema de Reinke por meio de amostras da fala com vogal sustentada. Trabalhos futuros podem analisar outras variações binárias de algoritmos de otimização, otimizar outros parâmetros das MLPs, como a função de ativação, o algoritmo de ativação e a taxa de aprendizado, e validar essas abordagens em outras bases de dados, tanto para problemas de classificação quanto de regressão. Sugere-se também que se compare os métodos com a busca em grade para uma busca mais abrangente e sistemática dos parâmetros.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

### REFERÊNCIAS

1. Prabakaran D., Sriuppili S.. Speech Processing: MFCC Based Feature Extraction Techniques- An Investigation *Journal of Physics: Conference Series*. 2021;1717:012009.
2. Georgiou Georgios P. Comparison of the prediction accuracy of machine learning algorithms in crosslinguistic vowel classification *Scientific Reports*. 2023;13:15594. Number: 1 Publisher: Nature Publishing Group.
3. Biswas Astik, Sahu PK, Bhowmick Anirban, Chandra Mahesh. Hindi vowel classification using GFCC and formant analysis in sensor mismatch condition *WSEAS Trans Syst*. 2014;13:130–143.
4. Zhang Hongxing, Li Hu, Chen Wenxin, Han Hongjun. Feature Extraction of Speech Signal Based on MFCC (Mel cepstrum coefficient) *Journal of Physics: Conference Series*. 2023;2584:012143.
5. Behlau M.. *A Voz*. Rio de Janeiro, RJ, BR: Revinter 2001.
6. Fermino M. A.. Classificação de distúrbios vocais utilizando redes neurais artificiais 2017.
7. Prarraga A.. Aplicação da transformada Wavelet Packet na análise e classificação de sinais de vozes patológicas 2002.
8. Qiao S., Zhou P.. Wavelet and wavelet packet transform analysis in the ECG signals of Atrial Fibrillation *IEEE International Conference on Complex Medical Engineering*. 2007.
9. Dos Santos F. A. G., Yoshizumi V. H.. Evolução da arquitetura de Perceptron Multicamadas baseada em Otimização por Enxame de Partículas e Colônia Artificial de Abelhas 2018.
10. Lima Aron A. Martins, Araujo Rafael M., Santos Fábio A. Guidotti dos, et al. Classification of Hand Movements from EMG Signals

- using Optimized MLP in 2018 *International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*:1-7 2018.
11. Barbon Sylvio, Guido Rodrigo Capobianco, Aguiar Gabriel Jonas, Santana Everton José, Proença Mario Lemes, Patil Hemant A.. Multiple voice disorders in the same individual: Investigating handcrafted features, multi-label classification algorithms, and base-learners *Speech Communication*. 2023;152:102952.
  12. Alves M., Silva G., Bispo C. B., Dajer M. E., Rodrigues P. M.. Voice Disorders Detection Through Multiband Cepstral Features of Sustained Vowel *Journal of Voice*. 2021.
  13. Radzi Siti Fairuz Mat, Karim Muhammad Khalis Abdul, Saripan M Iqbal, Rahman Mohd Amiruddin Abd, Isa Iza Nurzawani Che, Ibahim Mohammad Johari. Hyperparameter Tuning and Pipeline Optimization via Grid Search Method and Tree-Based AutoML in Breast Cancer Prediction *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11:978.
  14. Titze I. R.. Quantifying vocal efficiency and economy *Proceedings of Meetings on Acoustics*. 2013.
  15. Chau H. N., Desai K., Georgalas C., Harries M.. Variability in nomenclature of benign laryngeal pathology based on video laryngoscopy with and without stroboscopy *Clinical Otolaryngology*. 2005;30:424–427.
  16. Koszewski J., Hoffman M. R., Young W. G., Lai Y. T., Dailley S. H.. Office-based photoangiolytic laser treatment of Reinke's edema: safety and outcomes *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;152:1075-1081.
  17. Er Mehmet Bilal. A Novel Approach for Classification of Speech Emotions Based on Deep and Acoustic Features *IEEE Access*. 2020;8:221640-221653.
  18. Alves D. K., Costa F., Ribeiro R., Neto C., Rocha T. O. A.. Real-Time Power Measurement Using the Maximal Overlap Discrete Wavelet-Packet Transform *IEEE Transactions on Industrial Electronics*. 2017;64:3177-3187.
  19. Vetterli M.. Wavelets and Filter Banks: Theory and Design *IEEE Transactions on Signal Processing*. 1992;40:2207-2232.
  20. Silva J. M. P. L.. Aplicação da transformada Wavelet Packet e redes neurais artificiais para monitoramento de condição de motores de indução 2017.
  21. Silva I. N., Spatti D. H., Flauzino R. A.. *Redes Neurais Artificiais*. São Paulo, BR: Artliber 2010.
  22. Kennedy J., Eberhart R.. Particle swarm optimization in *Proceedings of ICNN'95 - International Conference on Neural Networks*;4:1942-1948 vol.4 1995.
  23. Kennedy J., Eberhart R.C.. A discrete binary version of the particle swarm algorithm in 1997 *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics. Computational Cybernetics and Simulation*;5:4104-4108 vol.5 1997.
  24. Mirjalili Seyedali, Lewis Andrew. S-shaped versus V-shaped transfer functions for binary Particle Swarm Optimization *Swarm and Evolutionary Computation*. 2013;9:1–14.
  25. Mirjalili Seyedali, Lewis Andrew. The Whale Optimization Algorithm *Advances in Engineering Software*. 2016;95:51–67.
  26. Lima A. A. M.. Classificação de disfonias utilizando redes neurais artificiais e transformadas wavelet packet 2018.
  27. Van Thieu Nguyen, Mirjalili Seyedali. MEALPY: An open-source library for latest meta-heuristic algorithms in Python *Journal of Systems Architecture*. 2023.

Autor: Rogerio Pignelli  
Instituto: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Endereço: Av. Alberto Carazzai, 1640 - Centro  
Cidade: Cornélio Procopio  
País: Brasil  
Email: rpinhelli@alunos.utfpr.edu.br



# Sistema de processamento de sinais de ultrassom em plataforma de eletrônica reconfigurável para pesquisas

M.J.S. Ruzyk<sup>1</sup>, A.A. Assef<sup>1</sup> and J.M. Maia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UTFPR/DAELN/DAELT, CPGEI, Curitiba, Brasil

**Resumo**— A busca por plataformas abertas de ultrassom (US) promove o desenvolvimento de novos sistemas que possibilitam a evolução técnica e tecnológica da área. Os *Systems on a Chip* (SoCs) permitem o rápido desenvolvimento e prototipagem de técnicas de processamento de sinais, o que os torna ideais para pesquisas com US. Neste contexto, este trabalho tem como propósito implementar as etapas necessárias de processamento em SoC para a correta exibição de imagens de ultrassom. São implementadas as técnicas de beamforming de recepção com a metodologia *delay and sum*, detecção de envoltória com transformada de Hilbert, ajuste da faixa dinâmica e conversão de varredura para produzir imagens em Modo B. Os dados brutos utilizados para alimentar o sistema foram obtidos com o auxílio de um sistema *front end*. Estes são adquiridos de forma empírica para um transdutor convexo e através de um Phantom físico, utilizando o modo pulso-eco e com amostragem de 40 MHz em 8 canais. As envoltórias e imagens são comparados com simulações de alta precisão utilizando o MATLAB e Model Composer, através das métricas NRSS, NRMSE, CR e CNR. Os resultados indicam erros máximos de CNR de 7,14% e CR 17,52%, e em valores máximos de NRMSE e NRSS de 10,77% e 760  $\mu$  respectivamente, que evidenciam a similaridade das envoltórias analisadas. Os resultados da implementação são uma ocupação de recursos do SoC inferior a 50% e desempenho de 2,8 quadros por segundo para exibição da imagem. Estes resultados corroboram que o sistema pode ser utilizado em pesquisas do ultrassom e que otimizações e novas metodologias podem ser aplicadas, servindo de componente importante na elaboração de sistemas abertos.

**Palavras Chave**— Ultrassom, SOC, delay-and-sum, beamforming, FPGA.

## I. INTRODUÇÃO

O Ultrassom é uma técnica de imageamento muito utilizada na área biomédica por ser não invasiva e por permitir a observação de diversas estruturas corporais internas. Ele é baseado na reflexão de ondas sonoras da faixa não audível, acima de 20 kHz, em interfaces com diferentes impedâncias acústicas. Além disso, quando operado dentro de uma faixa de segurança, não causa danos aos tecidos observados [1]. As aplicações vão desde observação de nódulos até avaliações fisiológicas de tecidos e órgãos, e continuamente são pesquisadas novas técnicas para melhorias de qualidade, tanto na

resolução como no tratamento de dados e novas formas de aquisição, como de imagens em 3D [2],[3]. A pesquisa na área de ultrassom é então beneficiada pela utilização de novas tecnologias que permitam flexibilidade na produção e processamento de dados, o que resulta no advento de sistemas abertos, que permitem acesso à dados de etapas intermediárias de processamento e produção de formas de onda arbitrárias na transmissão, além de capacidades de análise dos dados em tempo real [4]. Dispositivos como *Field Programmable Gate Arrays* (FPGA) e *Systems on a Chip* (SoC) apresentam grande flexibilidade para tais implementações e contribuem significativamente para otimizações da qualidade de de imagem [2].

Na Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), trabalhos envolvendo tais plataformas foram realizados nos últimos anos, contribuindo para o desenvolvimento com implementações variando desde a produção de módulos *front-end*, até todo o processamento de sinais para a produção de imagens [5],[6]. Além disso, em trabalhos anteriores, foram avaliadas etapas separadas de projeto e processamento do sistema [7],[8]. Neste contexto, o objetivo deste trabalho é apresentar os resultados da implementação do *beamformer* de recepção com a técnica *delay-and-sum* (DAS) em um SoC totalmente programável da Xilinx.

## II. DESENVOLVIMENTO

### A. Método *beamformer* DAS

Após a transmissão de ondas ultrassônicas e sua recepção e digitalização dos dados, modo pulso-eco, o tratamento dos sinais adquiridos pode ser feito pelo processo conhecido como *beamformer* do método DAS.

Em transdutores multielementos, geralmente as aquisições são feitas em um conjunto de canais, formando uma abertura ativa e que varre os elementos do transdutor, a passos incrementais até passar por todos os elementos. Estes conjuntos de aquisições multicanal podem ser utilizados para gerar um único sinal resultante e de melhor qualidade do que dos canais individuais. Para isso, é necessário alinhar as frentes de onda através de atrasos em cada canal ativo de recepção e



assim somar os diversos canais de forma coerente. Este processo é representado na Figura 1 [9].

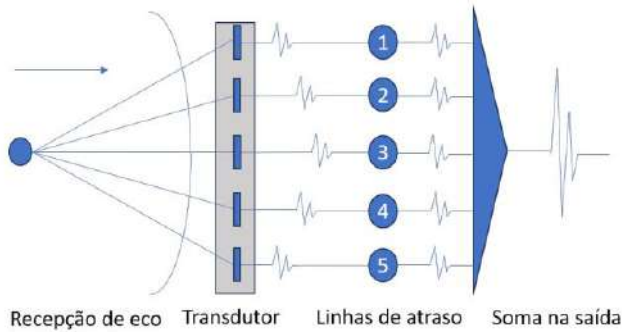


Fig. 1 Processo de construção de linhas de varredura através da técnica de *beamforming* DAS.

Além dessa etapa, é necessário obter a envoltória das ondas resultantes, que pode ser feita de diversas formas. Uma delas é a Transformada de Hilbert, que é adequada para o propósito de implementações discretas utilizando filtros de resposta finita ao impulso (FIR) [10]. O sinal resultante pode ser exibido no chamado Modo A (amplitude). Porém, caso o objetivo seja a produção de uma imagem, serão necessárias diversas aquisições para formação de uma matriz. Esta ainda precisará ser remapeada para uma escala logarítmica para visualização mais adequada pelo olho humano, e, por fim, uma adequação de coordenadas, caso o transdutor utilizado tenha um formato convexo, para a correta exibição dos resultados [9],[7].

### B. Metodologia

Para o desenvolvimento deste trabalho, foram utilizados os seguintes materiais e softwares:

- MATLAB e Simulink versão R2020b para simulações;
- Vivado Design Suite 2020.2, que inclui o Vitis 2020.2 e o Model Composer and System Generator 2020.2 (MC), para projeto do hardware reconfigurável e do software;
- Xilinx ZYNQ7000 da plataforma ZedBoard [11].

O processo de desenvolvimento, expresso na Figura 2, foi executado em 3 etapas até a implementação na placa: duas voltadas ao projeto do *beamformer* utilizando a lógica programável (PL), no Simulink e Vivado; e a última voltada à programação do processador, ou sistema de processamento (PS), no Vitis, que, além de gerir os periféricos e módulos utilizados, foi responsável por executar o algoritmo de conversão de varredura.

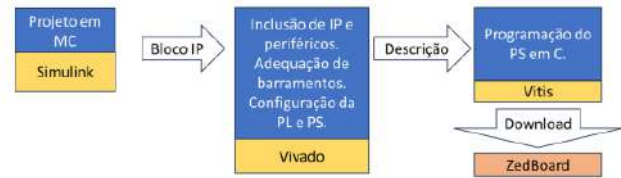


Fig. 2 Etapas de projeto.

O *beamformer* de recepção implementado na FPGA foi projetado com o auxílio da ferramenta Model Composer dentro do ambiente Simulink, que além do projeto permitiu a simulação das etapas. Foram implementadas as etapas de filtragem digital FIR, atraso de focalização, somatório coerente, demodulação com transformada de Hilbert, compressão logarítmica e com detalhes de projeto apresentados em [8]. Já no Vivado, foram feitas as integrações entre o *beamformer* projetado, o processador e periféricos como VGA, UART e memórias. A programação no Vitis, além de contar com ativações e gerenciamento dos periféricos, também executou a etapa de conversão de varredura para correta exibição da imagem de ultrassom, que foi analisada de forma isolada em [7].

Os resultados são comparados entre três fontes: uma simulação com funções em MATLAB, outra em Simulink, que simula a estrutura de projeto para o SoC e, por fim, a implementação empírica na plataforma proposta. A simulação feita inteiramente no MATLAB conta com precisão do tipo *double* em todas as etapas, e a simulação do projeto do SoC, feita no Simulink com a ajuda do software Model Composer, computa cada etapa com as aproximações de ponto fixo, necessárias para a implementação discreta do *beamformer* DAS [8]. Já os resultados da implementação na ZedBoard, foram obtidos através de sua interface UART e também disponibilizados em display VGA para o operador. Este fluxo é exibido na Figura 3, que além de mostrar a diferença de precisão entre os dados fornecidos, também indica que a etapa de conversão de varredura é feita no MATLAB para as simulações, e implementada no ARM disponível no SOC, para o caso prático.

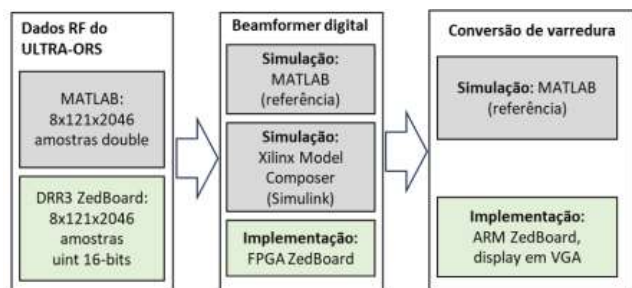


Fig. 3 Fluxo de dados entre as simulações e implementação.

A figura também evidencia que os dados de RF são provenientes do sistema *Ultrasound Open Research System*, ULTRA-ORS, que faz a parte do *beamforming* de transmissão e aquisição dos sinais de ultrassom, disponibilizando os mesmos já filtrados e digitalizados em matriz de 2046 amostras de 8 canais e 121 aquisições à 40 MHz com foco em 25 mm [5]. A aquisição utilizou um transdutor convexo de 128 elementos (Broadsound Corp., Taiwan, modelo AT3C52B) de 3,2 MHz e o Phantom 84-317 (FLUKE CORP) ilustrados na Figura 4 [14].

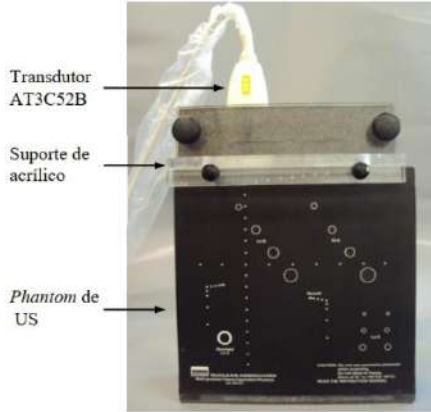


Fig. 4 Visão do experimento de aquisição de sinais de ultrassom, evidenciando transdutor e Phantom utilizados.

Os resultados também são comparados com o auxílio das métricas de resolução de contraste (CR) e relação contraste ruído (CNR) para imagens, conforme (1) e (2), e soma normalizada de quadrados residual (NRSS) e erro quadrático normalizado (NRMSE) para comparação das envoltórias em (3) e (4):

$$CR = 1 - \frac{\mu_t}{\mu_b} \quad (1)$$

$$CNR = \frac{|\mu_t - \mu_b|}{\sigma_b} \quad (2)$$

em que  $\mu_t$  é a intensidade média na região de interesse e  $\mu_b$  na de fundo, e  $\sigma_b$  é o desvio padrão da intensidade nesta última região.

$$NRSS = \frac{\sum_{n=0}^{M-1} |E(n) - ht(n)|^2}{\sum_{n=0}^{M-1} |ht(n)|^2} \quad (3)$$

$$NRMSE = \sqrt{\frac{\sum_{n=0}^{M-1} |E(n) - ht(n)|^2}{\sum_{n=0}^{M-1} |ht(n) - \overline{ht}|^2}} \quad (4)$$

Nas (3) e (4),  $E(n)$  é a envoltória de referência,  $ht$  é a envoltória analisada no momento e  $\overline{ht}$  é o valor médio do conjunto de envoltórias.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### A. Resultados do beamformer

O gráfico da Figura 5 mostra uma comparação de envoltórias centrais com compressão logarítmica, entre a simulação do MATLAB e os resultados práticos da ZedBoard. Ambas preservaram a forma e posição dos alvos e diferem apenas em pequenos artefatos causados pela diferença de métodos de processamento e precisão, mas que não representam degradação significativa dos resultados.

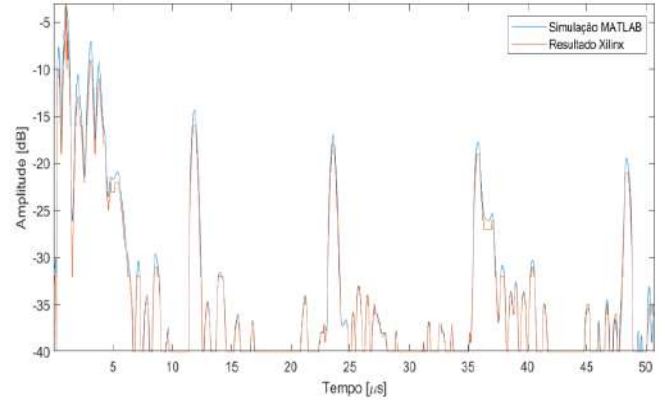


Fig. 5 Comparação entre envoltórias com compressão logarítmica e com faixa dinâmica de -40 dB.

A qualidade das 121 envoltórias processadas é confirmada por métricas de erro normalizado na Tabela 1. O NRSS apresentou o valor muito menor que 1, na faixa de  $10^{-4}$  e com pequeno desvio padrão, e o erro NRSS não passou de 10,77%, com a mediana de 8,57% e também com pequeno desvio padrão.

Tabela 1 Resultados das métricas de comparação entre envoltórias empíricas da ZedBoard e de simulação do MATLAB.

Métrica	Envoltória índice 61	Máx.	Mín.	Média	Mediana	Desvpad
NRSS [ $\times 10^{-4}$ ]	6,85	7,60	1,56	3,29	3,18	1,07
NRMSE [%]	10,58	10,77	6,78	8,62	8,57	0,82

#### B. Imagem em Modo B

O resultado final da imagem produzida através da implementação na ZedBoard é apresentado na Figura 6, juntamente com a simulação mista do Simulink e MATLAB na Figura 7, que também possui em evidência as 4 regiões submetidas às análises posteriormente. A imagem resultante

apresenta um excelente resultado e que mostra todas as características presentes na imagem base, preservando de forma visual as resoluções axial e lateral. Ao se observar os detalhes menores, vê-se uma pequena diferença expressa em artefatos causados pela diferença de resolução entre as duas imagens, visto que a imagem processada na ZedBoard retorna uma matriz de  $500 \times 320$  pixels e 8 bits de resolução, enquanto no MATLAB há a precisão superior de  $1705 \times 776$  double. Os artefatos também são causados principalmente pela diferença de métodos de interpolação durante a conversão de varredura. Como visto anteriormente nos resultados das linhas de varredura, que apresentam alta semelhança, as possíveis diferenças são em maioria originadas pela etapa após a compressão logarítmica, ou seja, a conversão de varredura, que usa uma técnica de interpolação polinomial no MATLAB, mas na Zedboard foi implementada com a técnica simplificada de interpolação por vizinho próximo, que pode causar artefatos na imagem.

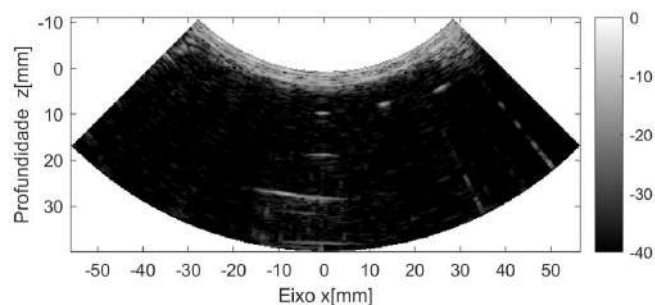


Fig. 6 Imagem em Modo B da implementação prática na ZedBoard, junto com a escala de cinza.

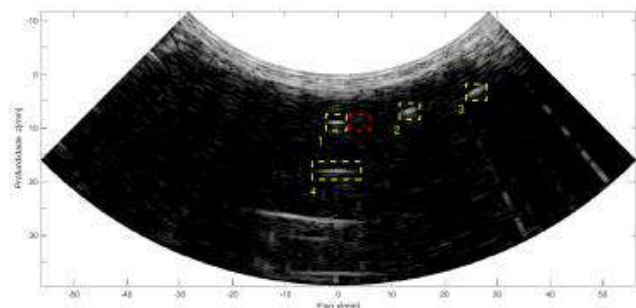


Fig. 7 Imagem em Modo B simulada em Simulink com conversão de varredura e dados do MATLAB e com marcação das regiões utilizadas para obtenção de métricas.

A qualidade da imagem resultante é corroborada pela Tabela 2, que apresenta os valores de CR e CNR para os quatro alvos indicados na Figura 7 [9], comparando resultados das duas simulações com o resultado empírico. Consta-se desta, que os resultados gerados no MATLAB apresentaram

valores da mesma ordem de magnitude que a simulação com o MC, e possuem maior qualidade de resolução e contraste apesar da diferença entre as métricas ser mínima.

Já os resultados empíricos da implementação na ZedBoard apresentaram valores de CNR próximos aos simulados, com erros não passando de 7,14% em relação ao MATLAB, mas CR levemente menores que das simulações, com erro de até 17,52%. Estes erros indicam uma pequena degradação de contraste das imagens da implementação prática, porém, pode-se considerar que os resultados ainda são satisfatórios pela alta qualidade da imagem apresentada. As divergências são explicadas pelo efeito combinado das diferenças de resolução final das imagens comparadas, precisão menor dos dados fornecidos ao sistema empírico do que das simulações, e por aproximações dos métodos, como os filtros FIR com ordem limitada, como notado em diversos trabalhos [10],[12],[8]. Conforme discutido em [7], nota-se que apesar de serem introduzidos erros pela etapa de conversão de varredura, estes não resultaram em degradação significativa da imagem quando analisando esta etapa de forma isolada.

As simulações, por utilizarem o mesmo método de interpolação entre si e apresentarem resultados semelhantes, isolam grande parte da degradação da imagem às etapas pós compressão logarítmica que foram feitas diferentemente entre os experimentos analisados. Portanto, os resultados mostram que a implementação na ZedBoard teve sucesso e que melhorias podem ser feitas principalmente no que se refere às resoluções utilizadas para os dados de entrada e durante as etapas de processamento, além de explorar outros métodos finais de interpolação [13].

Tabela 2 Resultados das métricas de contraste para a imagem em Modo B.

Alvo e Tipo	ZedBoard	MATLAB	MC	Erro ZedBoard[%]	
				Ref. MATLAB	Ref. MC
1_CR	$8,33 \times 10^{-2}$	$10,08 \times 10^{-2}$	$9,26 \times 10^{-2}$	17,34	9,98
1_CNR	1,84	1,98	1,97	6,94	6,64
2_CR	$12,48 \times 10^{-2}$	$14,34 \times 10^{-2}$	$13,12 \times 10^{-2}$	13	4,92
2_CNR	2,76	2,82	2,80	2,05	1,38
3_CR	$13,02 \times 10^{-2}$	$15,78 \times 10^{-2}$	$14,43 \times 10^{-2}$	17,52	9,81
3_CNR	2,88	3,10	3,08	7,14	6,46
4_CR	$5,38 \times 10^{-2}$	$6,13 \times 10^{-2}$	$5,64 \times 10^{-2}$	12,13	4,50
4_CNR	$11,90 \times 10^{-1}$	$12,03 \times 10^{-1}$	$12,01 \times 10^{-1}$	1,07	0,94

### C. Desempenho e ocupação do sistema

O sistema operou como esperado, sendo que, além de enviar resultados para um computador, através da UART, ele exibiu o resultado imagem em um display VGA, conforme visto na Figura 8.

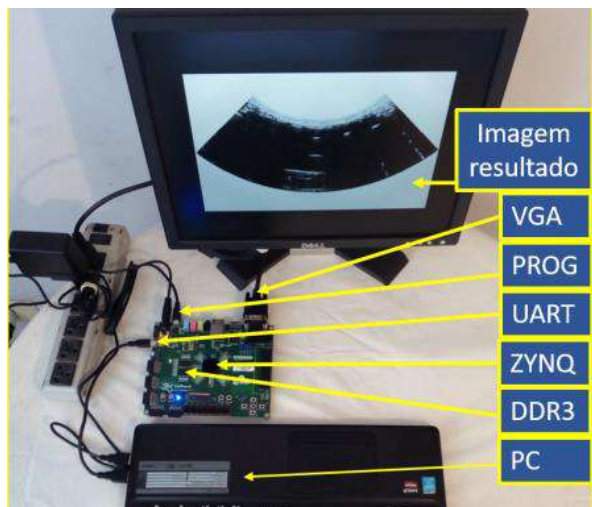


Fig. 8 Sistema implementado operando.

Em relação ao desempenho temporal do sistema, a Tabela 3 resume os tempos de processamento das etapas separadas e em conjunto. Obteve-se uma taxa de aproximadamente 2,8 quadros por segundo de taxa de atualização de quadros para o processamento total até a exibição dos resultados em display to tipo VGA.

Ao analisar as etapas de *beamforming* sem a conversão de varredura, a taxa subiu para aproximadamente 5,1 quadros. A conversão de varredura, quando feita desde o início com cálculos de coordenadas e transformadas, levou aproximadamente 164 ms, mas pode ser reduzida a 26 ms, o que limitaria a taxa à 38 quadros por segundo se fosse a única etapa presente. Por fim, as transferências de dados, feitas em uma baixa taxa ocuparam cerca de 80 segundos para serem realizadas. Estes dados demonstram que o sistema já opera à taxas que permitem a observação de eventos fisiológicos, mesmo que ainda não chegue à velocidade de tempo real. Observa-se também que a etapa implementada em FPGA, ou seja, o *beamformer* sem a conversão de varredura, é responsável pela maior parte do tempo de processamento e isso se deve principalmente ao tempo levado para carregar os dados de RF utilizados para alimentar o sistema, que precisam ser carregados da memória RAM, através do controlador de acesso direto à memória (DMA), e de forma serial entre memórias *First-In First-Out* (FIFOS) de três níveis internos do *beamformer*, o que acarreta mais de 4k transições de *clock* para preencher apenas um dos oito canais [9]. Futuras implementações deverão receber dados de ultrassom diretamente das etapas de aquisição e de forma paralela, evitando grande parte desse tempo de movimentação de dados brutos entre memórias, o que resultará em aumento significativo de desempenho.

Tabela 3 Resultados de tempos de processamento na plataforma ZedBoard.

Testes executados	Tempo (s)
Processamento e exibição em VGA	$359,52 \times 10^{-3}$
Processamento e exibição em VGA com inicializações	$359,47 \times 10^{-3}$
Carregamento das memórias FIFO e processamento em FPGA, leitura da saída FIFO para 121 linhas de varredura	$195,21 \times 10^{-3}$
Conversão de varredura completa em software	$164,24 \times 10^{-3}$
Conversão de varredura sem cálculo de índices	$26,63 \times 10^{-3}$
Inicialização e exibição da imagem VGA	$31,41 \times 10^{-3}$
Transferência de $121 \times 2046$ bytes por UART	80,03
Processamento total com transferência de resultados	80,42

Na Tabela 4 são apresentados os dados de ocupação do SoC utilizado, indicando que menos da metade dos recursos foram ocupados e evidenciando que mais etapas podem ser implementadas nesta plataforma.

Tabela 4 Utilização de recursos do SoC.

Tipo recurso	Total disponível	Utilização total [%]	Utilização <i>beamformer</i> [%]
Slice LUTs	53200	18.08	10.18
Slice Registers	106400	9.29	3.91
Slice	13300	28.13	14.08
LUT as logic	53200	16.76	9.39
LUT as memory	17400	4.04	2.44
Block RAM tile	140	12.86	8.93
DSPs	220	44.09	44.09
Bonded IOB	200	7	0
Bonded IPADs	130	0	0
Bonded IOPADs	130	100	0
BUFCTRL	32	9.38	0
MMCME2_ADV	4	25	0

#### IV. CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou a implementação de um *beamformer* de recepção utilizando a técnica DAS. Foram apresentadas as etapas de projeto e os resultados com comparações entre simulações e implementação. Os resultados indicam que o sistema operou de forma satisfatória, fornecendo imagens de qualidade e em tempos de processamento de 2,8 quadros por segundo, indicando que após otimizações será possível buscar taxas de tempo real. As métricas utilizadas evidenciaram a qualidade dos resultados, com erros máximos de 7,14% em métrica de CNR, e um erro maior de CR mas que não interferiu de forma aparente nas características da imagem final. A comparação de envoltórias também teve



excelentes resultados com NRMSE, aproximando-se de 10% e NRSS muito menor que 1.

Conclui-se que este trabalho é adequado para processamento e exibição de imagens de ultrassom e que ele contribui para a pesquisa de novas plataformas abertas. Trabalhos futuros podem implementar outras técnicas de *beamforming*, além de aumentar a quantidade de canais ativos e disponibilizar outros tipos de filtragens, apodizações e otimizações para a busca do processamento em tempo real.

#### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Os autores também agradecem à AMD Xilinx pelas ferramentas de desenvolvimento disponibilizadas pelo Xilinx University Program.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

- Hedrick W R, Hykes D L, Starchman D E (2005) *Ultrasound Physics and Instrumentation* fourth edition. Elsevier Mosby.
- Jonveaux L et al. (2022) Review of current simple ultrasound hardware considerations, designs, and processing opportunities. *Journal of Open Hardware*.
- Pramod et al. (2015) Reconfigurable and programmable System-On-Chip hardware platform for real-time ultrasonic testing applications. 2015 IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS 2015, [s. l.], p. 31–34.
- Boni E et al. (2018) Ultrasound open platforms for next-generation imaging technique development. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, [s. l.], v. 65, n. 7, p. 1078–1092.
- Assef A A, Maia J M, Costa E T (2016) Initial experiments of a 128-channel FPGA and PC-based ultrasound imaging system for teaching and research activities. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, v. 2016, p. 5172–5175.
- Oliveira J et al. (2022) Implementation of an ultrasound data transfer system via ethernet with fpga-based embedded processing, XXVII Brazilian Congress on Biomedical Engineering, 2022. pp 897–903.
- Ruzyk M J S, Assef A A, Maia J M, Costa E T (2022) Ultrasound scan converter implemented on Xilinx Zynq-7000 all programmable system-on-chip, IX Latin American Congress on Biomedical Engineering (CLAIB 2022) and the XXVIII Brazilian Congress on Engineering Bio medical Engineering (CBEB 2022), 2022, Virtual.
- Ruzyk M J S, Assef A A, Maia J M, Oliveira J, Abreu S M, Costa, E T (2021) Modelling and simulation of an ultrasound reception beamforming using Xilinx model composer, Seventeenth International Symposium on Medical Information Processing and Analysis, 2021, Campinas. 17th SIPAIM, 2021. p. 57.
- Ruzyk, M J S (2023) Sistema de processamento digital de sinais ultrassônicos baseado em system on a chip (SoC). 2024. Dissertação - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba.
- Assef A A et al. (2018) Modeling and FPGA-based implementation of an efficient and simple envelope detector using a Hilbert Transform FIR filter for ultrasound imaging applications. *Research on Biomedical Engineering*, v. 34, n. 1, p. 87–92, 2018. ISSN 24464740.
- Digilent (2014) Zynq Evaluation and Development Hardware User's Guide. Disponível em: <https://digilent.com/reference/programmable-logic/zedboard/reference-manual>.
- Oliveira J, Assef A A, Maia J M (2019) Cascaded FPGA-based FIR filter for ultrasound imaging applications using the DSP Builder Tool, XII Simpósio de Engenharia Biomédica - IX Simpósio de Instrumentação e Imagens Médicas, p. 8–11, 2019.
- Chang J H, Yen J T, Shung K K (2008) High-speed digital scan converter for high-frequency ultrasound sector scanners. *Ultrasonics*, v. 48, n. 5, p. 444–452, 2008. ISSN 0041624X.
- Assef A A (2013) Arquitetura de hardware multicanal reconfigurável com excitação multinível para desenvolvimento e testes de novos métodos de geração de imagens por ultrassom. Tese - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba.

Autor: Matheus Jose da Silva Ruzyk  
Instituto: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Endereço: Av. Sete de Setembro, 3165 - Reboças  
Cidade: Curitiba  
País: Brasil  
Email: ruzyk@alunos.utfpr.edu.br



# Classificação de Vozes Saudáveis e Patológicas por meio da Combinação de Características

I. F. Silva<sup>1</sup>, F. S. Lima<sup>1</sup>, C. D. M. Regis<sup>1</sup>, S. E. N. Correia<sup>1</sup>, S. L. N. C. Costa<sup>1</sup> e T. L. V. Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal da Paraíba/Coordenação de Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

**Resumo** — Este artigo apresenta a determinação de limiares de normalidade para características temporais da voz e o desenvolvimento de um algoritmo para discriminar vozes normais de patológicas. Foram extraídas as medidas de frequência fundamental ( $f_0$ ), variabilidade da  $f_0$  em relação ao tempo (*Jitter*) e amplitude (*Shimmer*), e Proporção Harmônico-Ruído (*Harmonic to Noise Ratio - HNR*) de 153 vozes da base *MEEI* (*Massachusetts Eye and Ear Infirmary*), sendo 53 saudáveis e 100 patológicas. Com a combinação dessas medidas foram desenvolvidos sete classificadores. O algoritmo com melhor desempenho apresentou uma precisão de 88,10% e uma acurácia de 86,27%, indicando que as melhores características dentre as utilizadas, foram *Shimmer* e *HNR*.

**Palavras-chave** — Características temporais da voz, Classificador, Distúrbios de voz.

## I. INTRODUÇÃO

A voz é extremamente utilizada no cotidiano, seja para o cumprimento de atividades laborais ou lazer. No Brasil, entre os anos de 2002 a 2015, ocorreu um aumento de 34,5% no número de pessoas que utilizam a voz como instrumento de trabalho, gerando maior ocorrência de problemas relacionados à qualidade vocal [1]. Profissionais como fonoaudiólogos e otorrinolaringologistas utilizam meios para avaliar e classificar os distúrbios de voz, dentre os métodos comumente utilizados é possível citar: autoavaliação, análise visual das pregas vocais, avaliação aerodinâmica, análise perceptivo-auditiva e análise acústica [2].

O sinal de voz é considerado estacionário dentro do intervalo entre 16 ms e 32 ms, logo, suas propriedades estatísticas e as características utilizadas para detecção de patologias na laringe podem ser consideradas invariantes no tempo [3]. Diante do exposto, diversos estudos foram realizados para discriminação entre vozes saudáveis e patológicas por meio da análise acústica do sinal de voz. O estudo de Sellam e Jagadeesan [4] consistiu em um sistema para classificar vozes infantis entre saudáveis e patológicas, utilizando as medidas de *Jitter*, *Shimmer*, energia, frequência fundamental, formantes e resíduo médio quadrático do sinal. A base de dados pos-

suiu 10 sinais de vozes saudáveis e 10 patológicos. No estudo foi realizada a comparação entre os classificadores: máquina de vetor de suporte (*Support Vector Machine - SVM*) e redes neurais de função de base radial (*RBFNN*), obtendo-se uma acurácia de 83% para a SVM e 91% para a *RBFNN*. O trabalho de Moon e Lee [5] utilizou as medidas de *Jitter* e *Shimmer* em um classificador de árvores de decisão para detecção de vozes patológicas, empregando a base *MEEI*, com 53 sinais de voz saudáveis e 173 patológicos. Nesse trabalho foi obtida uma acurácia de 83,11%. O trabalho de AnkiShan [6] realizou a detecção de vozes patológicas, utilizando um classificador *SVM* com as medidas de *Jitter* e *Shimmer*, maior expoente de Lyapunov, entropia, coeficientes de *Skewnes* e *Kurtosis*. A base de dados foi desenvolvida na pesquisa e possuía 68 sinais de vozes saudáveis e 172 patológicas. Foi obtida uma acurácia de 93,45%.

Diante disso, busca-se neste trabalho a determinação de limiares de normalidade de características temporais da voz, utilizadas na análise acústica do sinal de voz, e a determinação da melhor combinação entre essas características por meio de algoritmos de decisão, visando a distinção entre vozes normais e patológicas; e a redução da complexidade do classificador.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho foram utilizados os sinais de voz extraídos da base de dados desenvolvida pelo *Massachusetts Eye and Ear Infirmary (MEEI) Voice and Speech Lab (KayElemetrics, 1994a)*, modelo 4337. Os sinais de voz consistem na emissão da vogal /ah/ sustentada com duração de 1 a 3 segundos, digitalizados com frequência de amostragem de 25 kHz e 16 bits por amostra, tendo sido coletados em um ambiente controlado com baixo nível de ruído e distância fixa do microfone [7]. Foram selecionados 53 arquivos de vozes saudáveis, 41 de vozes afetadas por edema, 18 por nódulo e 41 por paralisia. A extração das características de  $f_0$ , *Jitter* (variabilidade da  $f_0$  em relação ao tempo), *Shimmer* (variabilidade da  $f_0$  em relação a amplitude) e *HNR* (*Harmonic to Noise Ratio - Proporção Harmônico-Ruído*) foi realizada com o programa de código aberto PRAAT© [8].

### A. Frequência fundamental

A frequência fundamental ( $f_0$ ) representa a frequência de vibração das pregas vocais, seja na emissão de vogal sustentada ou fala encadeada, refletindo a eficiência do sistema fonatório, a biomecânica da laringe e sua interação com a aerodinâmica. De acordo com Titze [9] a frequência fundamental está relacionada às características teciduais do corpo da prega vocal, como massa, elasticidade, comprimento e tensão. Geralmente, indivíduos que entram em fadiga vocal usam uma frequência mais elevada que o seu valor habitual.

### B. Jitter

É a representação da variabilidade ou perturbação da frequência fundamental, indicando o grau de estabilidade do sistema fonatório. Este parâmetro pode ser alterado, por causa da irregularidade vibratória ou ineficiência no controle neuromuscular das pregas vocais [10]. O *Jitter* (local) pode ser calculado usando a Equação 1.

$$Jitter(local) = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} |T_i - T_{i-1}|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N T_i} * 100, \quad (1)$$

em que,  $T_i$  representa o comprimento de cada período de  $f_0$  e  $N_p$  é o número de períodos da  $f_0$ .

### C. Shimmer

Este parâmetro mensura a variação de intensidade dos ciclos adjacentes de vibração das pregas vocais, é alterado com a redução da resistência glótica e lesões de massa nas pregas vocais, tendo relação com a presença de soprosidade [10]. O *Shimmer* (local) pode ser calculado usando a Equação 2.

$$Shimmer(local) = \frac{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} |A_i - A_{i+1}|}{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N A_i} * 100, \quad (2)$$

em que,  $i$  é o impulso glotal,  $A_i$  representa a amplitude do impulso glotal “ $i$ ”, e  $N_g$  é o número máximo de impulsos glotais.

### D. HNR

É um índice que relaciona o componente harmônico com o componente ruído da onda acústica. É considerado um dos melhores parâmetros na aplicação clínica, utilizado para quantificar desvios vocais, tendo relação direta com a qualidade vocal [10]. Yumoto *et al.*, 1982 [11] em seu método

relaciona a medida de energia acústica do harmônico com o ruído, usando as Equações 3 - 5.

$$f_A(\tau) = \sum_{i=1}^n \frac{f_i(\tau)}{n}; \quad (3)$$

$$H = n * \int_0^T f_A^2(\tau) dt, \quad 0 \leq \tau \leq T; \quad (4)$$

$$N = \sum_{i=1}^n \int_0^{T_i} [f_i(\tau) - f_A(\tau)]^2 dt, \quad 0 \leq \tau \leq T; \quad (5)$$

em que,  $f_A$  é a média dos trechos do período da frequência fundamental  $f_i$ , no tempo;  $H$  é a energia do componente harmônico;  $N$  é a energia do componente do ruído;  $T_i$  é a duração do período;  $T$  é o valor máximo que  $T_i$  pode assumir e  $n_s$  é o número de janelas segmentadas.

### E. Análise Estatística

Para determinar os limiares de normalidade das características temporais dos sinais de voz, foi utilizado o método de análise estatística descritiva denominado diagrama de caixa ou *boxplot* com o programa gratuito GNU Octave®, na versão 6.3.0 [12]. A Figura 1 ilustra um *boxplot* genérico e sua interpretação é realizada pela comparação entre a mediana e quartis da variável que está sendo avaliada. O primeiro quartil representa 25%, o segundo 50% e o terceiro 75% da amostra. O limite inferior encontra-se abaixo do primeiro quartil, e o superior acima do terceiro quartil. Existindo outliers nos dados, os limites superior e inferior não representam os valores máximo e mínimo [13].

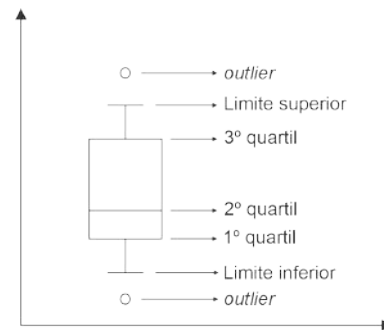


Fig. 1: *Boxplot* genérico.

A Figura 2 ilustra o *boxplot* utilizado para análise das faixas de valores para as medidas de frequência fundamental.

Conforme ilustrado na Figura 2, não existe uma diferença considerável entre as faixas de valores das vozes normais e patológicas, logo a medida de frequência fundamental não foi utilizada nos algoritmos de classificação.

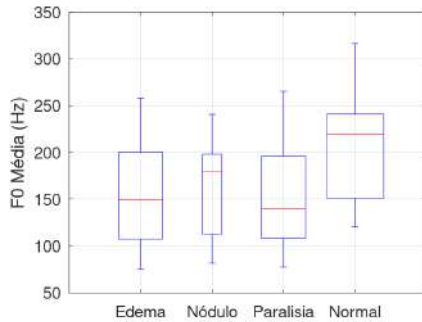


Fig. 2: *Boxplot* para a medida de  $f_0$ .

A Figura 3 ilustra o *boxplot* utilizado para análise das faixas de valores para as medidas de *Jitter*.

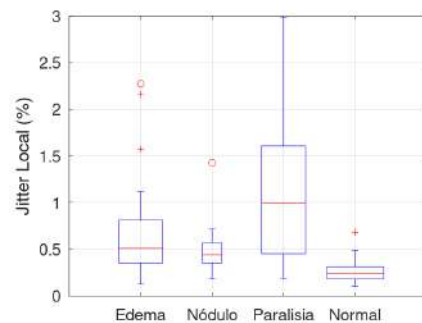


Fig. 3: *Boxplot* para a medida de *Jitter*.

Como a faixa de valores para as vozes normais ficou abaixo das vozes com distúrbio (edema, nódulo e paralisia), foi utilizado o valor do terceiro quartil (0,313%) do *boxplot* Normal (Figura 3) como limite máximo para indicar normalidade da medida de *Jitter*.

A Figura 4 ilustra o *boxplot* utilizado para análise das faixas de valores para as medidas de *Shimmer*.

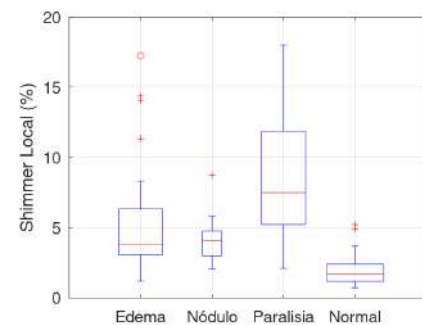


Fig. 4: *Boxplot* para a medida de *Shimmer*.

Como a faixa de valores para as vozes normais ficou abaixo das vozes com distúrbio (edema, nódulo e paralisia), foi utilizado o valor do terceiro quartil (2,395%) do *boxplot* Normal (Figura 4) como limite máximo para indicar normalidade da medida de *Shimmer*.

A Figura 5 ilustra o *boxplot* utilizado para análise das faixas de valores para as medidas de *HNR*.

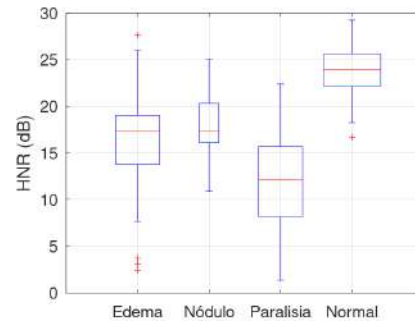


Fig. 5: *Boxplot* para a medida de *HNR*.

Como a faixa de valores para as vozes normais ficou acima das vozes com distúrbio (edema, nódulo e paralisia), foi utilizado o valor do primeiro quartil (22,152 dB) do *boxplot* Normal (Figura 5) como limite máximo para indicar normalidade da medida de *HNR*.

#### F. Algoritmo de Classificação

Foram desenvolvidos sete algoritmos de decisão visando determinar qual obteria melhor desempenho, com a utilização das características temporais extraídas dos sinais de voz, para a discriminação de vozes saudáveis e patológicas. O primeiro algoritmo utilizou os limiares das medidas de *Jitter*, *Shimmer* e *HNR*; o segundo os limiares de *Jitter* e *HNR*; o terceiro de *Shimmer* e *HNR*; o quarto de *Jitter* e *Shimmer*; o quinto de *Jitter*; o sexto de *Shimmer* e o sétimo de *HNR*.

#### G. Métricas de avaliação dos algoritmos de classificação

Para distinguir entre a classe da amostra e a classe prevista, são usados os rótulos (P – positivo, N - Negativo) para as respostas produzidas por um modelo de classificação. Existem quatro resultados possíveis, sendo eles: a amostra é saudável e foi classificada como saudável (VP – verdadeiro positivo), a amostra é patológica e foi classificada como patológica (VN – verdadeiro negativo), a amostra é saudável e foi classificada como patológica (FN – falso negativo) e a amostra é patológica e foi classificada como saudável (FP – falso positivo) [14]. As métricas utilizadas para avaliar o poder preditivo do

classificador foram sensibilidade, precisão e acurácia. A sensibilidade indica a taxa de verdadeiros positivos, o percentual de amostras previstas corretamente. A precisão representa a preditividade positiva, ou seja, o percentual de acertos de verdadeiros positivos realizados pelo classificador. A acurácia representa a taxa de acerto de todo o classificador.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### A. Determinação dos limiares de normalidade para as características temporais da voz

Para a  $f_0$  não foi possível diferenciar entre as faixas de valores das vozes normais e patológicas, logo, a medida de frequência fundamental não foi utilizada nos algoritmos de classificação. Quando analisadas as medidas de *Jitter* e *shimmer* a faixa de valores para as vozes normais ficou abaixo das vozes com distúrbio (edema, nódulo e paralisia), sendo assim, utilizou-se os valores do terceiro quartil (0,313% e 2,395%, respectivamente para *Jitter* e *Shimmer*) do *boxplot* como limite máximo para indicar normalidade das medidas, e para a medida de *HNR* foi utilizado o valor do primeiro quartil (22,152 dB) como limite máximo para indicar normalidade.

#### B. Métricas de avaliação dos algoritmos de classificação

Na Tabela 1 são apresentados os valores obtidos pelas métricas de avaliação dos algoritmos de classificação desenvolvidos.

Tabela 1: Resultados dos algoritmos criados.

Medidas usadas no classificador	Sensibilidade	Precisão	Acurácia
<i>Jitter, Shimmer e HNR</i>	0,5849	0,8857	0,8301
<i>Jitter e HNR</i>	0,6038	0,8205	0,8170
<b><i>Shimmer e HNR</i></b>	<b>0,6981</b>	<b>0,8810</b>	<b>0,8627</b>
<i>Jitter e Shimmer</i>	0,6038	0,8649	0,8301
<i>Jitter</i>	0,7358	0,7500	0,8235
<i>Shimmer</i>	0,7358	0,8298	0,8562
<i>HNR</i>	0,7358	0,8298	0,8562

É possível visualizar na Tabela 1 que os resultados para as métricas de avaliação do algoritmo que usa apenas a medida de *Shimmer* são iguais ao *HNR*, e o melhor algoritmo de classificação foi obtido com a combinação das medidas de *Shimmer* e *HNR*. Este resultado era esperado, visto que, a medida de *HNR* depende da energia da componente harmônica, que tem ligação direta com a variação de intensidade dos ciclos adjacentes de vibração das pregas vocais, esta variação é representada pelo *Shimmer*.

### IV. CONCLUSÃO

Este trabalho objetivou a determinação de limiares de normalidade de características temporais da voz ( $f_0$ , *Jitter*, *Shimmer*, e *HNR*), e posteriormente a utilização desses limiares em um classificador para distinguir vozes normais de patológicas.

Em relação aos resultados obtidos para determinar um limiar de normalidade para a  $f_0$  percebeu-se que esta medida não deveria ser utilizada. Apesar da medida ser extremamente utilizada para identificação de fadiga vocal de um indivíduo, a comparação entre indivíduos diferentes nem sempre auxilia na distinção entre normalidade e patologia. Obteve-se uma acurácia 3,16% superior em relação a [5] e inferior 4,73% e 7,18% em relação a [4] e [6], respectivamente.

Acredita-se que a extração de características e determinação de limiares de normalidade permitiu a redução da complexidade do classificador e do tempo de processamento, visto que, métodos de análise de sinais não lineares, como o Máximo Expoente de Lyapunov (MEL) [15] e Dimensões de Correlação [16], apesar de apresentarem bons resultados quando empregados no diagnóstico de patologias vocais, demandam um custo computacional alto, pois requerem uma grande quantidade de cálculos e aumentam a complexidade do algoritmo [17]. Considerando a possibilidade de aplicação em sistemas embarcados, com suas restrições de recursos computacionais e de memória, a técnica apresentada tem vantagem de não necessitar da reconstrução do espaço do espaço de fase do sistema, como o MEL, além de apresentar cálculos não complexos e de fácil implementação. Além disso, assim como o MEL, as métricas propostas são invariantes para sinais de curta duração, como o intervalo considerado no presente trabalho, o que as habilita para aplicação em algoritmos de reconhecimento de padrões.

Por fim, considerando ainda a aplicação de outro classificador, como uma rede neural artificial, o uso dos parâmetros propostos (*Shimmer* e *HNR*) implica numa arquitetura simples, o que também é desejável no contexto de sistemas embarcados.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

### AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Federal da Paraíba, do Campus João Pessoa e ao PETEE-IFPB (Programa de Educação Tutorial de En-

genharia Elétrica do Instituto Federal da Paraíba), pelo apoio técnico e financeiro.

## REFERÊNCIAS

1. Saúde Departamento. Distúrbio de Voz Relacionado ao Trabalho (DVRT) 2018.
2. Casper Janina K, Leonard Rebecca. *Understanding Voice Problems: A Physiological Perspective for Diagnosis and Treatment*. Lippincott Williams & Wilkins 2006.
3. Fechine Joseana Macedo, others . Reconhecimento automático de identidade vocal utilizando modelagem híbrida: paramétrica e estatística. 2000.
4. Sellam V, Jagadeesan Jayender. Classification of Normal and Pathological Voice Using SVM and RBFNN *Journal of signal and Information Processing*. 2014;2014.
5. Moon Ji-Hye, Lee JiYeoun. Development of Medical/Electrical Convergence Software for Classification Between Normal and Pathological Voices *Journal of Digital Convergence*. 2015;13:187–192.
6. Ankişhan Haydar. A New Approach for the Acoustic Analysis of the Speech Pathology in *The International Conference on Engineering and Technology*:2017–23 2017.
7. Elemetrics Kay. Kay Elemetrics Corp. Disordered Voice Database *Model*. 1994;4337.
8. Boersma Paul. Praat: Doing Phonetics by Computer [Computer program] <http://www.praat.org/>. 2011.
9. Titze Ingo. Princípios da produção vocal *Salt Lake City: National Center of Voice and Speech*. 2013.
10. Behlau M, Especialista VOZ-O Livro. Rio de Janeiro-RJ: Livraria e Editora Revinter Ltda., 2001, vol
11. Yumoto Eiji, Gould Wilbur J, Baer Thomas. Harmonics-to-noise ratio as an index of the degree of hoarseness *The journal of the Acoustical Society of America*. 1982;71:1544–1550.
12. Eaton John Wesley, Bateman David, Hauberg Søren, others . *Gnu Octave*. Network theory London 1997.
13. Lima Fernanda Soares. Caracterização e análise de sinais obtidos pela vibração da pele do pescoço para avaliação da qualidade vocal Master's thesisIFPB - Campus João Pessoa 2022.
14. Fawcett Tom. An Introduction to ROC Analysis *Pattern recognition letters*. 2006;27:861–874.
15. Giovanni Antoine, Ouaknine Maurice, Triglia Jean-Michel. Determination of largest Lyapunov exponents of vocal signal: application to unilateral laryngeal paralysis *Journal of Voice*. 1999;13:341–354.
16. Awan Shaheen N, Roy Nelson, Jiang Jack J. Nonlinear dynamic analysis of disordered voice: the relationship between the correlation dimension (D2) and pre-/post-treatment change in perceived dysphonia severity *Journal of Voice*. 2010;24:285–293.
17. Ahmad Rana Fayyaz, Malik Aamir Saeed, Kamel Nidal, et al. Discriminating the different human brain states with EEG signals using Fractal dimension: A nonlinear approach in *2014 IEEE International Conference on Smart Instrumentation, Measurement and Applications (ICSIMA)*:1–5IEEE 2014.

### Informações do autor correspondente:

Autor: Igor Forcelli Silva  
Instituto: Instituto Federal da Paraíba - Campus João Pessoa  
Endereço: Avenida Primeiro de Maio, 720 - Jaguaribe  
Cidade: João Pessoa  
País: Brasil  
E-mail: igorforcelli@outlook.com



# Uso de imagens de ressonância magnética no suporte ao diagnóstico de câncer cerebral aplicando aprendizado profundo.

E. G. C de Faria<sup>1</sup>, P. C. R. Passos<sup>1</sup>, R. G. S. Junior<sup>2</sup>, T. A. M. da Silva<sup>3</sup>, C. J. Miosso<sup>1</sup> and F. A. O. Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Brasília (UnB)/Departamento de Engenharia Elétrica, Brasília, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), Ceará, Brasil

<sup>3</sup> Instituto Federal Goiano/Departamento de Informática, Cristalina, Brasil

**Resumo** – É importante realizar o diagnóstico precoce de tumor cerebral para obter um tratamento eficaz prevenindo possíveis complicações. Neste contexto, este trabalho possui o intuito de melhorar a detecção desse tipo de doença, utilizando um sistema classificador de imagens de cérebro de ressonância magnética de meningioma, glioma e hipófise. Nesta pesquisa, observou-se que utilizando transferência do conhecimento, dentre outras técnicas de aprendizado profundo, obteve-se como maiores resultados acurácia de 94,59% utilizando MobileNet e DenseNet. Além disso, a precisão alcançou 95,00%, recall 91,21% e medida-F 92,46% utilizando MobileNet. E precisão alcançou 94,93%, recall 91,43% e medida-F 92,68% utilizando DenseNet. Portanto, os resultados mostraram-se promissores em comparação com outros trabalhos apresentados pela literatura.

**Palavras-chave** – Aprendizagem de Máquina, Aprendizado profundo, Câncer de cérebro, Imagem de Ressonância Magnética e Transferência de Conhecimento.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), os tumores malignos no Sistema Nervoso Central representam aproximadamente 1,4% a 1,8% de todos os cânceres diagnosticados em todo o mundo [1]. Essas estatísticas destacam o impacto significativo dessa doença na saúde global. Portanto, considerando sua potencial letalidade, a identificação precoce desempenha um papel fundamental no tratamento eficaz do câncer cerebral, contribuindo para a prevenção, tratamento e redução de sua disseminação.

Devido à gravidade das doenças cerebrais e às complexidades envolvidas em sua detecção, várias estratégias têm sido propostas para a identificação de câncer cerebral em imagens de ressonância magnética. Sendo assim, uma pesquisa analisou a estrutura das redes neurais convolucionais (CNN) para

a classificação de imagens e concentra-se na análise de dados relevantes para a detecção de tumores cerebrais por meio de imagens de ressonância magnética [2]. Adicionalmente, outro estudo examina a eficácia de diversas arquiteturas de aprendizado profundo no cenário atual [3]. Além disso, outro artigo apresenta uma revisão de arquiteturas CNN para classificação de imagens e analisam conjunto de dados relevantes para análise de tumores cerebrais em ressonância magnética (RM) [2].

Para além disso, um fator a ser analisado neste tipo de estudo é que apesar de haver três diferentes tipos de planos de imagens de ressonância magnética, tais como, axial, coronal e sagital, assim como este trabalho, outra pesquisa de análise do mesmo banco de dados focou em imagens axiais com o intuito de evitar confundir as redes neurais caso os três diferentes planos com o mesmo diagnóstico fossem utilizados concomitantemente [4].

Neste contexto, no presente estudo, foram realizadas análises estatísticas para determinar a abordagem de classificação de tumor cerebral em imagens de ressonância magnética mais eficaz. Os resultados dos diferentes sistemas classificadores foram avaliados utilizando métricas estatísticas, como acurácia, precisão, *recall* e medida-F. Essas métricas foram selecionadas devido à sua ampla utilização na literatura.

Sendo assim, visto que é importante estudar essas doenças para prevenir complicações futuras e aprimorar as técnicas de detecção precoce, o objetivo deste estudo é investigar e comparar diferentes abordagens de aprendizagem profunda para a classificação de câncer cerebral utilizando imagens de ressonância magnética, identificando a estratégia mais eficiente para essa aplicação.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Banco de dados

O conjunto de dados utilizado neste estudo foi obtido de [5]. Conforme mencionado em [6] e [7], os dados dos

pacientes foram avaliados por três radiologistas experientes. O número total de pacientes é de 233. A coleta dos dados ocorreu no Hospital Nanfang, em Guangzhou, China, e no Hospital Geral da Universidade Médica de Tianjin, China. As imagens têm uma resolução de 512 por 512 pixels, com um tamanho de corte de 0,49 x 0,49 mm<sup>2</sup>. O conjunto de dados é composto por 3064 imagens, sendo 708 de meningioma, 1426 de gliomas e 930 de hipófise. A aquisição dos dados foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital Nanfang e pelo Hospital Geral da Universidade Médica de Tianjin. As imagens foram adquiridas nos planos de corte axial, sagital e coronal [5]. Além disso, as imagens de ressonância magnética deste banco de dados foram adquiridas com contraste ponderado em T1 [6].

Analisar os diferentes cortes de imagem de RM pode alterar o desempenho de um classificador, logo, o intuito foi separar os cortes e escolher apenas um para verificar os resultados obtidos por ele, sendo assim, foram utilizadas exclusivamente imagens do plano de corte axial (transversal).

É importante destacar que este estudo apresenta algumas limitações devido ao conjunto de dados utilizado. Por exemplo, há uma falta de informações detalhadas sobre os pacientes dos quais as imagens e os dados foram coletados. Além disso, este conjunto de dados não inclui um grupo de controle composto por indivíduos saudáveis sem tumores cerebrais, o que poderia ser benéfico para o desenvolvimento de um sistema de diagnóstico. No entanto, este conjunto de dados foi selecionado com base no número de imagens disponíveis, sua relevância na literatura existente e no fato de ter sido aprovado por um comitê de ética.

As etapas das adaptações dos dados até a aplicação de aprendizado de máquina, em que ocorre a classificação do tipo de tumor, estão apresentadas no diagrama da Figura 1.

Para realizar este estudo foram desenvolvidos códigos em Python. Na primeira etapa, as imagens foram convertidas do formato .mat para .jpg.

Posteriormente, para as aplicações finais dos resultados obtidos, as imagens do plano de corte axial foram separadas manualmente. Em seguida, ocorreu a divisão dos dados em conjuntos de treinamento, teste e validação. Cada imagem é nomeada seguindo o padrão: 'x1\_x2\_x3', onde o primeiro número (x1) corresponde ao número de ordem da imagem, o segundo número (x2) é o identificador do paciente e o terceiro (x3) indica a classe (sendo 1 para meningioma, 2 para glioma, 3 para hipófise tumor).

Essas informações, sobretudo o número identificador (id), foram extraídas dos nomes das imagens e utilizadas para separá-las em conjuntos de teste, treinamento e validação, garantindo que não houvesse imagens do mesmo paciente em conjuntos diferentes, evitando a possibilidade de vazamento

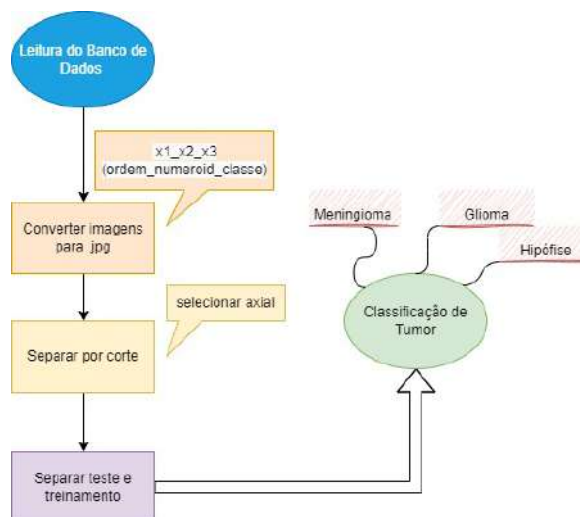


Figura 1: Diagrama de blocos das etapas das adaptações dos dados até a aplicação de aprendizado de máquina.

de dados.

Ao se obter os números identificadores dos nomes dos arquivos das imagens foi realizada essa separação com aproximadamente 20% dos dados destinados ao conjunto de teste e 80% ao conjunto de treinamento (sendo aproximadamente 20% do treinamento para validação).

A Tabela 1 apresenta a quantidade de imagens de cada classe para o conjunto de teste, de treinamento e validação das imagens de corte axial.

Tabela 1: Quantidade de imagens do corte axial de cada classe, sendo, classe 1 para tumor do tipo meningioma, 2 para glioma, 3 para hipófise.

	Teste	Treinamento	Validação
Classe 1 (meningioma)	37	124	47
Classe 2 (glioma)	99	326	75
Classe 3 (hipófise)	49	194	48

## B. Implementação de Redes Neurais Convolucionais

A Figura 2 apresenta as camadas convolucionais do modelo de CNN utilizado nesta pesquisa, que proporcionou resultados estatisticamente significativos neste trabalho, conforme resultados apresentados na Seção III.

As classificações das imagens usando CNN foi implementada com 300 épocas, tamanho do batch de 100 e tamanho redimensionado para 256 x 256.

Foi utilizado também EfficientNetV2L para extrair features que foram utilizadas nos classificadores, *Logistic Regression*, *K Neighbors Classifier*, *Decision Tree Classifier*,

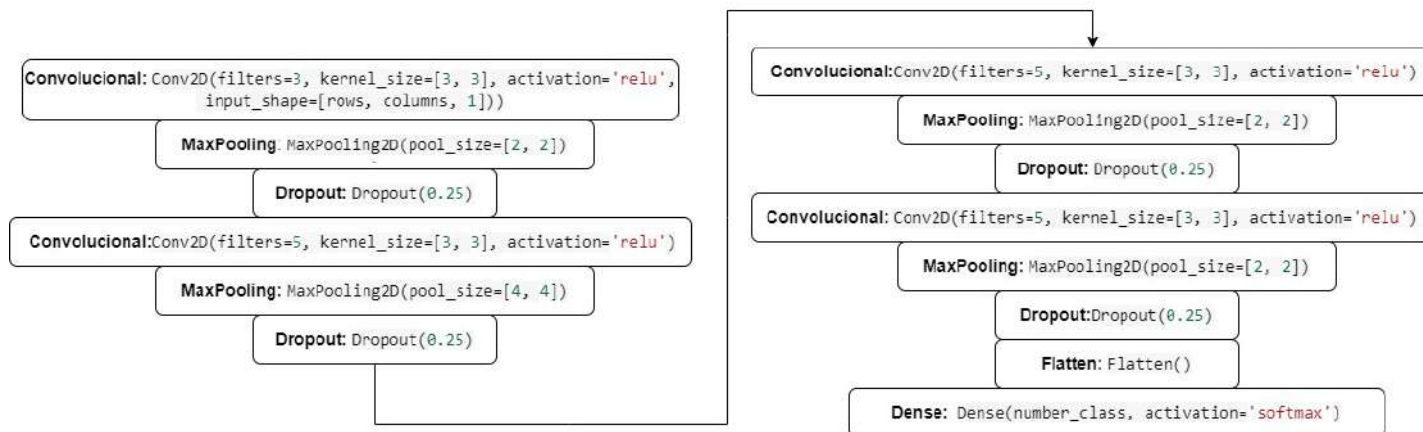


Figura 2: Diagrama de blocos das etapas das camadas convolucionais da rede CNN.

SVM (Support Vector Machine), SGDC (Stochastic Gradient Descent Classifier), Random Forest Classifier, Gaussian NB (Gaussian Naive Bayes), Quadratic Discriminant Analysis, MLP (Multi-Layer Perceptron), Bagging Classifier, Extra Trees Classifier, Linear Discriminant Analysis.

Além disso, foram utilizadas técnicas de rede pré-treinada, denominadas transferência de conhecimento – do inglês *Transfer Learning*. Nesta pesquisa, foram utilizadas diferentes modelos, tais como, Inception V3, MobileNet, ResNet50, Xception e DenseNet121.

### C. Métricas utilizadas na avaliação de desempenho

As métricas utilizadas nesta pesquisa para avaliação de desempenho foram a acurácia, a precisão, *recall* e a medida-F [8].

## III. RESULTADOS

A Tabela 2 apresenta a porcentagem de métricas estatísticas para classificações das imagens usando CNN.

Tabela 2: Métricas estatísticas em porcentagem (%) para classificações de tumor cerebral de imagens de ressonância magnética usando CNN. Neste caso, utilizando apenas imagens do corte **Axial**.

Acurácia	Precisão	Recall	Medida-F
85,40	84,77	82,59	83,67

A Tabela 3 apresenta as métricas estatísticas médias para classificações do banco de dados utilizando como entradas as características extraídas utilizando rede neural convolucional, EfficientNetV2L.

Além disso, a Tabela 4 apresenta as métricas estatísticas obtidas dos diferentes modelos de *transfer learning*. Um dos resultados desses diferentes modelos pode ser analisado e confirmados na matriz de confusão da imagem da Figura 3 utilizando MobileNet.

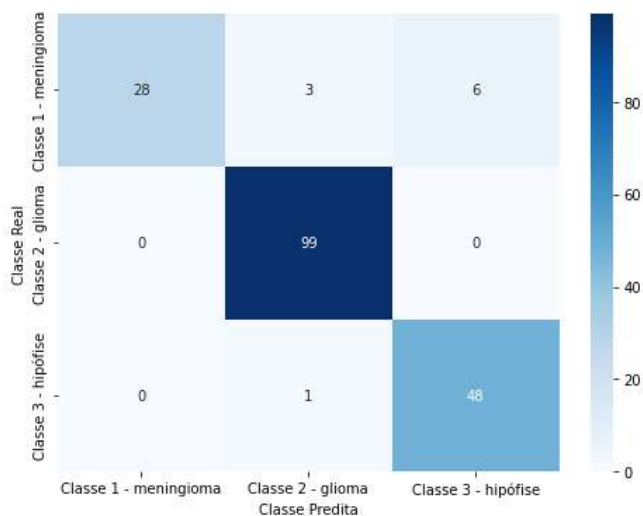


Figura 3: Matriz de confusão para diferentes técnicas (sem normalização). MobileNet. Corte axial.

E a Tabela 5 apresenta alguns dos resultados alcançados pela literatura.

## IV. DISCUSSÃO

Observa-se na Tabela 2 que a estratégia utilizada mostrou-se menos eficiente do que as outras técnicas, segundo re-

Tabela 3: Métricas estatísticas médias para classificações do banco de dados utilizando como entradas as características obtidas pela **EfficientNetV2L**. Caso de 3 classes - glioma, meningioma e hipófise.

Classificador	Acurácia (%)	Precisão (%)	Recall (%)	Medida-F (%)
Logistic Regression	88,65	85,77	83,85	84,80
K Neighbors Classifier	78,92	76,06	74,19	75,11
Decision Tree Classifier	75,68	70,03	68,07	69,03
SVM	83,24	80,12	79,48	79,80
SGDC	89,19	88,22	88,26	88,24
Random Forest Classifier	71,89	–	57,15	–
Gaussian NB	76,22	72,75	76,01	74,34
Quadratic Discriminant Analysis	43,24	37,91	37,98	37,94
MLP	78,38	75,27	71,94	73,56
Bagging Classifier	77,84	71,59	71,13	71,36
Extra Trees Classifier	82,70	85,33	75,19	79,94
Linear Discriminant Analysis	84,32	81,58	82,60	82,09

Tabela 4: Métricas estatísticas da classificações de tumor cerebral (glioma, meningioma e hipófise) das imagens de ressonância magnética utilizando *transfer learning*.

Classificador	Acurácia (%)	Precisão (%)	Recall (%)	Medida-F (%)
Inception V3	94,05	95,18	90,53	92,24
MobileNet	94,59	95,00	91,21	92,46
ResNet50	89,18	87,89	85,36	85,50
Xception	88,64	94,16	82,62	86,46
DenseNet121	94,59	94,93	91,43	92,68

Tabela 5: Métricas, em porcentagem (%), obtidas por algumas das referências encontradas que tratam do mesmo assunto.

Referência	Banco de dados	Modelo	Acurácia	Sensibilidade	Precisão	Especificidade	Recall	Medida-F
[9]	[10] e BRATS2015 [11]	EfficientNet-B0	98,87	–	–	–	–	–
[12]	Figshare [5]	RESNET50V2	99,36	–	99,14	–	99,27	99,2
[13]	BR35H[14] e Kaggle [15]	Xception	99,67	99,68	99,68	99,66	–	99,68
		Xception	91,94	96,55	87,50	87,88	–	91,80

sultados obtidos da literatura, pois obtive uma acurácia de 85,40%, precisão de 84,77%, recall de 82,59% e medida-F de 83,67%.

Já na Tabela 4 verifica-se que usando *transfer learning* a acurácia alcançou um valor máximo de 94,59% utilizando a rede de treinamento MobileNet e também DenseNet121. Portanto, os resultados se aproximam dos resultados da literatura, o que pode-se verificar também pela matriz de confusão (Figura 3).

Portanto, sobretudo MobileNet e DenseNet121 deram resultados satisfatórios de acordo com o Estado da Arte. Além disso, técnicas de transferência do conhecimento são apresentadas na literatura como arquiteturas robustas e eficazes.

Outro fator relevante é sobre a estratégia de separar os grupos de treinamento, teste e validação de forma que não ocorra

vazamento de dados.

Com intuito de melhorar os resultados, uma estratégia utilizada recentemente é o uso de técnicas de aumento de dados – do inglês, *Data Augmentation* [16]. A realização do aumento de dados foi utilizada juntamente com técnicas de transferência de conhecimento em algumas pesquisas, conforme Tabela 5. Um estudo, por exemplo, que realiza aumento de dados fez a comparação entre as técnicas VGG16, InceptionV3, Xception, ResNet50 e InceptionResNetV2 [9].

Analisando o mesmo banco de dados que este presente estudo, o trabalho [12] utilizou Resnet50V2.

Além desses estudos, outra pesquisa utilizou modelos pré-treinados, tais como Xception, NasNet Large, DenseNet121 e InceptionResNetV2 [13]. Além disso, em [17], os dados foram analisados utilizando AlexNet, ResNet 50 e Inception

V3.

Sendo assim, em síntese, diante dos resultados alcançados pela literatura e por esta pesquisa percebeu-se que o desempenho de um sistema classificador de imagens de ressonância magnética de tumor cerebral pode ser melhorado avaliando diferentes modelos de aprendizagem profunda, sendo esse o intuito deste trabalho. Entretanto, uma das desvantagens de utilizar abordagens de aprendizagem profunda é o alto custo computacional em comparação com demais técnicas.

## V. CONCLUSÕES

O objetivo desta pesquisa foi utilizar técnicas de aprendizado profundo para auxiliar no diagnóstico de tumores cerebrais, sobretudo meningioma, glioma e hipófise, aplicando, dentre outras, técnicas de transferência de conhecimento em imagens de ressonância magnética do corte axial.

A aplicação de *transfer learning* proporcionou acurácia de até 94,59% utilizando a rede de treinamento MobileNet e DenseNet121. Sendo assim, os resultados obtidos através das técnicas utilizadas demonstraram ser promissores para o auxílio ao diagnóstico dos tumores cerebrais aqui estudados.

## REFERÊNCIAS

1. INCA . Câncer do sistema nervoso central tech. rep.Ministério da Saúde 2022. INCA - Instituto Nacional do Câncer. Câncer do sistema nervoso central.
2. Hasan Khalid, Hossain Rifath Bin, Hasan Mahamudul. Convolutional Neural Networks for Automated Classification of Brain Tumors *North American Academic Research*. 2023.
3. Anagun Yildiray. Smart brain tumor diagnosis system utilizing deep convolutional neural networks *Multimedia Tools and Applications*. 2023.
4. Paul Justin S, Plassard Andrew J., Landman Bennett A., Fabbri Daniel. Deep learning for brain tumor classification in *Medical Imaging* (Krol Andrzej, Gimi Barjor. , eds.);10137:1013710 2017.
5. Cheng Jun. Brain tumor dataset 2017. Acessado em 30 de Agosto de 2023.
6. Cheng Jun, Huang Wei, Cao Shuangliang, et al. Enhanced Performance of Brain Tumor Classification via Tumor Region Augmentation and Partition. *PloS one*. 2015;10.
7. Cheng Jun, Yang Wei, Huang Meiyan, et al. Retrieval of Brain Tumors by Adaptive Spatial Pooling and Fisher Vector Representation. *PloS one*. 2016;11:e0157112.
8. Dalianis Hercules. Evaluation metrics and evaluation in

*Clinical Text Mining: Secondary Use of Electronic Patient Records*:45–53Springer 2018.

9. Shah Hasnain Ali, Saeed Faisal, Yun Sangseok, Park Jun-Hyun, Paul Anand, Kang Jae-Mo. A Robust Approach for Brain Tumor Detection in Magnetic Resonance Images Using Finetuned EfficientNet *IEEE Access*. 2022;10:65426–65438.
10. Bohaju J.. Brain Tumor Online 2020.
11. Menze B. H., Jakab A., Bauer S., et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS) *IEEE Trans. Med. Imag.*. 2015;34:1993–2024.
12. Talukder Md Alamin, Islam Md Manowarul, Uddin Md Ashraf, et al. An efficient deep learning model to categorize brain tumor using reconstruction and fine-tuning *Expert Systems with Applications*. 2023;230:120534.
13. Asif Sohaib, Yi Wenhui, Ain Qurrat Ul, Hou Jin, Yi Tao, Si Jinhai. Improving Effectiveness of Different Deep Transfer Learning-Based Models for Detecting Brain Tumors From MR Images *IEEE Access*. 2022;10:34716–34730.
14. Hamada A.. Br35H: Brain Tumor Detection 2020, Version 5 Online 2020.
15. Chakrabarty N.. Brain MRI Images Dataset for Brain Tumor Detection Kaggle 2019.
16. A Novel Data Augmentation-Based Brain Tumor Detection Using Convolutional Neural Network *Applied Sciences*. 2022;12:3773.
17. Kavın Kumar K., M. Dinesh P., Rayavel P., et al. Brain Tumor Identification Using Data Augmentation and Transfer Learning Approach *Computer Systems Science and Engineering*. 2023;46:1845–1861.

Autora: Edilaine Gonçalves Costa de Faria  
Universidade: Universidade de Brasília (UnB)  
Cidade: Brasília  
País: Brasil  
Email: edilaine@ieee.org



# Ambiente de visualização, análise e reconstrução de imagens tomográficas

Zucherato A. A. S.<sup>1</sup>, Raed M. D.<sup>1</sup> e Moraes E. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/Departamento de Física, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

**Resumo**— A obtenção de imagens médicas pode envolver a utilização de algoritmos de reconstrução tomográfica, que transformam as projeções em imagens anatômicas úteis. Este trabalho visa apresentar, em linguagem Python, um ambiente de análise e reconstrução de imagens. Para isso, foram desenvolvidas algumas ferramentas e bibliotecas, nomeadas *miio* e *reconstrutor*, que permitem, respectivamente, ler uma imagem médica e fazer as projeções e reconstruções da imagem. O código desenvolvido foi testado a partir de uma imagem de cabeça CT com várias fatias ao longo do eixo axial. Os resultados permitem concluir que o algoritmo desenvolvido converge para a imagem inicial.

**Keywords**— Imagens Médicas; Medicina Nuclear; PET; Reconstrução Tomográfica; SPECT.

## I. INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica que se utiliza de fontes radioativas não seladas para o diagnóstico e para o tratamento de doenças. A radiação emitida dentro do paciente por essas fontes são detectadas por um equipamento externo. Há duas técnicas principais no âmbito do diagnóstico: o PET (*Positron emission tomography*), que se utiliza da radiação  $\gamma$  advinda da aniquilação de um par pósitron-elétron [1], e o SPECT (*Single photon emission computed tomography*), que se utiliza diretamente da radiação  $\gamma$  emitida por elementos radioativos [2]. As técnicas descritas podem ser combinadas com a tomografia computadorizada (CT), gerando imagens híbridas funcionais e anatômicas [3]. Ambas as técnicas, para a visualização das imagens tomográficas, realizam a reconstrução tomográfica a partir das projeções obtidas em ângulos diferentes (sinograma) [4]. Este trabalho visa estudar e criar um ambiente de reconstrução e análise de imagens em medicina nuclear e em outras aquisições, por meio do desenvolvimento de códigos em Python, os quais serão, posteriormente, implementados ao 3D Slicer, um software gratuito e de código aberto para a visualização de imagens médicas.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Dois bibliotecas foram desenvolvidas em Python: a *miio* (*medical image input output*) e o *reconstrutor*. Ambas foram utilizadas na elaboração de um programa que, a partir de uma dada imagem fornecida pelo usuário, realiza a projeção e a reconstrução dela. A *miio* permite que o usuário importe, leia e mostre uma imagem, ou uma série, no formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) no ambiente de trabalho. Para realizar as projeções, gerar o sinograma e fazer a reconstrução da imagem fornecida, foi utilizada a biblioteca *reconstrutor*, que se utiliza do método da *system matrix* para gerar as projeções [4]. Para a reconstrução tomográfica, foi utilizado o método iterativo MLEM - *Maximum-likelihood Expectation Maximization* [4], que realiza sucessivas estimativas da imagem e de sua projeção, comparando a projeção estimada com a projeção real obtida. O programa desenvolvido, ainda, é capaz de ler uma série em DICOM. Partindo de uma imagem volumétrica, é possível gerar as projeções e o sinograma para cada fatia de uma série, que podem ser, posteriormente, reconstruídas. Assim, para o teste do código e das bibliotecas utilizadas e desenvolvidas, foi usada uma imagem cerebral tomográfica (CT) adquirida em um equipamento de PET/CT de um exame particular de um membro do grupo. A imagem é composta por 47 fatias ao longo do eixo axial da cabeça com 512x512 pixels em cada fatia. Devido à necessidade de geração da *system matrix* [4], foi realizado uma redução da dimensão de cada imagem de 512x512 para 128x128 pixels. A subamostragem foi realizada por interpolação linear dos pixels envolvidos. Este processo foi necessário para possibilitar a implementação em um computador pessoal. Apesar da redução da resolução espacial, esse redimensionamento ainda possibilita a visualização de detalhes da imagem e a referência para comparação visual da imagem reconstruída e original. Escolheu-se uma imagem de tomografia por raios x e não por emissão de pósitrons devido à primeira apresentar maior resolução espacial e nível de detalhamento em relação à segunda.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 1 ilustra a imagem original, que é a fatia 10 da imagem. A figura 2 mostra o redimensionamento da imagem. A partir dela, todas as projeções foram feitas, e, assim, foi gerado o sinograma da imagem, mostrado na figura 3. O sinograma foi reconstruído com 75 iterações do algoritmo *MLEM*. Outros valores foram testados, mas notou-se que, com um número menor de iterações, a imagem reconstruída apresentava artefatos e brilho excessivo. O resultado final pode ser visualizado na figura 4.

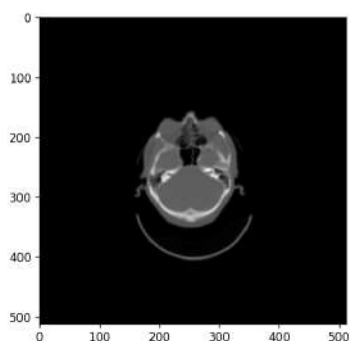


Figura 1: Imagem original (512, 512, 10) de uma das fatias da imagem do PET/CT

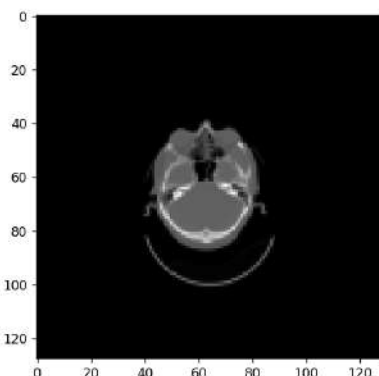


Figura 2: Imagem da fig. 1 redimensionada para (128, 128, 10).

Observa-se que, apesar de o programa mostrar as imagens, fazer a projeção e a reconstrução, a qualidade da imagem reconstruída, figura 4, de certo devido a necessidade do uso de imagem de menor resolução, é inferior à imagem original, figura 2. Para a obtenção de uma imagem reconstruída com mais qualidade, será melhor avaliado o número de iterações e a implementação do método OSEM, acelerando a convergência da imagem reconstruída. Posteriormente, o método

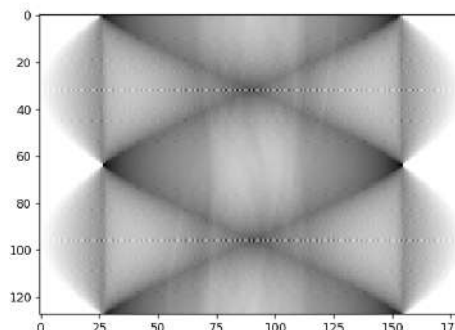


Figura 3: Sinograma das projeções da imagem redimensionada.

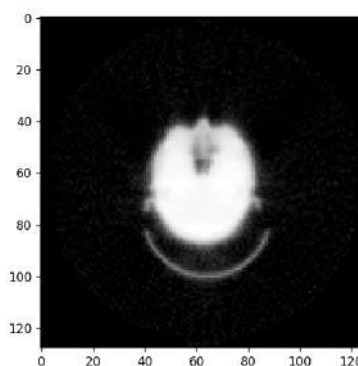


Figura 4: Reconstrução da imagem a partir do sinograma.

será aplicado em imagens PET.

### IV. CONCLUSÕES

O trabalho, ainda em andamento, apresenta bons resultados parciais, dado que houve sucesso no processo de projeção e de reconstrução de uma imagem tomográfica. Espera-se que, em etapas futuras do projeto, o código de reconstrução seja implementado ao 3D Slicer.

### REFERÊNCIAS

1. Pizzichemi M. Positron Emission Tomography: state of the art and future developments *Journal of Instrumentation*. 2016;11:C08004.
2. Alqahtani Fawaz F. SPECT/CT and PET/CT, related radiopharmaceuticals, and areas of application and comparison *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2023;31:312-328.
3. Delso Gaspar, Torres-Espallardo Irene, Veit-Haibach Patrick. Hybrid System: PET/CT in *Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (Signore Alberto. , ed.):435-443Oxford: Elsevier 2022.
4. Panetta Daniele, Camarlinghi Niccolò. *3D Image Reconstruction for CT and PET: A Practical Guide with Python*. 2020.

# Studding the statistical behavior of a deep neural network during age and gender classification task based on dental panoramic images

D. R. Pultrini<sup>1</sup> and L. O. Murta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FFCLRP/USP, CSIM, Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract**— Forensic dentistry is instrumental in identifying individuals in mass disasters or when antemortem data are unavailable. Panoramic radiography is often employed in such scenarios, but its efficacy is limited, particularly in tooth counting without antemortem data. To address this, artificial intelligence (AI) models are being developed for age regression and gender classification. This study proposes a novel approach to studying the statistical complexity of deep learning (DL) networks used in this context. We aim to comprehensively understand DL network behavior in forensic dentistry applications through integrated physical and mathematical analyses.

**Keywords**— Artificial intelligence, Deep learning, Forensic analysis, Statistical complexity, Structural irregularity.

## I. INTRODUCTION

The present study is a significant step in the field of forensic dentistry, aiming to use panoramic radiographs that currently rely on antemortem data for comparison [1], which have lately been combined with Artificial Intelligence (AI) for faster and more accurate analysis. However, the current applications of AI, such as in the segmentation, classification, and numbering of teeth to estimate age, are just the beginning. The potential of AI in forensic dentistry is vast, and this study is a testament to that.

It is possible to explain the statistical complexity of AI by its performance on age classification. The concept of statistical complexity arises from chaos theory, where, for many linear systems, there is no transition between an ordered regime. The LMC statistical complexity comprises a product between Shannon entropy and the distance from equilibrium or disequilibrium[2][3] The situation of self-organization and complexity only exists at the edge of chaos. Our hypothesis says that the complexity of artificial intelligence is directly related to the efficiency and adaptability of neural networks. Each training period generates complexity as the system is chaotic, without entropy, with a high level of disequilibrium; as the training progresses, it reverses.

In the research, panoramic radiography images of 1000 patients acquired from Hospital das Clínicas at the Faculty of

Medicine of Ribeirão Preto (HC-FMRP), University of São Paulo, and which have already been approved by the ethics committee of the Faculdade de Filosofia Ciências e Letras of Ribeirão Preto (FFCLRP) upon request from the research entitled ‘Application of artificial intelligence models in assessing the risk of osteoporosis through dental panoramic x-rays’, CAAE number 46166821.1.0000.5407.

The convolutional neural network (CNN) served as a basis model capable of automatic learning from the environment. The CNN is categorized as feed-forward, categorized as linear layers, which have an input layer and multiple hidden layers, and an output layer, which predicts the expected result. Various architectures and hyperparameters were tested to construct models for gender and age determination. The dataset was divided into training, validation, and testing sets. The models were implemented using the PyTorch Python library, and during training, the weights of each neuron were extracted to calculate entropy and, consequently, complexity.

## II. MATERIALS AND METHODS

The research uses multiple 2D convolutional layers to process the images better, followed by dense layers, which extract information from images to regress responses. Two CNN models were developed: one for sex classification and another for age estimation. We use a simpler architecture for the classification model with a Binary cross-entropy loss function for binary classification. The regression study utilized the average distance of the values parameter.

To study the LMC complexity, we use equation (4), where  $p_i$  is the weight of each neuron; in each training epoch, the weights are extracted, and we calculate the entropy and the disequilibrium and multiply them to find the complexity values. As the calculations are simple, they do not require much effort from the GPU. The theoretically expected graph for complexity is shown in Figure 1, where a high disequilibrium exists at the beginning, getting small until the end, inversely for entropy, with complexity varying over system evolution.

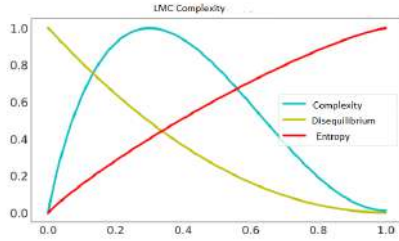


Fig. 1: Illustration showing the idea behind the LMC complexity concept. The graph presents 3 quantities: informational entropy (Shannon entropy), imbalance, and complexity as the product between information and imbalance. Both in the situation of complete order and complete chaos.

#### A. Equations:

Shannon information or entropy  $H$  can continue to be used as a magnitude in a general situation with  $N$  possible states.

$$H = -k \sum_{i=1}^N p_i \log p_i \quad (1)$$

where  $k =$  constant real and positive,  $p_i =$  normalized probabilities associated. We can find the maximum entropy value when  $p_i = \frac{1}{N}$ , in this mode we have this result.

$$H_{max} = k \log \frac{1}{N} \quad (2)$$

We can expand the entropy around its maximum value and find the value of  $D$ .

$$D = \sum_{i=1}^N \left( p_i - \frac{1}{N} \right)^2 = H_{max} - H \quad (3)$$

where  $D =$  Disequilibrium. Therefore, we can find the complexity multiplying the entropy and the disequilibrium.

$$C = cte \times (H_{max} - H) + k \times \bar{f}(N, p_i) \quad (4)$$

Where  $cte = \frac{2}{Nk}$  and  $\bar{f}(N, p_i) = 2 \frac{f}{N}$

### III. RESULTS AND DISCUSSION

With the results obtained so far, the classification model has an accuracy of 0.96. The regression model shows an MSE value equal to 13.9. New studies are being carried out to build models that present better results for accuracy and  $R^2$ . These models were used because the results of complexity were constructed in them.

The complexity results showed an expected behavior like the one illustrated in Figure 1. This behavior can be used to

explain how an AI compartment is going during the training period.

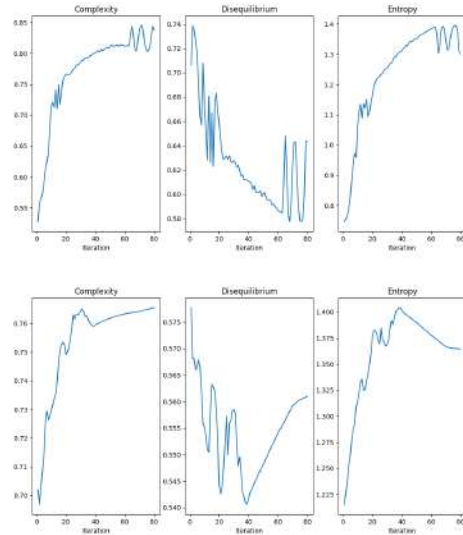


Fig. 2: Complexity obtain for a regression model above, for a classification model below

### IV. CONCLUSIONS

Based on the obtained results, we achieved the expected results, where complexity behavior is like the theoretical expectations, which indicates that our hypothesis may be correct. Further investigations must be conducted to confirm this evidence.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the FAPESP for the financial support under the 2023/15504-6 grant and HCRP for making the pan PAN image dataset available for this study.

### REFERENCES

1. AGES Vinícius Aguiar. A Importância da Documentação Odontológica de Usuários de Drogas Institucionalizados Para a Identificação de Post Mortem: Relato de caso. *Revista Brasileira de Odontologia Legal*, 2017;4.
2. Feldman D. P., Crutchfield J. P. Measures of statistical complexity: Why? *Physics Letters, Section A: General, Atomic and Solid State Physics*. 1998;244-252.
3. Crutchfield J. P., Young K.. Inferring statistical complexity *Phys Rev Lett*. 1989;105-108.

# Avaliação de Classificadores no Reconhecimento de Emoções Através da Voz

L. M. Silva<sup>1</sup>, S. E. N. Correia<sup>1</sup> and S. L. N. C. Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal da Paraíba, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

**Resumo**— O reconhecimento de emoções através da voz tem recebido atenção devido a quantidade de aplicações, devido ao seu potencial para analisar e interpretar o conteúdo emocional da fala. Trabalhos de pesquisa têm empregado diversos métodos para processar e classificar corretamente as emoções. Neste artigo, um total de 10 características acústicas baseadas na prosódia e na avaliação da qualidade vocal são utilizadas para detectar as emoções de desgosto, felicidade, medo, raiva e tristeza. Quatro classificadores são avaliados na tarefa de reconhecimento de emoções: Support Vector Machine (SVM), Random Forest (RFC), AdaBoost (ABC) e MultiLayer Perceptron (MLP). Os resultados obtidos mostram uma precisão de 94% na detecção da emoção raiva, utilizando o classificador SVM.

**Palavras-chave**— Reconhecimento de emoções, características acústicas, aprendizado de máquinas, processamento digital de sinais.

## I. INTRODUÇÃO

O conceito de emoção envolve diversas áreas de estudo como a filosofia, biologia e, principalmente, a psicologia. Existem diversas teorias acerca da forma como as emoções acontecem em uma pessoa, sendo uma das mais famosas a teoria de James - Lange, que denota que um ser humano ao receber um estímulo do meio ao seu redor, sofre alterações fisiológicas, como palpitações, sudorese e falta de ar, que por sua vez propagam uma emoção. A teoria de Cannon - Bard diverge da teoria da propagação e sugere que as reações fisiológicas a um estímulo e a experimentação da emoção ocorrem simultaneamente [1].

As emoções estão integradas a várias respostas adaptativas do sistema nervoso autônomo e somático, proporcionando modificações no funcionamento parcial ou total do sistema de produção de fala. Estudos indicam que para cada emoção, modifica-se a respiração, a fonação e a articulação do indivíduo e, como consequência, tem-se uma modificação no padrão do sinal acústico [2][3].

O reconhecimento automático de emoções humanas por meio da fala pode ser utilizado em diversos aspectos e em diversas áreas distintas, de forma a propiciar uma análise ou apenas identificar o estado emocional do narrador [4][5][6]. No âmbito da saúde, tais sistemas podem analisar padrões dos sinais de voz para o gerenciamento de estresse e an-

siedade; na compreensão do estado emocional do paciente, para adaptação de intervenções terapêuticas de acordo com o caso; no monitoramento da saúde e bem estar emocional, para detecção de sinais de solidão, depressão ou outros problemas de saúde mental, dentre outras aplicações [6][7].

Para que o reconhecimento da fala seja executado por algoritmos computacionais são utilizados parâmetros específicos da voz humana. Para a caracterização das emoções, Berkehan e Oguz [4], consideram quatro grupos de medidas: (i) medidas associadas à prosódia, que levam em conta a comunicação não verbal, como ritmo e entonação, representadas pelos indicadores acústicos baseados na frequência fundamental, energia e duração dos momentos com voz e de momentos de silêncio; (ii) medidas espectrais que são baseadas no espectro de frequências dos sinais de voz, a exemplo dos coeficientes mel-cepstrais e coeficientes cepstrais de predição linear; (iii) medidas da qualidade vocal que fornecem informações das propriedades físicas do trato vocal, como *jitter*, *shimmer* e razão Harmônico – Ruído (HNR - *Harmonics to Noise Ratio*) e (iv) medidas baseadas no operador de energia de Teager, que representam as não linearidades do sistema de produção vocal.

Diferentes métodos de classificação têm sido empregados para a detecção das emoções, mas esse ainda é um campo em aberto. Técnicas tradicionais baseiam-se em k-NN (k-Vizinhos mais próximos), Modelo de Mistura Gaussiana (GMM - *Gaussian Mixture Model*), Modelos Ocultos de Markov (HMM - *Hidden Markov Model*), Redes Neurais *MultiLayer Perceptron*, Máquina de Vetores de Suporte (SVM - *Support Vector Machine*), por exemplo. Trabalhos recentes têm utilizado técnicas de aprendizado profundo (*Deep Learning*) [4][5][6].

No trabalho de [8] foi realizado um estudo sobre o processo de classificação do estado emocional de locutores empregando como parâmetros da voz a frequência fundamental, a energia logarítmica, os doze primeiros coeficientes LFPC (*Log Frequency Power Coefficients*), as cinco primeiras formantes da voz e os treze primeiros MFCC (*Mel Frequency Cepstral Coefficients*), além da 1º e 2º derivada de cada parâmetro, totalizando um vetor com 96 características. Para esse estudo foi utilizada a base de dados EMO-DB (*Berlin Emotional Database*) utilizando como alvo as emoções felicidade, medo, nojo, raiva, tédio, tristeza e o estado emocio-



nal neutro. Os classificadores utilizados no processo foram k-NN, SVM, GMM e HMM. Os resultados alcançaram taxas de até 74,86% de acurácia, para um processo de classificação de estágio único, e 83% de acurácia para um classificador de três estágios.

Em [9] os autores propuseram um sistema de reconhecimento de emoções da fala baseado em metodologias de aprendizagem profunda. Os coeficientes MFCC foram empregados como as características vocais para representar as emoções. Na classificação usou-se *Long Short-Term Memory* (LSTM), *Convolutional Neural Networks* (CNN) e um modelo híbrido que combina CNN e LSTM. Como resultado, conseguiu-se estabelecer um modelo eficaz para reconhecer adequadamente os estados emocionais a partir de dados da fala.

O objetivo deste trabalho consiste na identificação das emoções Desgosto, Felicidade, Medo, Raiva e Tristeza, por meio de medidas acústicas baseadas na prosódia e na qualidade vocal. Para a classificação são considerados quatro classificadores: SVM, *Random Forest*, *Adaboost* e Redes neurais *MultiLayer Perceptron*.

O texto é apresentado da seguinte forma: na Seção II é apresentada a metodologia adotada, descrevendo o banco de dados utilizado, o pré-processamento dos sinais de voz, os parâmetros extraídos e os classificadores empregados. A Seção III descreve as métricas utilizadas e os resultados obtidos e, por fim, a Seção IV, apresenta as considerações finais.

## II. METODOLOGIA

A metodologia empregada para a classificação das emoções encontra-se ilustrada na Figura 1. Os sinais de voz contendo as emoções são inicialmente segmentados, na etapa de pré-processamento. Na sequência, são extraídas dez características, sendo três associadas à prosódia e sete à avaliação da qualidade vocal. O conjunto de características obtido é apresentado a quatro classificadores, para a detecção das emoções.

### A. Base de Dados

A base de dados selecionada foi a *Acted Emotional Speech Dynamic Database (AESDD)* [10], composta por vinte sentenças registradas por atores profissionais, incluindo três do gênero feminino e dois do gênero masculino. Cada ator gravou as sentenças em uma variedade de emoções, que abrangem desgosto, felicidade, medo, raiva e tristeza. Os arquivos de áudio estão disponíveis no formato .WAV, com uma frequência de amostragem de 44,1kHz e 32 bits por

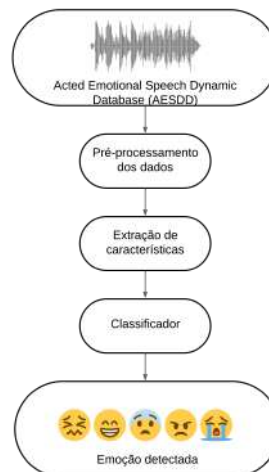


Figura 1: Metodologia adotada para a detecção das emoções.

amostra. A quantidade de sinais selecionados para cada uma das emoções, pode ser visualizada na Tabela 1.

Tabela 1: Quantidade de arquivos de áudio selecionados por emoção.

Emoção atuada	Quantidade de áudios
Desgosto	102
Felicidade	99
Medo	100
Raiva	101
Tristeza	102
<b>TOTAL</b>	<b>504</b>

### B. Pré-processamento

Cada arquivo de áudio é segmentado em quadros de 20ms, para manter a estacionariedade do sinal de voz. Adotou-se uma sobreposição de 50% entre quadros adjacentes, de modo a permitir uma variação gradual dos parâmetros extraídos.

### C. Extração de Características

São utilizadas características associadas à prosódia e a avaliação da qualidade vocal. As características relacionadas à prosódia são: Frequência Fundamental, Energia segmental e Taxa de Cruzamento por Zero. Já as medidas associadas à avaliação da qualidade vocal são: *Jitter*, *Shimmer*, Razão Harmônico-Ruído e Formantes.

### C1 Frequência Fundamental

A frequência fundamental (F0) é definida como sendo a frequência da vibração das pregas vocais durante a fonação e é um dos principais parâmetros utilizados para diferenciar emoções na fala. A entonação é representada acusticamente pela variação da F0, a qual é produzida pelas mudanças relativas à altura e tensão das pregas vocais, controladas pela musculatura intrínseca e extrínseca da laringe [8]. Existem vários métodos matemáticos para o cálculo da F0, o mais empregado é o método proposto por Boersma [11], baseado em autocorrelação.

### C2 Energia Segmental

A energia segmental de um sinal de voz se refere à intensidade e provê uma representação que reflete a variação de amplitude do sinal ao longo do tempo. Esse parâmetro é obtido somando-se os quadrados das amplitudes das  $N$  amostras da janela em análise. A energia por segmento para sinais estacionários  $x[n]$  é dada pela Equação 1.

$$E = \sum_{n=0}^{N-1} |x[n]|^2 \quad (1)$$

### C3 Taxa de Cruzamento por Zero

A taxa de cruzamento por zeros segmental fornece a taxa com que o sinal de voz muda de sinal algébrico em um quadro. Segmentos de áudio com ruído tendem a cruzar o zero mais vezes. Usualmente este parâmetro é definido pelas Equações 2 e 3.

$$\text{sign}(x[n]) = \begin{cases} 1 & \text{se } x[n] > 0 \\ -1 & \text{se } x[n] < 0 \end{cases} \quad (2)$$

$$\text{TCZ} = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{N-1} |\text{sign}(x[n]) - \text{sign}(x[n-1])| \quad (3)$$

### C4 Jitter e Shimmer

*Jitter* e *Shimmer* são características acústicas fundamentais na análise de sinais de voz. *Jitter* é caracterizado pelas variações cíclicas na frequência fundamental, enquanto *Shimmer* reflete as variações na amplitude da forma de onda. Essas medidas são cruciais para a avaliação da qualidade vocal, pois indicam a estabilidade e a clareza da emissão sonora. *Jitter* é frequentemente associado à vibração das pregas vocais, enquanto *Shimmer* está relacionado ao ruído glótico. As Equações 4 e 5 são utilizadas para calcular essas características, em que  $Na$  representa o número de períodos,  $T_i$  é o

comprimento de cada período e  $A_i$  é a amplitude pico a pico de cada período.

$$\text{Jitter} = \frac{\frac{1}{Na-1} \sum_{i=1}^{Na-1} |T_i - T_{i+1}|}{\frac{1}{Na} \sum_{i=1}^{Na} T_i} \cdot 100 \quad (4)$$

$$\text{Shimmer} = \frac{\frac{1}{Na-1} \sum_{i=1}^{Na-1} |A_i - A_{i+1}|}{\frac{1}{Na} \sum_{i=1}^{Na} A_i} \cdot 100 \quad (5)$$

### C5 Razão Harmônico-Ruído

A razão Harmônico – Ruído (HNR - *Harmonics to Noise Ratio*) pode ser descrita como a relação entre as componentes periódicas e aperiódicas de um segmento de fala. A componente periódica é atribuída à vibração das pregas vocais, enquanto a componente aperiódica é atribuída ao ruído glótico [12]. Esta medida é expressa em decibéis e é definida pela Equação 6, na qual  $AC_v(T)$  representa o pico do sinal na posição de índice  $T$ , que corresponde ao período do sinal.

$$\text{HNR} = 10 \cdot \log_{10} \left[ \frac{AC_v(T)}{AC_v(0) - AC_v(T)} \right] \quad (6)$$

### C6 Formantes

O processo de produção vocal começa com o diafragma empurrando o ar dos pulmões através das pregas vocais, criando um padrão de pulsos periódicos. Esse padrão é então moldado pelas ressonâncias do trato vocal, resultando em formantes da fala, que correspondem a picos em um espectro. O ajuste dos articuladores, ao alterar o formato do trato, altera também as formantes, deslocando suas frequências e modificando suas intensidades. Dessa maneira, os sons emitidos são caracterizados por suas formantes, sendo a primeira formante, a de menor frequência. Neste trabalho, são empregadas as quatro primeiras formantes do sinal de voz.

#### D. Obtenção dos parâmetros

Foram desenvolvidos *scripts* em linguagem Python para extração dos parâmetros. Esses *scripts* navegam por todos os arquivos contidos nas cinco pastas correspondentes a cada emoção do banco de dados, compilando uma lista com os nomes de todos os arquivos de áudio. Para a leitura dos sinais de áudio, a função `wavfile` da biblioteca Python Scipy [13] foi utilizada. Para cada quadro de 20ms e 50% de sobreposição, foram calculados os valores de energia e taxa de cruzamento por zero. Os demais parâmetros são calculados utilizando a biblioteca Parselmouth [14], que fornece uma interface

Python para as funções do programa PRAAT [15], amplamente reconhecido por sua eficácia na análise de voz. A biblioteca Parselmouth não requer uma segmentação prévia dos arquivos de áudio, pois o *script* PRAAT realiza esse processo internamente. Após a extração dos parâmetros para cada sinal de voz, um banco de dados é criado para armazenar esses dados. Essa abordagem evita a necessidade de executar o código novamente para cada novo teste, reduzindo significativamente o tempo de processamento e o custo computacional.

### E. Classificação

Para o reconhecimento das emoções, foi avaliado o desempenho de quatro classificadores: SVM, *Random Forest*, *AdaBoost* e Redes neurais *MultiLayer Perceptron*.

#### E1 SVM - Support Vector Machine

Pode ser definido como um conjunto de métodos de aprendizado supervisionado que analisam os dados e reconhecem padrões. Este classificador é utilizado para classificação e análise de regressão. A SVM padrão toma como entrada um conjunto de dados e prediz (generaliza), para cada entrada, qual de duas possíveis classes a entrada faz parte, o que faz deste um classificador linear binário não probabilístico [16]. Para casos onde o classificador possui mais de duas classes (não binário) o modelo utiliza a função de decisão *one-vs-one*, que tem como principal característica reduzir o classificador multi-classe em classificadores binários para ganhar desempenho computacional e melhoramento nos resultados de classificação de acordo com a Equação 7:

$$Y = \frac{N \cdot (N - 1)}{2} \quad (7)$$

De forma que  $N$  é o número de classes, presente no processo de classificação, e  $Y$  o número de classificadores que serão utilizados pela *Support Vector Machine* no processo. Os outros parâmetros de entrada configurados foram o kernel linear e regularização igual a 50.

#### E2 Random Forest

As florestas aleatórias ou florestas de decisão aleatória são métodos de aprendizagem de conjunto para classificação, regressão, entre outras tarefas. Elas operam construindo uma infinidade de árvores de decisão para o treinamento e a classe final é definida como sendo a que possui maior ocorrência nas árvores individuais (definida pelo coeficiente de moda). As florestas de decisão aleatória corrigem o hábito das árvores

de decisão de se ajustar ao seu conjunto de treinamento (processo conhecido por *overfitting*). As florestas aleatórias geralmente superam as árvores de decisão. No entanto, as características dos dados podem afetar seu desempenho negativamente [17]. O único parâmetro de entrada modificado foi o número de estimadores que foi colocado como 100.

#### E3 AdaBoost Classifier

O *AdaBoost* chama um classificador "fraco" repetidamente em iterações consecutivas ( $t = 1, 2, 3, \dots, T$ ). Para cada chamada, a distribuição de pesos  $D_t$  é atualizada para indicar a importância do exemplo no conjunto de dados usado para classificação. A cada iteração os pesos de cada exemplo classificado incorretamente são aumentados (ou alternativamente os pesos classificados corretamente são decrementados), para que o novo classificador trabalhe em mais exemplos. Dessa forma sendo, portanto, um classificador que possui um desempenho gradativo a cada nova iteração de treinamento. [18]. Por ser um algoritmo progressivo, o ABC não necessita de parâmetros de entrada.

#### E4 MultiLayer Perceptrons (MLP)

O aprendizado nesse tipo de rede é geralmente feito através do algoritmo de retropropagação (*backpropagation*) do erro, mas existem diversos outros tipos de algoritmos de aprendizagem para este fim [19]. Os neurônios perceptrons necessitam de uma função de ativação matemática para produzirem uma saída, sendo a função logística (também descrita como sigmóide) uma das mais utilizadas. Sua definição matemática pode ser visualizada na Equação 8. Os parâmetros de entrada modificados foram: (i) Número de layers = 100; (ii) Função de ativação = sigmoide; (iii) Alpha = 0,01; (iv) Número máximo de iterações = 5000.

$$\lambda(x) = \frac{1}{1 + e^{-\rho x}} \quad (8)$$

A derivada da função logística é descrita na Equação 9.

$$\dot{\lambda}(x) = \frac{e^{-\rho x}}{(1 + e^{-\rho x})^2} \quad (9)$$

## III. RESULTADOS

A avaliação do desempenho de classificadores envolve a comparação entre as classes previstas e as classes reais das amostras de entrada. Em contextos de classificação multi-classe, especialmente quando se analisa pares de emoções, é crucial considerar quatro resultados principais: verdadeiros

positivos (VP), falsos positivos (FP), verdadeiros negativos (VN) e falsos negativos (FN). Esses parâmetros são fundamentais para calcular métricas como precisão e sensibilidade, que são essenciais para avaliar o desempenho do modelo de classificação [20].

- **Precisão** – mede a proporção de instâncias classificadas corretamente como positivas em relação ao número total de instâncias classificadas como positivas pelo modelo. Em resumo, a precisão indica a qualidade das previsões positivas feitas pelo modelo, pode ser matematicamente expressa pela Equação 10.

$$\text{Precisão (\%)} = \frac{VP}{VP + FP} \cdot 100\% \quad (10)$$

- **Sensibilidade** – Também conhecida como *recall*, mede a proporção de instâncias positivas que foram corretamente identificadas pelo modelo em relação ao número total de instâncias positivas no conjunto de dados. Em resumo, a sensibilidade indica a capacidade do modelo de identificar corretamente os casos positivos. pode ser matematicamente expressa pela Equação 11.

$$\text{Sensibilidade (\%)} = \frac{VP}{VP + FN} \cdot 100\% \quad (11)$$

Todos os dados obtidos foram processados por quatro classificadores para obtenção dos resultados de precisão e sensibilidade, sendo eles: *Support Vector Machine* (SVM), *Random Forest Classifier* (RFC), *AdaBoost Classifier* (ABC) e *MultiLayer Perceptrons* (MLP). Os resultados para as métricas precisão e sensibilidade podem ser visualizados de forma individual para cada métrica nas Tabelas 2 e 3. Observa-se que o classificador SVM apresentou melhor precisão na detecção das emoções raiva e desgosto. A tristeza confunde-se com o desgosto, logo, foi melhor identificada pelo AdaBoost por ser um classificador capaz de se adaptar e melhorar iterativamente a precisão do modelo. Em termos de sensibilidade o *Random Forest* se destacou na identificação da emoção tristeza.

Uma representação eficaz dos resultados de classificação é a matriz de confusão, que fornece uma visão detalhada das previsões corretas e incorretas feitas pelo modelo. Nas Figuras 2 a 5, são apresentados os resultados para os classificadores implementados, permitindo uma análise mais aprofundada do desempenho de cada um deles. A matriz de confusão é uma tabela que descreve o desempenho de um algoritmo de classificação, mostrando a distribuição de previsões corretas e incorretas. Ela é estruturada de forma que cada linha repre-

Tabela 2: Resultados de precisão para todos os classificadores.

Emoção Atuada	Classificadores			
	SVM	RFC	ABC	MLP
Desgosto	78.0	65.0	53.0	33.0
Felicidade	25.0	31.0	14.0	25.0
Medo	30.0	39.0	19.0	35.0
Raiva	<b>94.0</b>	79.0	56.0	65.0
Tristeza	70.0	77.0	80.0	52.0

Tabela 3: Resultados de sensibilidade para todos os classificadores.

Emoção Atuada	Classificadores			
	SVM	RFC	ABC	MLP
Desgosto	23.0	42.0	55.0	13.0
Felicidade	56.0	56.0	25.0	50.0
Medo	43.0	48.0	22.0	39.0
Raiva	55.0	48.0	32.0	48.0
Tristeza	84.0	<b>92.0</b>	64.0	68.0

senta as instâncias reais de uma classe, enquanto cada coluna representa as previsões feitas pelo modelo para cada classe. Isso permite uma avaliação clara e quantitativa do desempenho do modelo.

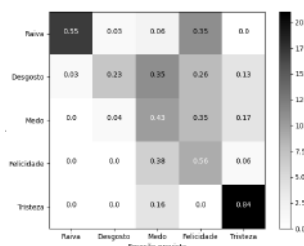


Figura 2: Matriz de confusão para o classificador SVM.

#### IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a implementação e análise dos resultados dos classificadores, é possível observar que as taxas de precisão obtidas se alinham com valores apresentados em estudos correlatos, empregando dez características, uma quantidade menor que as 96 características empregadas por [8] para a classificação de emoções por meio de parâmetros da voz. A emoção da tristeza foi identificada com maior precisão em comparação as demais, tendo o classificador SVM apresentado o melhor desempenho, alcançando 94% de precisão para essa emoção. Os valores de precisão obtidos para as demais emoções sugerem a necessidade de explorar diferentes configurações e

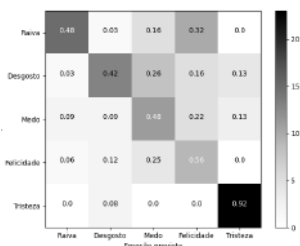


Figura 3: Matriz de confusão para o classificador RFC.

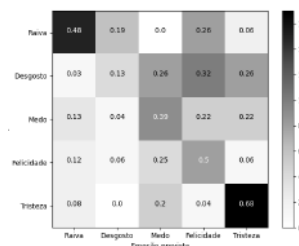


Figura 5: Matriz de confusão para o classificador MLP.

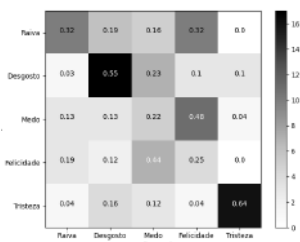


Figura 4: Matriz de confusão para o classificador ABC.

técnicas de ajuste de parâmetros para melhor desempenho de classificação. A análise dos resultados também indica que os classificadores obtiveram desempenhos semelhantes, com configurações próximas das padrões recomendados na biblioteca Scikit-Learn. Isso indica que há espaço para um estudo mais aprofundado sobre a otimização desses parâmetros e uma melhoria na configuração dos classificadores. Em trabalhos futuros pretende-se incluir características espectrais, bem como a combinação de classificadores para melhor precisão no reconhecimento das emoções.

## REFERÊNCIAS

1. Darwin Charles, Lorenz Konrad. *A expressão das emoções no homem e nos animais*. São Paulo: Companhia das Letras 2000.
2. Johnstone Tim, Scherer Klaus R.. Vocal communication of emotion in *Handbook of emotions* (Lewis Michael, Haviland Joan. , eds.):220–235New York: Guilford Press2 ed. 2000.
3. Scherer Klaus R.. Vocal affect expression: A review and a model for future research *Psychological Bulletin*. 1986;99:143–165.
4. Akcay Mehmet Berkehan, Oguz Kaya. Speech Emotion Recognition: Emotional Models, Databases, Features, Preprocessing Methods, Supporting Modalities, and Classifiers *Speech Communication*. 2019.
5. Wani T. M., Gunawan T. S., Qadri S. A. A., Kartiwi M., Ambikairajah E.. A Comprehensive Review of Speech Emotion Recognition Systems *IEEE Access*. 2021;9:47795–47814.
6. De Lope Asiaín Jan Javier, Graña Romay Manuel María. An ongoing review of speech emotion recognition 2023.
7. Dhuheir M., Albaser A., Baccour E., Erbad A., Abdallah M., Hamdi M.. Emotion Recognition for Healthcare Surveillance Systems Using Neural Networks: A Survey in *2021 International Wireless Communications and Mobile Computing (IWCMC)*(Harbin City, China):681–687 2021.
8. Iriya Rafael. Análise de sinais de voz para reconhecimento de emoções 2014.

9. Apoorva Sharma, Himanshu Nawani, Shalini verma. Speech Emotion Recognition using Deep Learning *International Journal For Multidisciplinary Research*. 2023;5.
10. Vryzas N., Kotsakis R., Liatsou A., Dimoulas C., Kalliris G.. Speech emotion recognition for performance interaction *Journal of the Audio Engineering Society*. 2018;66:457–467.
11. Boersma Paul. Accurate Short-Term Analysis of the Fundamental Frequency and the Harmonics-to-Noise Ratio of a Sampled Sound 2001.
12. Teixeira J., Oliveira C., Lopes C.. Vocal Acoustic Analysis – Jitter, Shimmer and HNR Parameters *Procedia Technology*. 2013;9:1112–1122. CENTERIS 2013 - Conference on ENTERprise Information Systems / ProjMAN 2013 - International Conference on Project Management / HCIST 2013 - International Conference on Health and Social Care Information Systems and Technologies.
13. Jones E., Oliphant T., Peterson P., Others . SciPy: Open source scientific tools for Python <http://www.scipy.org/> 2019.
14. Jadoul Y., Thompson B., Boer B.. Introducing Parselmouth: A Python interface to Praat *Journal of Phonetics*. 2018;71:1–15.
15. Boersma P. Praat, a system for doing phonetics by computer *Glott International*. 2001;5:341–345.
16. Bridgelall Raj. Tutorial on Support Vector Machines 2022.
17. Parmar Aakash, Katariya Rakesh, Patel Vatsal. *A Review on Random Forest: An Ensemble Classifier*:758–763. Springer International Publishing 2018.
18. Walker Kevin W. Exploring adaptive boosting (AdaBoost) as a platform for the predictive modeling of tangible collection usage *J. Acad. Libr...* 2021;47:102450.
19. Vang-Mata Ruth. , ed. *Multilayer Perceptrons: Theory and Applications*. Hauppauge, NY: Nova Science Pub Inc 2020.
20. Raschka S.. An Overview of General Performance Metrics of Binary Classifier Systems 2014.

Autor: Leonardo Marçal da Silva  
 Instituto: Instituto Federal da Paraíba  
 Endereço: Av. Primeiro de Maio, 720  
 Cidade: João Pessoa  
 País: Brasil  
 Email: marcal.leonardo@academico.ifpb.edu.br



# Estabelecimento de um Protocolo para Análise Cinemática Bidimensional dos Membros Superiores

L. G. R. Sarmiento<sup>1</sup>, I. M. Miziara<sup>1</sup>, M. C. P. Fonseca<sup>1</sup>, Pinheiro, K. V<sup>1</sup>, A. S. Gomes<sup>1</sup>, D. C. O. Dias<sup>1</sup>, K. P. B. Araújo<sup>1</sup> e Y. O. Costa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Tecnologia/Faculdade de Engenharias Elétrica e Biomédica, UFPA, Belém, Brasil

**Abstract**— A Paralisia Cerebral (PC) é uma condição que atinge o cérebro ainda em estado de desenvolvimento, comprometendo as tarefas motoras, tornando-as lentas e rígidas em comparação ao indivíduo com desenvolvimento neurotípico. Diversos métodos qualitativos e quantitativos têm sido desenvolvidos para o estudo da biomecânica do movimento entre os indivíduos PC e, dentre esses métodos, destacam-se as análises de trajetórias dos movimentos obtidos por meio de filmagens. Através desse método é possível caracterizar, por exemplo, o comportamento cinemático dessa população. Atualmente, diversos sistemas de captura de movimento estão disponíveis no mercado, no entanto, grande parte desses sistemas apresentam alto custo e complexidade, o que inviabiliza o seu uso. Neste sentido, o presente estudo propõe um protocolo de aquisição de movimentos e análise biomecânica bidimensional de indivíduos PC por meio de filmagens de câmeras convencionais ou câmeras de celular. O estabelecimento de uma padronização para esse tipo de filmagem, isto é, utilizando parâmetros bidimensionais, é de grande importância para garantir que seja possível uma análise biomecânica confiável. Este protocolo foi estabelecido a partir de um estudo piloto, conduzido a fim de coletar detalhes relacionados com os procedimentos para obtenção de informações biomecânicas precisas durante as filmagens. Após a implementação do protocolo, e o processamento digital dos dados obtidos, os resultados demonstram um cenário positivo para a abordagem do protocolo implementado em pesquisas futuras, onde se objetiva o estudo envolvendo pacientes com paralisia cerebral.

**Keywords**— Paralisia Cerebral, Biomecânica, Protocolo, Cinemática, Processamento Digital.

## I. INTRODUÇÃO

A encefalopatia crônica não progressiva da infância, ou mais comumente denominada por Paralisia Cerebral (PC), é uma patologia que acomete o sistema nervoso central, ainda em desenvolvimento no período pré, peri ou pós-natal [1]. Diversos são os fatores causadores, onde o principal é apontado como sendo a falta de oxigenação durante o parto [2, 3]. Esta lesão cerebral, ainda no estado imaturo, interfere com o desenvolvimento motor normal da criança, se expressando em padrões anormais de postura e movimentos, caracterizando-os com baixa velocidade, fraqueza, rigidez e coordenação inadequada [2, 4]. Por outro lado, diversas tarefas diárias como andar, lançar uma bola, tocar piano, dançar, dentre outras são advindas da habilidade motora,

que é definida como a habilidade em que exige movimentos voluntários do corpo e/ou dos membros para atingir um objetivo [5]. E, portanto, padrões motores atípicos influenciam de forma a reduzir a qualidade de vida dos indivíduos, representando uma grave barreira à integração social e profissional [6].

Ainda assim, a investigação do movimento motor através de métodos observacionais perdurou até o século XVII, quando Giovanni Alfonso Borrelli associou ao estudo princípios matemáticos [7]. Reflexo disto são técnicas de análise qualitativa desenvolvidas e empregadas como ferramentas para avaliação clínica e pesquisa [8, 9], ainda que outros estudos apontem a natureza desta metodologia como geradora de resultados subjetivos [10, 11], comprometendo sua confiabilidade. Surge então a necessidade de quantificação dos movimentos de forma a complementar a caracterização destes processos. A filmagem cinemática é citada por [12] como um método voltado para esse objetivo. Além disso, este método também é capaz de demonstrar diferenças na população PC, assim como já demonstrado por Artilheiro et al. [13] que, através do movimento de levar uma caneca à boca, encontraram alteração da velocidade média, da máxima velocidade e do tempo para atingir máxima velocidade em comparação a sujeitos saudáveis. E também em [14], que encontraram índices de movimento do ombro e cotovelo por PC em tarefas onde pessoas saudáveis utilizavam predominantemente apenas o cotovelo. Entretanto, em ambos os estudos a incompleta descrição do protocolo adotado, da configuração do ambiente onde foi realizada a tarefa, principalmente no que diz respeito ao posicionamento das câmeras, compromete a repetibilidade de filmagens dimensionais para outras pesquisas com a mesma finalidade.

A ausência de um protocolo específico ou a falta de padronização dos múltiplos protocolos existentes, empregados em análises biomecânicas bidimensionais de diversos laboratórios, dificulta a validação dos resultados obtidos, uma vez que a qualidade e a confiabilidade dos resultados finais em estudos de movimento são diretamente influenciadas pelas abordagens metodológicas adotadas [15, 16, 17]. Ao propor a elaboração de um protocolo específico para análises bidimensionais entre indivíduos com PC utilizando câmeras convencionais, almeja-se reduzir as disparidades em pesquisas e aplicações futuras relacionadas à avaliação e coleta de dados cinemáticos [18,19].

E ainda que a elaboração de um protocolo que englobe todas as prováveis variáveis seja impossível, dado que cada quadro clínico apresenta diferentes características, há a necessidade de se determinar ao menos certa padronização considerando as especificidades da população analisada [18, 12]. Essas metodologias devem ser descritas tendo por base a definição de todos os estágios que compreendem um protocolo, isto é, da definição do modelo biomecânico, dos procedimentos de aquisição, processamento e análise dos dados, além da exposição dos resultados obtidos [19].

Portanto, este artigo tem por objetivo principal a descrição de um protocolo que permita a aquisição de informações cinemáticas durante tarefas de alcance através da filmagem bidimensional utilizando câmeras convencionais. Haja vista a necessidade de promoção de colaboração com os profissionais de saúde na compreensão e reabilitação dos movimentos em cada caso clínico de pacientes com paralisia cerebral, uma vez que ainda há escassez de técnicas de análise biomecânica específicas para esse grupo [21]. A concretização deste objetivo é dada através da exposição dos resultados encontrados e implementação de ajustes a partir de um primeiro teste piloto.

## II. METODOLOGIA

A elaboração do protocolo sucedeu da execução de alguns ensaios experimentais na realização de coletas de dados, sendo detalhado neste trabalho duas das coletas realizadas, cujo objeto de estudo é a filmagem bidimensional da realização de tarefas de alcance executadas pelos membros superiores do voluntário. Neste sentido, o primeiro momento de aquisição tem como finalidade a detecção, através da abordagem prática, de fatores que contribuem para o aumento de imprecisão dos dados coletados. Após este momento, é executado um estudo piloto para demonstrar os resultados obtidos a partir de ajustes efetivados e de padronizações estabelecidas. Como, para esta pesquisa, ambos os membros superiores são analisados, a coleta é dividida em duas etapas, a análise biomecânica do movimento de alcance é executada pelos membros superiores esquerdo e direito.

### A. Voluntário

O voluntário selecionado para este estudo trata-se do autor desse estudo. Possui 27 anos de idade, gênero masculino, possui desenvolvimento típico e não apresenta histórico de patologias neurológicas. O mesmo assinou um termo de responsabilidade anteriormente à realização da filmagem.

### B. Primeiro Ensaio: Protocolo Experimental

#### B1. Preparação do Voluntário

Um dos primeiros procedimentos abordados é a fixação dos marcadores. Estes, que são denominados ativos quando emitem luz ou passivos quando apenas refletem a luz ambiente [20], são empregados utilizando a configuração passiva e fixados com auxílio de fita aderente. Ao todo, oito pontos de interesse são marcados: (1) Sétima Vértebra da Coluna Cervical; (2) Tubérculo Maior do Úmero; (3) Epicôndilo Lateral; (4) Processo Estilóide da Ulna; (5) Quinto Metacarpo Distal; (6) Segunda Falange Distal; (7) Botão Vermelho; (8) Botão Verde. Como ilustra o esquemático da Fig. 1, A.

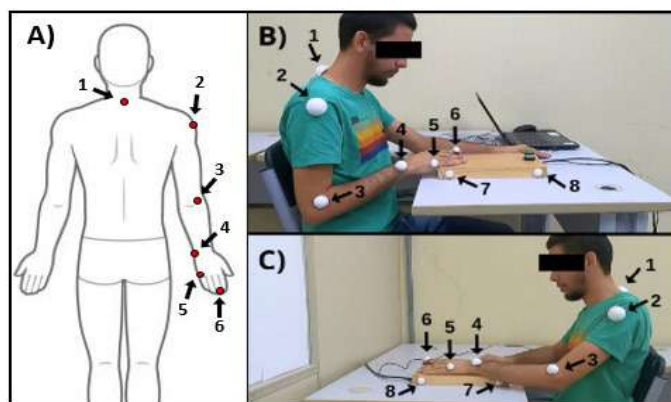


Fig.1 Marcadores e Ambiente da primeira coleta. A) Esquemático dos pontos anatômicos de interesse; B) Marcadores no membro direito; C) Marcadores no membro esquerdo. Fonte: Autor.

#### B2. Ambiente e Ferramentas

Dois mesas no formato de L, medindo 120x60cm, foram dispostas na sala de realização de coletas de modo a formarem um “U”. Esta disposição fornece espaço para o posicionamento desejado do voluntário e de hardwares utilizados, de tal forma que o voluntário permaneceu sentado em frente à mesa, que possui disposta a ela uma base de madeira, contendo dois botões e um *Light Emitting Diode* (LED) ao lado de cada botão. Estes são utilizados para sinalizar quando e em qual botão deve-se tocar, indicados pela cor vermelha ou verde e ao comando de tempo sendo enviado pelo computador, ilustrado na fig. 1, B, à diagonal frontal do voluntário, o qual registra também os pulsos de cada LED. Similarmente, o mesmo posicionamento é aplicado para o membro esquerdo, (Fig. 1, C) com o detalhe do posicionamento do computador não ter sido alterado entre as etapas.

A utilização de um tripé à um metro de altura, posicionado perpendicularmente ao movimento realizado e à uma distância de um metro do voluntário, é a ferramenta de sustentação para um celular modelo Samsung Galaxy A15, permitindo estabilidade durante a gravação. Quando uma única câmera é utilizada, considerações devem ser feitas com relação ao seu posicionamento, uma vez que somente quando o movimento ocorre perpendicularmente ao eixo óptico da câmera é que os ângulos presentes nas articulações analisadas são vistos sem distorção [21].

O celular se encontra na posição horizontal, configurado no modo “full” e taxa de 30 fps.

### B3. Tarefas

A tarefa a ser executada pelo voluntário foi o movimento de alcance, definido como o posicionamento voluntário da mão em um ponto de interesse ou local próximo a este para que se interaja com o ambiente [22]. Durante a coleta, o voluntário permaneceu sentado confortavelmente em uma cadeira com rodas disponível no laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade Federal do Pará. Inicialmente, foi comunicado para manter o membro-alvo relaxado sobre a mesa, paralelo aos botões, com o cotovelo em flexão de 90°, enquanto o membro contralateral permaneceu em descanso, na posição de sua preferência. Posteriormente, o voluntário foi instruído a esperar por comando vocal de início para poder pressionar, pela primeira vez, o botão vermelho. Este toque marca o início da coleta onde, a partir de então, seriam gerados estímulos visuais com o uso de LEDs. Com o adendo dos dados de interesse, para essa pesquisa, serem bidimensionais, a tarefa foi estabelecida de forma a ser realizada paralelamente à ferramenta de gravação. A tarefa completa pode ser dividida em duas etapas:

1. Fase de Ida: Cujo objetivo é o toque no botão verde. O LED emissor de luz verde é previamente configurado para identificar o primeiro toque no botão vermelho como o ponto de partida de uma contagem de três segundos, representando um momento de repouso. Após essa contagem, o led verde é ativado, indicando ao voluntário que deve tocar no botão verde (com o toque, o LED verde é desativado, isto é, servindo de feedback visual), e a permanecer com a mão nessa posição.
2. Fase de Volta: Cujo objetivo é o toque no botão vermelho. Para tal, uma lógica semelhante à fase anterior é idealizada, onde o LED emissor de luz vermelha é configurado para identificar o toque no botão verde como o início de uma nova contagem de três segundos e, ao final da contagem, o LED vermelho ativa e alerta ao voluntário para que este toque o botão vermelho (momento em que o LED vermelho é desativado), marcando a realização de uma tarefa completa e reiniciando o processo da Fase de Ida.

Após a realização de 50 tarefas completas com o braço direito, deu-se início à segunda etapa de filmagem. Começando pela efetivação de alterações como o novo posicionamento do voluntário e consequente alteração do local da câmera, para que permaneça perpendicular ao indivíduo. Ainda, a remarcação dos marcadores e alteração do local de acomodação do dispositivo com os botões também são realizados. Prosseguindo, uma nova filmagem tem início, agora com o membro-alvo sendo o esquerdo, mas ainda a mesma quantidade de tarefas completas.

Para este estudo, ao todo, 100 tarefas foram realizadas pelo voluntário, sendo 50 para cada braço.

### B4. Processamento Digital

Para a finalização do protocolo, os vídeos gerados a partir dessa coleta foram processados em uma rotina desenvolvida no software MATLAB R2023b, com o objetivo de obter as coordenadas dos marcadores. Apenas os momentos de interesse são então processados pelo código gerado, que faz a leitura frame a frame, e permite a marcação manual, através da função `ginput`, dos marcadores. Com isso, matrizes de informações espaço-temporais são obtidas.

### C. Segundo Ensaio: Protocolo Experimental

As etapas descritas a seguir foram elaboradas partindo de observações realizadas durante o primeiro momento de coleta. O objetivo principal é o estabelecimento de uma generalização de cada etapa efetuada para a obtenção dos dados de interesse. Os estágios recomendados são descritos a seguir:

- A. Estabelecer os parâmetros a serem avaliados: Determinação do objetivo principal da pesquisa, das hipóteses, do detalhamento das tarefas de exploração e das informações de interesse.
- B. Compreender o quadro clínico dos sujeitos: Para o estudo onde um paciente portador de necessidades especiais faz parte do grupo de voluntários, suas limitações físicas e mentais são fatores que devem ser incluídos nos processos de tomada de decisão em todas as demais fases do estudo.
- C. Construção de ferramentas e organização do ambiente: Os instrumentos que dão suporte ao desenvolvimento da pesquisa e o próprio ambiente devem passar por processos de adaptação para que o voluntário consiga realizar as tarefas de interesse. Valores de posicionamento e angulação de materiais necessários deverão ser expostos.
- D. Preparação do voluntário: O voluntário, ou responsável legal, deverão estar cientes de todos os procedimentos e materiais que serão utilizados durante o momento de aquisição.
- E. Realização da filmagem: É indicado que esta etapa possua um momento prévio de teste, com a finalidade de permitir a familiarização do voluntário à realização da tarefa e então dar início ao momento da coleta em si.
- F. Processamento de dados: Tomando por base o modelo biomecânico selecionado pelo pesquisador, o estabelecimento e detalhamento do processamento digital, como obtenção de deslocamento, velocidade etc., a ser abordado deverá ser realizado.

### III. RESULTADOS

Nesta seção são discutidas as especificações para trabalhos futuros, de quais os fatores observados que influenciam diretamente sobre a análise cinemática do voluntário, isto é, geradores de diferenças acerca dos dados coletados, bem como o resultado da abordagem dos ajustes realizados para elaboração de um protocolo de maior confiabilidade.

#### A. Voluntário

Os critérios de exclusão a serem considerados para a realização de trabalhos futuros, onde um conjunto de voluntários PC passarão a integrar o estudo, são:

- Grau maior que 2 na escala de Ashworth;
- Uso de órtese no membro superior;
- Histórico de cirurgia no membro superior;
- Incapacidade para completar a tarefa.

#### B. Código

Uma nova rotina de processamento digital foi estabelecida. A finalidade foi obter as coordenadas de trajetórias de forma automática, objetivando a redução do tempo de processamento desta etapa. O código implementado realiza a leitura de todos os frames e possui a seguinte estrutura:

- Importação de fontes de dados (vídeos);
- Processamento digital da imagem (alterações em escala de cinza, binarização e morfologia dos marcadores);
- Obtenção de informações (áreas e centroides) dos marcadores e relatório de desempenho do código;
- Cálculo de parâmetros para avaliação de desempenho.

#### C. Filmagens

A câmera utilizada no segundo experimento é uma GoPro Hero 9, configurada para capturar 60fps e resolução de 1080p. A troca de posição da primeira etapa para a segunda, durante a primeira coleta, mudou-se a posição de vários componentes, incluindo a localização do sistema tripé-câmera. Apesar do intuito de manter a angulação do enquadramento perpendicular ao voluntário, houve uma alteração considerável, perceptível na Fig. 1, B em comparação a Fig. 1, C. Essa diferença angular afeta a relação de distância entre marcadores e contribui para a detecção de valores espaciais imprecisos. Desta forma, para o estudo piloto, a câmera foi posicionada de forma a se manter em apenas um local, que abrange espaço suficiente para a coleta de informações de

cada braço, podendo ser melhor visualizado na Fig. 2, A, com distância de 2 metros para a parede de fundo, 1 metro para o aparato de botões e 1,1 metro para o braço do voluntário a ser analisado. Na plataforma foram fixados 4 suportes antiderrapantes (Figura 2, B). Quanto à melhora de controle do enquadramento da filmagem, dois ajustes são realizados: (1) Marcações no chão indicado as posições: da mesa de coleta, da cadeira utilizada pelo voluntário e da câmera (Fig. 2, C); (2) Fixação de Etileno Acetato de Vinila (EVA) vermelho, para demarcar as extremidades de captura (Fig. 2, D).

#### D. Contraste

Para que o código consiga realizar a determinação precisa dos marcadores, é de suma importância que a preparação do ambiente apresente um bom contraste de cores. Como ilustrado na Fig. 2, B e D, ajustes realizados para esse momento são a fixação de um tecido não tecido (TNT) preto na parede de fundo, na mesa de realização das coletas e no aparato com botões. Ainda, dois softboxes 50x70cm foram dispostos paralelamente à câmera durante a coleta [23] (Fig. 3, A). Os marcadores foram revestidos com folha metalizada prata (Fig. 3, B), para aumentar a reflexão da luz no ambiente [23], a Fig. 3, imagens C e D ilustrando o resultado durante a execução em cada braço. Todos estes procedimentos são realizados para obter maior contraste entre o ambiente e voluntário com relação à coloração dos marcadores.

#### E. Marcadores

Entre o momento de fixação de marcadores no voluntário até o começo dos movimentos, alguns marcadores começaram a perder aderência. Esse empecilho é o resultado da utilização de um material que possui pouco tempo efetivo, em comparação ao tempo necessário para a realização da filmagem, e que exigiu a troca para outro tipo. Metodologias efetivas de solução é o uso de fita composta por adesivo acrílico à base de água e a fixação realizada somente após o momento de testes da coleta.

#### F. Botões

O voluntário notou uma resistência durante o pressionar do botão. O botão em questão é um pulsador *push button* modelo R13-507. Sua área para contato é de aproximadamente 13mm e apresenta certa resistência ao clique. Tais características podem vir a tornar a realização da tarefa pelo voluntário PC mais difícil, principalmente para os PCs que possuem diminuição da força nos dedos ao pressionar. Portanto, o botão foi alterado para o modelo PBS-29, cuja área para contato é de 23mm, diminuindo a necessidade de maior pressão para detecção do toque pelo dispositivo.



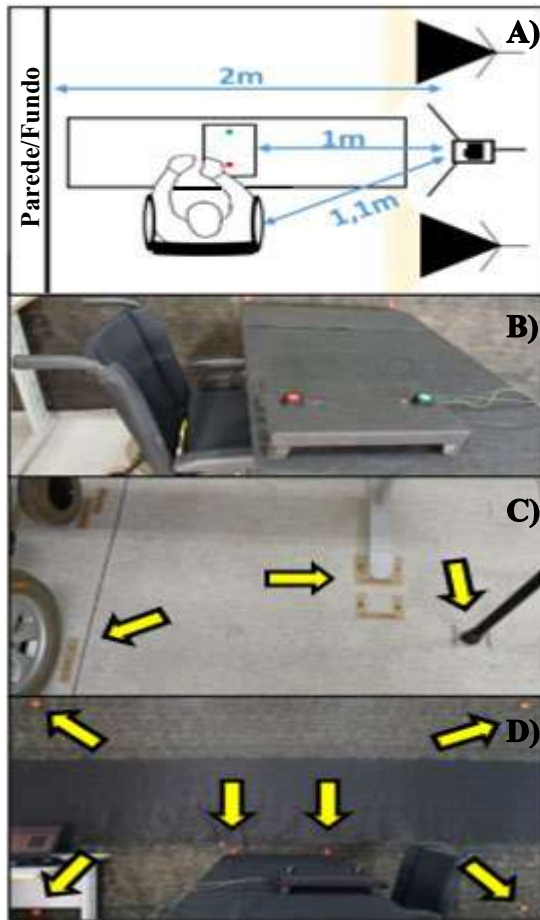


Fig. 2 Ajustes realizados no ambiente e ferramentas de coleta. A) Esquemático do ambiente; B) Dispositivo dos botões com suporte antiderrapante; C) Marcações no chão; D) Marcadores de controle da captura pela câmera GoPro.

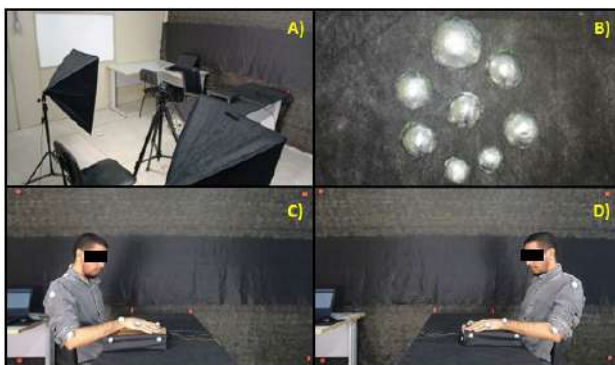


Fig. 3 Resultados da ambientação realizada para o segundo experimentos. A) Ambiente de realização da coleta; B) Semiesferas de isopor revestidas com folha metalizada; C) Imagem da câmera durante coleta do braço direito; D) Imagem da câmera durante coleta do braço esquerdo.

### G. Parâmetros obtidos da implementação do código

A Tabela 1 expõe dados do resultado de processamento digital referentes à aplicação dos dois momentos de filmagens. Nela são ilustrados o tempo de processamento dos dados e a porcentagem de frames dos quais as coordenadas foram obtidas com sucesso.

Tabela 1: São dados o tempo para processamento (TP) do vídeo, dado em horas, e a taxa de sucesso da marcação (TS), isto é, em quantos frames o código acertou a marcação da quantidade total de marcadores.

Coleta	Membro	Tipo Marcação	TP(h)	TS(%)
Coleta 01	Direito	Manual	17.4	100
	Esquerdo	Manual	12.7	100
Coleta 02	Direito	Automática	3.38	90.68
	Esquerdo	Automática	5.33	94.92

A informação de parâmetro TP foi obtido através da ferramenta *run and time* do MATLAB, que contabiliza tempo durante a execução de códigos e gera um relatório de desempenho. Para o cálculo de TS a quantidade de frames excluídos, ou seja, que não coletaram as informações de todos os marcadores, foi calculado através da fórmula dada por (1)

$$E = Total_f - Total_v \quad (1)$$

onde:

$E$ : Frames excluídos

$Total_f$ : Quantidade total de frames

$Total_v$ : Quantidade de frames válidos

A fórmula (2) é então utilizada para o cálculo do valor da taxa de sucesso.

$$TS = \frac{Total_v * 100}{Total_f} \quad (2)$$

O hardware utilizado é um notebook com processador Intel(R) Core (TM) i3-6100U. Segundo a tabela, no emprego manual, são obtidos os dados em todos os quadros capturados, ou seja, não há perda de informações. Entretanto o tempo necessário para sua realização é, em média, de 15,05h.

Já no estudo piloto, a obtenção das coordenadas de todos os oito marcadores de interesse foi realizada com sucesso em uma média de 92.8% dos frames com 4,35h para sua conclusão. Cada frame correspondia a 13,46s. Para o membro direito, 806



frames foram perdidos correspondendo a 13,46s. Para o membro esquerdo foram perdidos 506, logo, 8,45s perdidos.

#### IV. CONCLUSÕES

Neste estudo são detalhadas duas abordagens experimentais para obtenção de parâmetros cinemáticos durante tarefas de alcance de um voluntário neurotípico a partir da filmagem bidimensional. Como indicadores de melhora do método inicialmente empregado, são analisados os valores de tempo de processamento e a precisão, quantidade de informação, na obtenção das coordenadas de interesse. A etapa “Compreender o quadro clínico dos sujeitos” no protocolo sugerido é a chave para a concretização do objetivo, uma vez que os processos que envolvem a construção de ferramentas e ambientação tomarão como critério de decisão as limitações físicas, sociais e mentais de cada voluntário. Por fim, mesmo os resultados obtidos demonstrando melhora na obtenção dos dados de interesse, o protocolo ainda não foi trabalhado com o público-alvo, o que inviabiliza a validação do procedimento sugerido para esta população, uma vez que tal etapa expõe a perspectiva do voluntário PC frente às características impostas pelo protocolo como a grande quantidade de marcadores, o ambiente escuro e o tempo total necessário para execução das coletas.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Assis-Madeira Elisângela Andrade, Carvalho Sueli Galego. Paralisia cerebral e fatores de risco ao desenvolvimento motor: uma revisão teórica *Cadernos de Pós-Graduação em distúrbios do Desenvolvimento*. 2009;9.
2. Santos Alisson Fernando. Paralisia cerebral: uma revisão da literatura *Revista Unimontes Científica*. 2014;16:67–82.
3. Miziara Isabela Marques, others. Ativação do córtex motor com uso de jogo sério em adolescentes com paralisia cerebral hemiparética 2019.
4. Coluccini Michele, Maini Eliseo Stefano, Martelloni Chiara, Sgandurra Giuseppina, Cioni Giovanni. Kinematic characterization of functional reach to grasp in normal and in motor disabled children *Gait & posture*. 2007;25:493–501.
5. Magill Richard A. *Aprendizagem motora: conceitos e aplicações*. Editora Blucher 2000.
6. Rupp Rüdiger. *Brain-Computer Interfaces for Motor Rehabilitation*:1–31. Cham: Springer International Publishing 2017.
7. Abu-Faraj Ziad Omar, Harris Gerald F, Smith Peter A, Hassani Sahar. Human gait and clinical movement analysis *Wiley Encyclopedia of Electrical and Electronics Engineering*. 2015:1–34.
8. Andrew Koman L, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy *The lancet*. 2004;363:1619–1631.
9. Garcia Julia Macruz, Knabben Rodrigo José, Pereira Natália Duarte, Ovando Angélica Cristiane. Terapia por Contensão Induzida (TCI) em adolescentes com hemiparesia espástica: relato de caso *Fisioterapia em Movimento*. 2012;25:895–906.
10. Francisco-Martinez Celia, Prado-Olivarez Juan, Padilla-Medina Jose A, et al. Upper limb movement measurement systems for cerebral palsy: a systematic literature review *Sensors*. 2021;21:7884.
11. Pandyan Anand D, Johnson Garth R, Price Christopher IM, Curless Richard H, Barnes Michael P, Rodgers Helen. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity *Clinical rehabilitation*. 1999;13:373–383.
12. Harris Susan R. Movement analysis—an aid to early diagnosis of cerebral palsy *Physical therapy*. 1991;71:215–221.
13. Artilheiro Mariana Cunha, Speciali Danielli Souza, Lopes Bárbara Alves, Correa João Carlos Ferrari, Lucareli Paulo Roberto Garcia. Correlation between temporal-spatial parameters and manual ability of adults with dyskinetic cerebral palsy *Fisioterapia e Pesquisa*. 2014;21:120–126.
14. Barela AMF, Almeida GL. Controle de movimentos voluntários no membro superior não plégico de portadores de paralisia cerebral hemiplégica espástica *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2006;10:325–332.
15. Kontson Kimberly L, Marcus Ian P, Myklebust Barbara M, Civilico Eugene F. An integrated movement analysis framework to study upper limb function: A pilot study *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2017;25:1874–1883.
16. Hebert Jacqueline S, Justin Lewicke MBA, others. Normative data for modified Box and Blocks test measuring upper-limb function via motion capture *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2014;51:919.
17. Cimolin Veronica, Beretta Elena, Piccinini Luigi, et al. Constraint-induced movement therapy for children with hemiplegia after traumatic brain injury: a quantitative study *The Journal of head trauma rehabilitation*. 2012;27:177–187.
18. Kontaxis Andreas, Cutti Andrea Giovanni, Johnson Garth R, Veeger HEJ. A framework for the definition of standardized protocols for measuring upper-extremity kinematics *Clinical Biomechanics*. 2009;24:246–253.
19. Ferrari Alberto, Benedetti Maria Grazia, Pavan Esteban, et al. Quantitative comparison of five current protocols in gait analysis *Gait & posture*. 2008;28:207–216.
20. Amadio Alberto Carlos, Barbanti Valdir J. A biodinâmica do movimento humano e suas relações interdisciplinares 2000.
21. Hall Susan Jean. *Biomecânica Básica*. Grupo Gen-Guanabara Koogan 2000.
22. McCrea Patrick H, Eng Janice J, Hodgson Antony J. Biomechanics of reaching: clinical implications for individuals with acquired brain injury *Disability and rehabilitation*. 2002;24:534–541.
23. Marques Junior N. *Manual do software Skill Spector (versão 1.2, 3, Dinamarca) para análise bidimensional em biomecânica Rio de Janeiro: sem editora*. 2012.

# Diferenciação da Fibrose em Biópsias Hepáticas a partir de parâmetros estatísticos de diferentes espaços de cor

Arthur de Oliveira Lima<sup>1</sup>, Paula Vieira Teixeira Vidigal<sup>2</sup> e Danilo Barbosa Melges<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais, Lab. Engenharia Biomédica (LEB), BH, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Minas Gerais/Depto. Anatomia Patológica e Medicina Legal, BH, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Minas Gerais/Depto. Eng. Elétrica, Programa de Pós-Graduação em Eng. Elétrica (PPGEE), LEB, BH, Brasil

**Abstract**— A biópsia hepática (BH) é o padrão ouro para análise do estágio de fibrose, sendo necessária a retirada da amostra, sua coloração e análise microscópica por um profissional experiente. Recentemente, o emprego de métodos de Processamento Digital de Sinais vem sendo introduzido com vistas a auxiliar na análise quantitativa da lâmina, bem como na classificação do estágio de fibrose. Neste trabalho buscou-se avaliar o uso de diferentes espaços de cor na diferenciação de regiões de parênquima saudável e de fibrose em imagens de lâminas de BH. Para isso, foram extraídos quatro parâmetros estatísticos (mediana, variância, curtose e assimetria) da distribuição amostral dos valores, nos espaços de cor RGB, HSV, CMY, Y'CbCr e CIELAB, além de uma métrica no domínio da frequência correspondente ao limiar de frequência  $D_0$  que delimita 50% da intensidade total de cada imagem. Essas *features* foram calculadas para um conjunto de 22 pares de imagens selecionadas de lâminas, sendo o par composto por uma região saudável e uma região de fibrose. Em uma primeira etapa, realizou-se um teste estatístico para avaliar a capacidade de diferenciação de cada um dos 75 pares parâmetro-canal de cor, determinando aqueles estatisticamente significativos ( $p$ -valor  $< 0,05$ ). Entre os 75 pares, 67 apresentaram relevância estatística. Então, foram construídos 2 classificadores (SVM com kernel linear e KNN), utilizando as *features* significativas como entrada. Por fim, avaliou-se o desempenho dos classificadores, escolhendo-se uma proporção de 70% das imagens originais para treinamento e 30% para teste, e 20 rodadas de tomadas aleatórias de conjunto de imagens. A acurácia média foi de 96,1% para o SVM e 91,8% para o KNN.

**Palavras-chave** — Fibrose Hepática, Área Proporcional de Colágeno, Espaços de Cor, SVM, KNN

## I. INTRODUÇÃO

A ocorrência de lesões no parênquima hepático leva ao processo natural de cicatrização e à deposição de matriz extracelular rica em colágeno. Um fígado normal possui uma pequena quantidade dessa matriz. No entanto, a lesão contínua do fígado provoca seu acúmulo dando origem a fibrose, que pode levar a uma série de complicações, alterando a estrutura lobular e vascular, consequentemente prejudicando o bom funcionamento do órgão [1, 2]. Esses cenários normalmente envolvem doenças crônicas do fígado (DCF) [3]. O

estágio final de fibrose é definido como *cirrose*, que pode ter consequências graves como hipertensão portal ou o desenvolvimento de tumores. A detecção e a estimativa do estágio da fibrose é uma tarefa crítica na patologia hepática.

A biópsia hepática (BH) continua sendo o padrão ouro para esta análise [4], exigindo a retirada da amostra tecidual, preparação da lâmina, aplicação de corantes e análise microscópica. Utilizando uma escala de avaliação de fibrose como Ishak ou METAVIR, o especialista é capaz de determinar visualmente o estágio da amostra. Cada escala possui suas particularidades, podendo ser mais ou menos adequadas para cada tipo de doença que afeta o fígado. No entanto, todas levam em consideração a quantidade e a morfologia da fibrose [4, 5].

O uso de métodos de Processamento Digital de Imagem (PDI) vem sendo explorado para análise patológica de biópsias hepáticas, sendo a obtenção da Área Proporcional de Colágeno (APC) o foco principal da maioria dos trabalhos. A APC expressa uma razão entre o parênquima hepático normal e a área substituída por fibrose. Mesmo que tenha sido encontrada uma relação da APC com as escalas de avaliação de fibrose, ainda existe divergência em razão da necessidade de análise morfológica para todas as escalas [6, 7]. Por outro lado, como as escalas possuem apenas de 4 a 6 níveis diferentes, o uso da APC possibilita uma descrição mais gradual da evolução da fibrose. Além disso, sua aplicação na diferenciação de estágios da cirrose é uma possibilidade que ainda não é empregada [1].

Para determinar a APC, a maioria dos métodos usam a intensidade de cor para realizar uma segmentação de *pixels* na imagem. Alguns utilizam um limiar interativo em um canal de cor [7–9], enquanto outros empregam métodos mais complexos como a razão de intensidade de um *pixel* em dois canais distintos [10] ou uma função de discriminação quadrática [11]. Classificadores diversos também foram utilizados para categorização de *pixels* [12–14]. Meejaroen *et al.* [15], por exemplo, construíram um classificador bayesiano utilizando a distribuição de intensidades em diferentes canais de cor a partir de um conjunto de *pixels* de treinamento.

A maioria dos trabalhos utiliza as intensidades de *pixel* no espaço de cor RGB. No entanto, em [16], Tey *et al* reportaram a limitação dessas componentes para análise de cor de

uma imagem. Por conta disso, utilizaram o método de Otsu para definir limiares de classificação de fibrose renal usando também os espaços de cor YCbCr e CIELAB.

Em dois trabalhos recentes [17, 18], Hwang *et al* utilizaram aprendizado profundo para segmentação de fibrose, explorando o uso de máscaras de região por meio de redes neurais convolucionais. Os algoritmos desenvolvidos parecem bem promissores para classificação.

Para expandir a capacidade dos algoritmos, alguns trabalhos vêm incluindo análise estrutural para melhoria no emprego da APC. Em [19], padrões de fibrose como a normal, pericelular, portal, periportal, ponte e nódulos foram classificados utilizando, em primeiro lugar, uma segmentação de pixels de fibrose usando faixas normalizadas dos três canais RGB, e então uma classificação morfológica por meio de um classificador SVM com kernel linear. Em [16, 20], trabalhando com cálculo da APC em amostras de rim, Tey *et al* [16, 20] desenvolveram métodos para exclusão de estruturas como células inflamatórias, túbulos e paredes tubulares, glomerulos, paredes arteriais e cilindros urinários da área segmentada de fibrose, usando para isso identificação de estruturas circulares, segmentação de pixels vermelhos em faixas específicas ou ainda métodos classificadores como o tLADTree e K-means. Xu *et al.* [6] exploraram a possibilidade da criação de uma nova métrica para representação do nível de fibrose usando métodos de PDI para análise quantitativa da APC e morfologia da amostra.

Neste trabalho, foi aplicada uma análise estatística a um conjunto de parâmetros extraídos de imagens de BH em diferentes espaços de cor para determinar a capacidade discriminativa de cada parâmetro na diferenciação de fibrose do tecido saudável. Em seguida, os parâmetros com relevância estatística foram utilizados como *features* para dois classificadores: *Support Vector Machine* (SVM) com kernel linear e *K-Nearest Neighbors* (KNN).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Base de Imagens

As imagens analisadas foram originadas de BH arquivadas no serviço de anatomia patológica e necropsia do Hospital das Clínicas da UFMG, provenientes de pacientes em acompanhamento clínico avaliados e com laudos anatomopatológicos. Foram utilizados apenas casos de doença hepática gordurosa não alcoólica. As amostras passaram por coloração com hematoxilina-eosina (H&E) e picrossirius. Ao todo, foram incluídas 22 biópsias.

Todas as biópsias foram escaneadas usando o scanner 3DHISTECH / Panoramic MIDI®, resultando em arquivos de Whole Slide Imaging (WSI) de extensão MIRAX. Esses

arquivos são do tipo RGB, codificação uint8 de tamanho 135805x52121 *pixels*.

De cada imagem, foram selecionadas 2 regiões de 860x640 *pixels*, uma com predomínio de fibrose, outra com predomínio de tecido saudável, resultando em 44 imagens. O recorte das imagens foi realizado utilizando-se o *software* QuPath [21]. Todos os passos subsequentes foram realizados por meio do desenvolvimento de códigos em Python.

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (n. CAAE: 71676223.0.0000.5149).

### B. Espaços e canais de cor

Na percepção humana, a cor é uma propriedade contínua da luz que incide sobre os olhos. Para um computador, ela é uma composição de componentes, chamados canais, em um conjunto chamado espaço de cor (ECor). O ECor mais conhecido é o RGB (*Red, Green, Blue*).

Em PDI, o uso de diferentes ECor pode permitir a diferenciação de elementos de uma imagem. Por conta disso, neste trabalho foram utilizados os ECor RGB, HSV, CMY, Y'CbCr e CIELAB para extrair as métricas a partir de um total de 15 canais diferentes.

Na Fig. 1 é possível observar um exemplo de região saudável e de fibrose de uma mesma lâmpada, em todos os canais de cor utilizados. Fica evidente que cada canal é capaz de evidenciar certas características da imagem. Assim, informações de cada canal podem prover uma descrição diferenciada de uma mesma imagem, ainda que haja redundância entre alguns canais.

### C. Extração de parâmetros

A etapa seguinte consistiu na extração de parâmetros das imagens. No domínio espacial, a partir do histograma de cada canal, foram calculadas a mediana, a variância, a curtose e a assimetria.

Como a textura do tecido é uma característica relevante na análise visual de fibrose, também foi extraída uma métrica no domínio da frequência. Após realizar a Transformada Discreta de Fourier (DFT) 2D, foi obtido o limiar de frequência  $D_0$  que delimita 50% da intensidade total.

### D. Teste estatístico

Após a extração de características, foi realizada uma análise estatística para determinar quais parâmetros possuem melhor capacidade discriminativa entre tecido fibrótico e saudável. Para isso, foi usado o Teste de *Wilcoxon SignRank*, um teste de hipótese não paramétrico que compara medianas de duas distribuições amostrais.



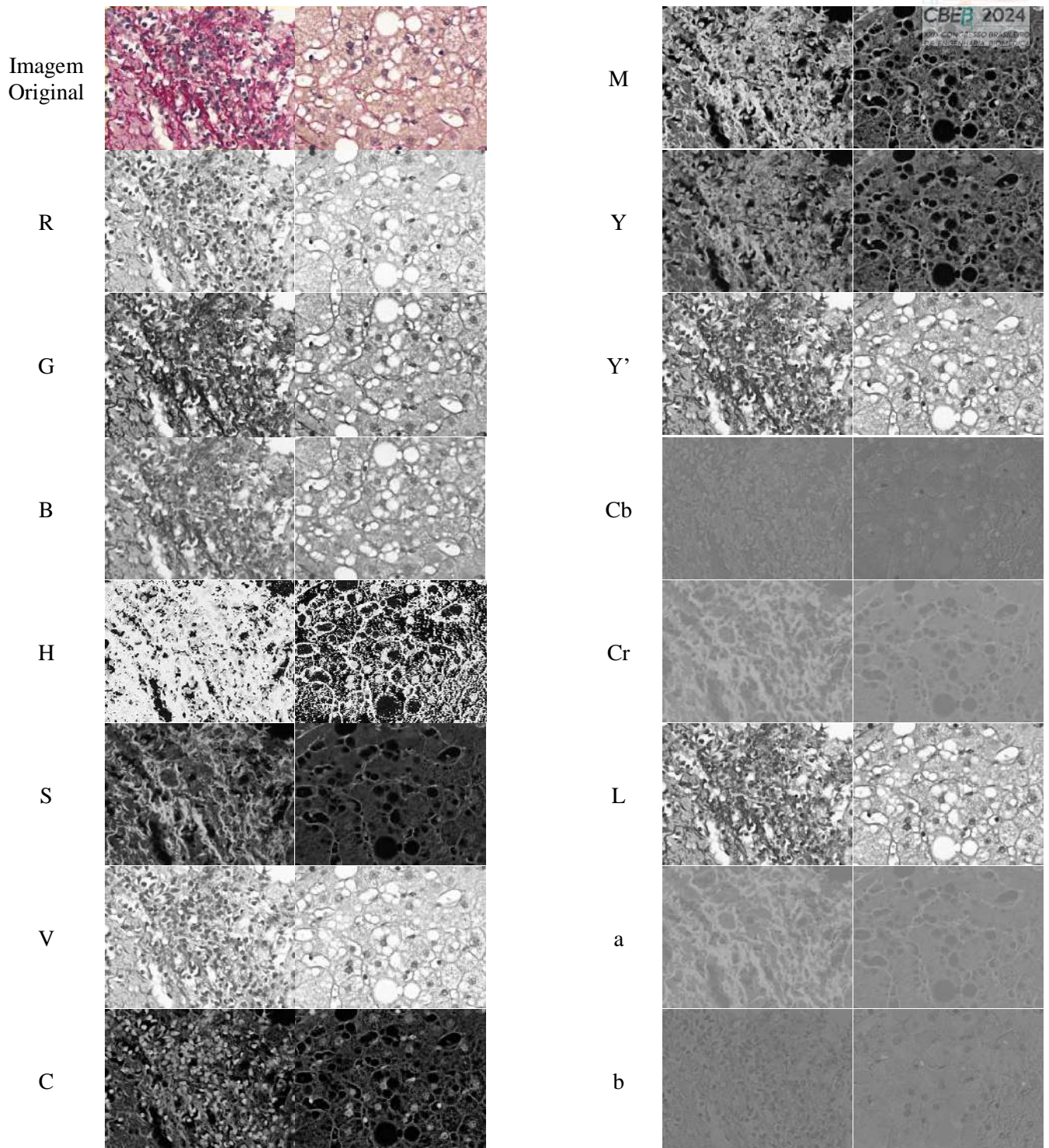


Fig. 1: Exemplo de um par de imagens extraídas de uma lâmina de biópsia, em todos os canais de cor. Em cada par de imagens: à esquerda região de fibrose, à direita tecido saudável. À esquerda de cada par de imagens, o canal de cor evidenciado.

### E. Classificadores

Por fim, foram selecionados os parâmetros que possuíam relevância estatística ( $p\text{-valor} < 0,05$ ) para serem usados

como entrada dos classificadores SVM e KNN com objetivo de categorizar as imagens entre duas classes: tecido saudável ou fibrótico. Com isso, dividiu-se as imagens em um conjunto de treinamento (70%) e um conjunto de teste (30%)

para avaliar a acurácia dos classificadores. Para que não houvesse influência do conjunto de imagens selecionadas para o treinamento no resultado, visto que o conjunto de amostras é relativamente pequeno, realizou-se a classificação com 20 conjuntos diferentes e aleatórios, calculando-se a acurácia média.

Para testar o desempenho do classificador para uma quantidade maior de amostras e para uma área menor de tecido, um segundo teste foi realizado. Dividiu-se cada imagem original em 9 subimagens de igual dimensão (um total de 396 imagens) e, então, avaliou-se a acurácia utilizando um procedimento semelhante ao descrito anteriormente, apenas aumentando o número de conjuntos de treinamento diferentes (100 conjuntos).

Para avaliar o impacto dos diferentes espaços de cor, realizou-se o processo de classificação usando como diferentes conjuntos de entrada: todos canais, canais com relevância e cada espaço de cor isoladamente.

### III. RESULTADOS

Uma vez extraídos os parâmetros e realizados os testes estatísticos, 67 das 75 combinações de canal-parâmetro apresentaram excelente capacidade discriminativa (p-valor < 0,05), conforme resumido na Tabela 1. Os 8 parâmetros restantes não mostraram em diferença estatisticamente significativa (p-valor > 0,05). Foram estes: curtose nos canais H, Cb e b; assimetria nos canais Cb, b, a e S; e variância no canal H.

Utilizando estes 67 parâmetros como *features*, obteve-se uma acurácia média na classificação de 96,1% para o SVM e 91,8% para o KNN, conforme Tabela 2. Também são apresentadas as acurácias médias para cada Ecor utilizada como entrada, individualmente. Como se pode notar, o RGB, usualmente empregado obteve os menores valores de acurácia para ambos os classificadores. Por outro lado, Y<sup>\*</sup>CbC, CMY, Lab apresentaram acurácia média igual ou superior à utilização de todos os parâmetros ou todos os parâmetros estatisticamente relevantes, indicando haver redundância nas métricas empregadas, conforme esperado.

Realizando a divisão das amostras em 9 subimagens e a classificação, obteve-se acurácia média de 98,1% para o SVM e 98,5% para o KNN, conforme resultados mostrados na Tabela 3.

### II. DISCUSSÃO

Os resultados indicaram que é possível perceber que regiões com predomínio de fibrose podem ser diferenciadas de regiões saudáveis utilizando-se diversos parâmetros e canais de cor. Destaca-se a capacidade de diferenciação da mediana

e do limiar de frequência, que apresentaram p-valor < 0,01 em todos os canais. O limiar de frequência, pouco explorada em outros trabalhos, está relacionado a textura e sua capacidade de diferenciação reflete aspectos da análise visual por especialista, uma vez que a textura também é elemento central na identificação de fibrose. Por outro lado, a assimetria parece ter menor poder discriminativo, visto que em 5 dos 15 canais não apresentou relevância estatística (p-valor > 0,05).

Quanto aos classificadores, foi possível observar excelente desempenho do SVM (96,1% para 44 imagens e 98,2% para 396 subimagens).

Tabela 1: p-valores para cada par Canal-Parâmetro. Em destaque, parâmetros que não apresentaram diferença estatisticamente significativa

Canal	Parâmetro				
	D <sub>0</sub>	Curtose	Mediana	Assimetria	Variância
R	4,8E-07	2,4E-06	9,1E-06	2,6E-05	4,8E-07
G	4,8E-07	4,8E-07	4,8E-07	5,2E-05	4,8E-07
B	5,9E-05	1,2E-04	4,8E-07	3,0E-02	4,8E-07
H	5,6E-05	8,5E-01	2,6E-05	2,1E-05	3,4E-01
S	6,7E-06	9,5E-07	4,8E-07	2,9E-01	4,8E-07
V	4,8E-07	3,3E-06	9,1E-06	4,2E-05	4,8E-07
L	4,8E-07	4,8E-07	4,8E-07	9,1E-06	4,8E-07
a	4,8E-07	2,4E-06	4,8E-07	3,7E-01	4,8E-07
b	1,4E-04	8,2E-01	3,2E-04	7,3E-01	1,2E-04
Y <sup>*</sup>	4,8E-07	4,8E-07	4,8E-07	2,1E-05	4,8E-07
Cb	3,3E-06	6,8E-01	1,2E-04	5,4E-01	1,2E-04
Cr	4,8E-07	2,1E-05	5,9E-05	2,5E-02	4,8E-07
C	4,8E-07	2,4E-06	6,7E-06	2,6E-05	4,8E-07
M	4,8E-07	4,8E-07	4,8E-07	5,2E-05	4,8E-07
Y	4,8E-07	1,2E-04	4,8E-07	3,0E-02	4,8E-07

Tabela 2: Acurácia média de classificação entre 20 conjuntos de treinamento para cada classificador.

Canais de Cor	Acurácia Média para cada classificador	
	LSVM	KNN
Todos	95,7%	90,0%
p-valor < 0,05	96,1%	91,8%
RGB	88,6%	82,9%
HSV	91,8%	85,0%
CMY	97,5%	93,2%
Y <sup>*</sup> CbCr	99,6%	97,5%
Lab	96,1%	93,9%

Tabela 3: Acurácia média de classificação entre 100 conjuntos de treinamento utilizando subimagens.

Canais de Cor	Acurácia Média para cada classificador	
	LSVM	KNN
Todos	97,8%	98,5%
p-valor < 0,05	98,2%	98,5%
RGB	93,9%	93,6%
HSV	96,0%	97,9%
CMY	97,9%	98,6%
Y <sup>*</sup> CbCr	97,7%	99,0%
Lab	96,2%	98,7%



A pequena flutuação na acurácia provavelmente ocorre em razão do número de imagens, visto que um único erro de classificação já representa 7,7% do total das imagens de teste para o conjunto original, enquanto o mesmo erro para o conjunto expandido é de apenas 0,84%.

O KNN apresentou acurácia média de 91,8% para as imagens originais e 98,5% para o conjunto expandido. O aumento da acurácia, nesse caso, pode também ser explicado pela expansão do número de amostras, uma vez que o KNN, por conta da grande quantidade de *features* para o baixo número de amostras, pode ser sensível ao problema da maldição da dimensionalidade (COD, de *curse of dimensionality*) [22].

Também é importante ressaltar que a segunda avaliação, com número expandido de imagens, apresenta a limitação de reduzir o grau de independência entre as amostras. Por outro lado, ao menos possibilita se ter um norte sobre o desempenho, extrapolando o resultado para trabalhos futuros em que se terá acesso a maior quantidade de amostras.

Analisando o impacto de diferentes ECor, é possível notar que a eliminação dos canais com  $p\text{-valor} > 0,05$  resulta em uma melhora na acurácia. Outro ponto relevante é o fato de que o canal RGB, mais comumente utilizado nos métodos da literatura, apresentou acurácia de classificação consideravelmente inferior aos demais, inclusive com relação ao conjunto completo de canais.

No entanto, nota-se que os espaços de cor CMY, Y'CbCr e Lab, individualmente, apresentaram acurácia igual ou superior ao conjunto de canais estatisticamente relevantes para o conjunto original de imagens. Isso pode ser explicado pelo fato de que pode haver redundância entre canais de cor. Por conta disso, acredita-se que em trabalhos futuros seja necessária a aplicação de métodos de redução de dimensionalidade.

Nos trabalhos encontrados na literatura, a classificação de fibrose é feita pixel a pixel [6, 7], enquanto os parâmetros extraídos, neste trabalho, são relacionados à distribuição de intensidade em uma área, classificando-a ao invés de um pixel individual. Por conta disso, não é possível realizar uma comparação direta dos resultados.

Tsouros *et al* [13] reportaram 97,69% de acurácia de seu método na classificação de *pixels* individuais. No trabalho, foram usados apenas os canais RGB para classificação. Levando em conta os resultados obtidos no presente estudo, o uso de outros canais de cor para classificação possivelmente elevaria a acurácia. Bhattacharya *et al* [12] construíram seus classificadores baseados no nível de cinza das imagens, obtendo um índice de validade de Ray e Turi de 1,6 para o melhor classificador (*Kernelized Fuzzy C-mean*). Gawrieh *et al* [19] reportaram um coeficiente de correlação de 0,867 entre a APC obtida em seu algoritmo, que também usa apenas os canais RGB, e o grau de fibrose determinado por um patologista experiente.

Como é possível perceber, poucos trabalhos exploram a possibilidade do uso de outros ECor além do RGB ou de descrição de uma região de *pixels* ao invés de pixels individuais. Os resultados do presente estudo levam a acreditar que o uso de mais ECor pode levar a melhores resultados de classificação para os métodos presentes na literatura.

### III. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi utilizado um teste estatístico para determinar, dentre um grupo de 75 parâmetros extraídos de imagens de lâminas de BH em diversos canais de cor, aquelas com maior capacidade discriminativa entre uma região de tecido saudável e uma região majoritariamente caracterizada como fibrose. Foram obtidos resultados promissores para os dois classificadores (SVM e KNN) com 67 *features* de entrada.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

### REFERENCES

1. Garcia-Tsao, G., Friedman, S., Iredale, J., & Pinzani, M. (2010). Now there are many (stages) where before there was one: In search of a pathophysiological classification of cirrhosis. *Hepatology*, 51(4), 1445–1449.
2. Sun, B. (2021). The mechanics of fibrillar collagen extracellular matrix. *Cell Rep Phys Sci*, 2(8).
3. Saffioti, F., & Pinzani, M. (2016). Development and Regression of Cirrhosis. *Dig Dis*, 34(4), 374–381.
4. Almpanis, Z., Demonakou, M., & Tiniakos, D. (2016). Evaluation of liver fibrosis: “Something old, something new...”. *Ann Gastroenterol*, 29(4), 445–453.
5. Shiha, G., & Zalata, K. (2011). Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C. In H. Takahashi (Ed.), *Liver Biopsy*. Rijeka: IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/20110>
6. Xu, S., Wang, Y., Tai, D. C. S., Wang, S., Cheng, C. L., Peng, Q., ... Yu, H. (2014). qFibrosis: a fully-quantitative innovative method incorporating histological features to facilitate accurate fibrosis scoring in animal model and chronic hepatitis B patients. *J Hepatol*, 61(2), 260–269.
7. Lazzarini, A. L., Levine, R. A., & Ploutz-Snyder Robert J and Sanderson, S. O. (2005). Advances in digital

- quantification technique enhance discrimination between mild and advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Liver Int*, 25(6), 1142–1149.
8. Calvaruso, V., Burroughs, A. K., Standish, R., Manousou, P., Grillo, F., Leandro, G., ... Dhillon, A. P. (2009). Computer-assisted image analysis of liver collagen: relationship to Ishak scoring and hepatic venous pressure gradient. *Hepatology*, 49(4), 1236–1244.
  9. Pavlides, M., Birks, J., Fryer, E., Delaney, D., Sarania, N., Banerjee, R., ... Wang, L. M. (2017). Interobserver Variability in Histologic Evaluation of Liver Fibrosis Using Categorical and Quantitative Scores. *Am J Clin Pathol*, 147(4), 364–369.
  10. Reed, C. L., Sharma, S. G., Prieto, S. P., & Muldoon, T. J. (2018). Quantitative Analysis of Renal Fibrosis Using a Colorimetric System. In *2018 IEEE Conference on Multimedia Information Processing and Retrieval (MIPR)* (pp. 178–183). <https://doi.org/10.1109/MIPR.2018.00040>
  11. Abe, T., Hashiguchi, A., Yamazaki, K., Ebinuma, H., Saito, H., Kumada, H., ... Sakamoto, M. (2013). Quantification of collagen and elastic fibers using whole-slide images of liver biopsy specimens. *Pathol Int*, 63(6), 305–310.
  12. Bhattacharya, P., Dutta, D., Roy, A., & Halder, A. (2018). Image Segmentation for Detecting Fibrosis from Rat Liver Images. In *2018 International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP)* (pp. 873–877). <https://doi.org/10.1109/ICCSP.2018.8524277>
  13. Tsouros, D. C., Smyrlis, P. N., Tsiouras, M. G., Tsalikakis, D. G., Giannakeas, N., Tzallas, A. T., & Manousou, P. (2017). Automated Collagen Proportional Area Extraction in Liver Biopsy Images Using a Novel Classification via Clustering Algorithm. In *2017 IEEE 30th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)* (pp. 30–34). <https://doi.org/10.1109/CBMS.2017.99>
  14. Giannakeas, N., Tsiouras, M. G., Tzallas, A. T., Kyriakidi, K., Tsianou, Z. E., Manousou, P., ... Tsianos, E. (2015). A clustering based method for collagen proportional area extraction in liver biopsy images. In *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* (pp. 3097–3100). <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319047>
  15. Meejaroen, K., Chaweechan, C., Khodsiri, W., Khumsmith, V., Watchareeruetai, U., Sornmagura, P., & Kittiyakara, T. (2015). Detection of fibrosis in liver biopsy images by using Bayesian classifier. In *2015 7th International Conference on Knowledge and Smart Technology (KST)* (pp. 184–189). <https://doi.org/10.1109/KST.2015.7051484>
  16. Tey, W. K., Kuang, Y. C., Khoo, J. J., Ooi, M. P.-L., & Demidenko, S. (2016). Automating measurement of renal interstitial fibrosis: Effect of colour spaces on quantification. In *2016 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings* (pp. 1–6). <https://doi.org/10.1109/I2MTC.2016.7520504>
  17. Hwang, J.-H., Kim, H.-J., Park, H., Lee, B.-S., Son, H.-Y., Kim, Y.-B., ... Cho, J.-W. (2021). Implementation and Practice of Deep Learning-Based Instance Segmentation Algorithm for Quantification of Hepatic Fibrosis at Whole Slide Level in Sprague-Dawley Rats. *Toxicol Pathol*, 50(2), 186–196. <https://doi.org/10.1177/01926233211057128>
  18. Hwang, J.-H., Lim, M., Han, G., Park, H., Kim, Y.-B., Park, J., ... Cho, J.-W. (2023). Segmentation algorithm can be used for detecting hepatic fibrosis in SD rat. *Lab Anim Res*, 39(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s42826-023-00167-2>
  19. Gawrieh, S., Sethunath, D., Cummings, O. W., Kleiner, D. E., Vuppalanchi, R., Chalasani, N., & Tuceryan, M. (2020). Automated quantification and architectural pattern detection of hepatic fibrosis in NAFLD. *Ann Diagn Pathol*, 47, 151518.
  20. Tey, W. K., Kuang, Y. C., Khoo, J. J., Ooi, M. P.-L., & Demidenko, S. (2017). Automatic renal interstitial fibrosis quantification system. In *2017 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference (I2MTC)* (pp. 1–6). <https://doi.org/10.1109/I2MTC.2017.7969716>
  21. Bankhead, P., Loughrey, M. B., Fernández, J. A., Dombrowski, Y., McArt, D. G., Dunne, P. D., ... Hamilton, P. W. (2017). QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 16878. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17204-5>
  22. Hastie, T., Tibshirani, R., & Friedman, J. (2009). Overview of Supervised Learning. In T. Hastie, R. Tibshirani, & J. Friedman (Eds.), *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction* (pp. 9–41). New York, NY: Springer New York. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7_2)

Autor: Arthur de Oliveira Lima  
 Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais  
 Rua: Av. Pres. Antônio Carlos  
 Cidade: Belo Horizonte  
 País: Brasil  
 Email: arthurdeolima@gmail.com

# Improving MRI-Based Diagnosis of Sacroiliitis Using Swin Transformer Networks

A. Thiago Mantovani Martins<sup>1</sup>, B. Matheus Arroyo de Lima<sup>1</sup>, C. Paulo Mazzoncinni de Azevedo Marques<sup>2</sup> and D. Newton Shydeo Brandão Miyoshi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Barão de Mauá University Center, Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>2</sup> Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

*Abstract*—

This study explores the use of the Swin Transformer V2, an advancement over the original Swin Transformer, for the classification of MRI images in diagnosing sacroiliitis. Despite the challenges inherent to the complexity of the condition, the Swin Transformer V2 demonstrated a capacity to enhance diagnostic processes, achieving an image-based accuracy of 69% and an exam-based accuracy of 76.19% after 20 training epochs. These findings suggest that while the model shows promise, further optimization and research are necessary to meet the high standards required for clinical application.

*Keywords*— deep learning; MRI image analysis; sacroiliitis; Swin Transformer.

## I. INTRODUCTION

Advancements in medical imaging technology have significantly improved the diagnosis of various conditions. However, diagnosing sacroiliitis remains a complex challenge due to its subtle early-stage manifestations and high inter-observer variability in MRI scans [1]. Sacroiliitis, an inflammation of the sacroiliac joints, is crucial for diagnosing spondyloarthritis, a group of inflammatory diseases that cause pain and disability. Accurate early diagnosis is essential for effective treatment but is often difficult due to subtle changes in the sacroiliac joints.

Previous efforts using 2D and 3D convolutional neural networks (CNNs) have shown promise in enhancing diagnostic accuracy but are still not ready for clinical use [2]. Building on these efforts, this study explores the use of the Swin Transformer V2 network [3], a transformer-based architecture that leverages hierarchical design and shifted windows for superior image analysis. The Swin Transformer V2, with its advanced capabilities, is particularly well-suited for the complex task of analyzing MRI images of the sacroiliac joints, aiming to improve the accuracy and reliability of sacroiliitis diagnosis. This approach highlights the potential of AI to enhance early diagnosis and treatment planning for sacroiliitis.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Dataset and Evaluation Metrics

The study utilized MRI scans from 48 patients, encompassing 594 images across 51 studies, provided by the Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Brazil [4]. All images are anonymized and were assessed using the SPARCC MRI diagnostic criteria.

Images were categorized as "Positive" or "Negative" based on the overall diagnosis of sacroiliitis for each exam. This method facilitated training the Swin Transformer model to identify sacroiliitis features effectively. For validation, 20% of the exams were used, specifically 20% of the positive exams and 20% of the negative exams. This means that 80% of the positive exams and 80% of the negative exams were used for training. Validation is essential to assess the model's performance and ensure it generalizes well to unseen data, which is why not all samples were used for training.

Figure 1 shows examples of MRI images from the dataset, illustrating both a positive and a negative diagnosis.

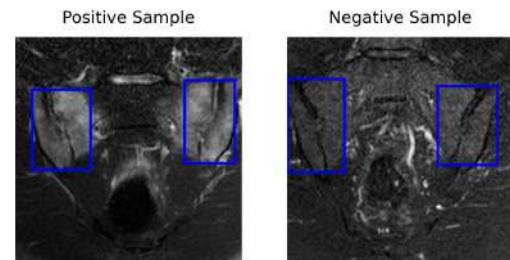


Fig. 1: Examples of MRI images from the dataset. Left: A positive sample with the region of interest marked. Right: A negative sample.

To assess the performance of the Swin Transformer model, we employed two accuracy metrics: image-based and exam-based. Image-based accuracy evaluates the model's performance on individual MRI images, calculated as the percentage of correctly classified images. Exam-based accuracy considers the entire set of images within a single exam, which is composed of six images, using majority voting for the final diagnosis. If the model predicts "positive" for four or more

images, the exam is classified as "positive"; if evenly split, it is classified as "uncertain" and considered a misclassification.

### B. Model Implementation and Training

The Swin Transformer, introduced by Liu et al. [5], employs a hierarchical transformer with shifted windows, facilitating multi-scale modeling while reducing computational burden. The upgraded Swin Transformer V2 [3] enhances this approach, making it suitable for high-resolution medical images.

Our study utilized the Swin Transformer V2 to analyze MRI images for sacroiliitis, training the model with 4x4 pixel patches extracted from MRI images. The training did not utilize the segmentation masks provided in the dataset, focusing instead on the model's capacity to identify relevant features autonomously. This approach tests the model's ability to generalize and detect diagnostic features in a less constrained setting, reflecting real-world scenarios where explicit ROI annotations may not always be available.

Figure 2 illustrates an MRI image with overlaid patches and the region of interest.

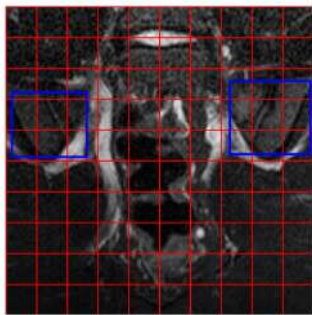


Fig. 2: MRI image from the dataset with visualized patches for training. Patches are shown in red, and the region of interest is marked in blue.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The Swin Transformer model achieved an image-based validation accuracy of 69% and an exam-based accuracy of 76.19% across 21 exams. The diagnostic effectiveness was further evaluated by aggregating predictions for each exam, classifying exams as positive if four or more images were positive, and as negative if the majority were negative; evenly split predictions were deemed uncertain (Table 1). This dual metric evaluation method provides a nuanced view of the model's diagnostic capabilities and shows its potential for clinical use where decision-making often involves assessing multiple images. Notably, these results represent a significant

improvement over previous experiments using 3D convolutional neural networks, which achieved a validation accuracy of 66.6% [2], underscoring the transformative potential of advanced transformer-based models.

Table 1: Detailed Classification Results

	Image based	Exam based
<b>Train</b>	99.57%	100.00%
<b>Validation</b>	69.04%	76.19%

## IV. CONCLUSIONS

The Swin Transformer V2 networks have shown notable improvement in diagnosing sacroiliitis, achieving an image-based accuracy of 69% and an exam-based accuracy of 76.19%, significantly surpassing previous experiments with 3D CNNs [2]. However, these accuracy levels are not yet high enough to consider the model for clinical use or to have full confidence in its predictions, highlighting the ongoing need to enhance deep learning techniques.

Future research will focus on integrating larger and more varied datasets, refining image preprocessing methods, and exploring the use of other 3D transformer architectures. These efforts aim to more effectively utilize the spatial relationships in MRI sequences, potentially improving diagnostic accuracy and clinical relevance for sacroiliitis and similar complex conditions.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to acknowledge the Barão de Mauá University Center in Ribeirão Preto for the financial support.

## REFERENCES

1. Gleb Slobodin Itzhak Rosner, Eshed Iris. Sacroiliitis – early diagnosis is key *Journal of Inflammation Research*. 2018;11:339–344.
2. Martins Thiago Mantovani, Lima Matheus Arroyo, Miyoshi Newton Shydeo Brandão, Marques Paulo Mazzoncini de Azevedo. Deep Learning Methods for Sacroiliitis Detection in *Proceedings of the CENTERIS - International Conference on ENTERprise Information Systems / ProjMAN - International Conference on Project MANagement / HCist - International Conference on Health and Social Care Information Systems and Technologies* 2024.
3. Liu Ze, Hu Han, Lin Yutong, et al. Swin Transformer V2: Scaling Up Capacity and Resolution 2022.
4. Dalto Vitor Faeda, Faleiros Matheus Calil, Nogueira-Barbosa Marcello Henrique, et al. HCFMRP Sacroiliitis (v1) 2022.
5. Liu Ze, Lin Yutong, Cao Yue, et al. Swin Transformer: Hierarchical Vision Transformer using Shifted Windows 2021.



# Uso de derivações bipolares de canais de EEG para reduzir o efeito de ruídos correlacionados em detectores multivariados de resposta evocada

P.F.F. Rocha<sup>1,2</sup>, E.M.A.M. Mendes<sup>1</sup> and L.B. Felix<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica - Universidade Federal de Minas Gerais - Av. Antônio Carlos 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>2</sup> Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - Rua Rui Barbosa s/n, 44380-000, Cruz das Almas, BA, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Engenharia Elétrica - Universidade Federal de Viçosa - Av. PH Rolfs s/n, 36570-000, Viçosa, MG, Brasil

**Abstract**— A decisão quanto à presença de respostas evocadas em sinais de eletroencefalograma (EEG) pode ser realizada de maneira objetiva com o uso de detectores objetivos de respostas. A fim de aumentar o poder de detecção, alguns desses métodos utilizam uma abordagem multivariada, i.e., múltiplos sinais de EEG para teste de detecção. Entretanto, a presença de ruídos correlacionados inerente da aquisição de EEG reduz o desempenho desses detectores, com o aumento de falsos positivos e estagnação ou redução da taxa de detecção. Neste trabalho é proposto o uso de derivações bipolares para reduzir o nível de correlação do ruído dos sinais em detectores multivariados. Para esta nova abordagem, os valores críticos usados na decisão de resposta foram gerados através de simulações de Monte Carlo. O desempenho do método foi avaliado em aplicações com sinais sintéticos, e com sinais de EEG espontâneo e com presença de resposta auditiva em regime permanente. Em ambas aplicações, o método mostrou robustez quanto a presença de ruído correlacionado, controlando a taxa de falsos positivos e aumentando a taxa de detecção.

**Keywords**— EEG, Resposta Evocada, ASSR, Detecção, Correlação.

## I. INTRODUÇÃO

A resposta evocada em regime permanente surge da apresentação de um estímulo externo periódico (visual ou auditivo, por exemplo) que cumina num potencial cerebral estável ao longo do tempo com a mesma frequência da estimulação [1]. Esta resposta pode ser registrada pelo eletroencefalograma (EEG), mas possui intensidade significativamente menor do que a atividade cerebral de fundo (EEG espontâneo), o que dificulta a identificação dela. A resposta evocada destaca-se por ser um método não invasivo de avaliação da atividade neural do sistema nervoso. Dentre as aplicações clínica, pode-se destacar o uso da resposta auditiva em regime permanente (ASSR, do inglês *auditory steady-state responses*) para identificação dos limiares auditivos [2].

A presença (ou ausência) de resposta evocada num sinal de EEG pode ser automatizada com o emprego de testes estatísticos, comumente chamados de detectores objetivos de resposta (ORD, do inglês *objective response detector*) [3]. Para melhorar a performance destes detectores, estratégias como média coerente de janelas são aplicadas a fim de aumentar a relação sinal-ruído (SNR, do inglês *signal-to-noise ratio*), mas, eventualmente, há necessidade de uma longa gravação para obter bons resultados [4, 5].

Análises multivariadas, as quais utilizam sinais das múltiplas derivações do EEG, também são uma alternativa para o aumento de desempenho dos ORDs [6, 7, 8]. Entretanto, alguns desses detectores multivariados apresentam um aumento de detecções na ausência de resposta (falsos positivos) [9, 10]. Uma das razões dessa queda de desempenho é que os detectores são formulados supondo independência entre os ruídos presentes nos sinais de teste, porém é sabido que estes ruídos (EEG espontâneo, artefatos eletrofisiológicos, interferência da rede elétrica, etc.) são, em maior ou menor medida, comuns aos diversos canais do EEG.

O uso de derivações bipolares é uma alternativa para mitigar essa correlação entre os ruídos dos canais de EEG, já que a informação mútua entre os sinais é cancelada. Embora a resposta evocada também seja um sinal comum entre os canais, espera-se que as diferenças da fase e da amplitude do potencial registrado de cada eletrodo seja suficiente para aumentar a SNR e, conseqüentemente, melhorar o desempenho de detectores multivariados [8]. Há ainda a possibilidade de combinar as derivações bipolares com as monopulares que lhe deram origem, porém foi observada uma perda de sensibilidade dos testes neste caso [11].

Tendo em vista que as derivações monopulares mantêm os sinais com ruídos correlacionados, este trabalho investiga o uso de sinais obtidos exclusivamente das derivações bipolares nos testes de detecção. As análises com a nova abordagem são avaliadas com detectores multivariados baseados na magnitude quadrática da coerência (MSC, do inglês *magnitude-squared coherence*), que são aplicados em sinais sintéticos, e



em sinais de EEG espontâneo e com ASSR.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Magnitude quadrática da coerência e suas versões multivariadas

A MSC é um método que calcula o módulo quadrado da coerência entre dois sinais no domínio da frequência – no contexto da detecção de respostas evocada, um sinal de estimulação periódico  $x[n]$ , e o sinal de EEG  $y[n]$  que pode ter resposta evocada. Dado que a transformada de Fourier de  $x[n]$  é constante a cada janela, a MSC depende apenas de  $y[n]$  [12]. Então, a MSC para  $M$  janelas não sobrepostas pode escrita como

$$\hat{\kappa}_y^2(f) = \frac{|\sum_{i=1}^M Y_i(f)|^2}{M \sum_{i=1}^M |Y_i(f)|^2}, \quad (1)$$

na qual  $Y_i(f)$  é transformada discreta de Fourier de  $y[n]$  na  $i$ -ésima janela.

A magnitude quadrática da coerência múltipla (MMSC, do inglês *multiple magnitude-squared coherence*) é uma versão multivariada da MSC dada por [13]

$$\hat{\kappa}_N^2(f) = \frac{\mathbf{V}^H(f) \hat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f) \mathbf{V}(f)}{M}, \quad (2)$$

na qual o sobrescrito “H” denota o hermitiano da matriz,  $\hat{\mathbf{S}}_{yy}^{-1}(f)$  é a matriz estimada da autocorrelação e correlação cruzada dos  $N$  sinais de saída, e

$$\mathbf{V}^H(f) = \left[ \sum_{i=1}^M Y_{1i}(f) \quad \sum_{i=1}^M Y_{2i}(f) \quad \cdots \quad \sum_{i=1}^M Y_{Ni}(f) \right],$$

sendo  $Y_{ij}(f)$  a transformada discreta de Fourier da  $i$ -ésima janela do sinal  $y_j[k]$ .

Outras versões multivariadas envolvem calcular a média aritmética (aMSC, do inglês *average MSC*) ou o produto (pMSC, do inglês *product MSC*) da MSC de cada  $j$ -ésimo sinal de  $y_j[k]$ , em que  $j = 1, 2, \dots, N$ , respectivamente [10]:

$$\overline{\hat{\kappa}_y^2} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \hat{\kappa}_j^2(f) \quad (3)$$

e

$$\hat{\underline{\kappa}}_y^2 = \left[ \sum_{j=1}^N \hat{\kappa}_j^2(f) \right]^{\frac{1}{N}}. \quad (4)$$

### B. Derivações bipolares de sinais de EEG

Existem montagens de EEG para o registro de sinais usando derivações bipolares, como a longitudinal ou a transversa [14]. No entanto, ainda que os sinais de EEG sejam

registrados usando apenas um eletrodo eletricamente neutro como referência (montagem referencial), derivações bipolares podem ser obtidas da diferença de potencial entre os sinais de dois eletrodos ativos, que não são a referência. Logo, para um conjunto de  $N$  sinais monopulares (sinais dos eletrodos ativos da montagem referencial),  $y_1[n], y_2[n], \dots, y_N[n]$ , as derivações bipolares são obtidas na forma

$$d_{pq}[n] = y_p[n] - y_q[n], p > q. \quad (5)$$

Em [11], além das derivações bipolares, os sinais de EEG monopulares foram mantidos para a aplicação das ORDs, de modo que a população de sinais usados para detecção foram  $y_1[n], y_2[n], \dots, y_N[n], d_{21}[n], \dots, d_{N,N-1}[n]$ . Resultando num total de  $N(N+1)/2$  sinais,  $N(N-1)/2$  das derivações bipolares obtidas de (5) e  $N$  derivações monopulares.

Uma limitação observada nesta abordagem, foi que o valor da taxa de falso positivo não se manteve ao nível de significância adotado em simulação com sinais sintéticos correlacionados – sendo menor do que o nível de significância para graus intermediários de correlação e maior para coeficientes de correlação maiores que 0,9. Estes resultados sugerem que os sinais correlacionados modificam os graus de liberdade das técnicas de detecção, influenciando também na sensibilidade e especificidade dos testes.

Tendo em vista que os sinais correlacionados é um fator limitante para as técnicas de detecção, implementamos uma abordagem usando apenas as derivações bipolares obtidas da Eq. (5) a fim de testar sinais que, ainda que não completamente decorrelacionados, possuam níveis de correlação controlados.

Os sinais obtidos com derivações bipolares foram a aplicados nos detectores aMSC e pMSC, e comparados com a abordagem de combinação de sinais monopulares e bipolares e de apenas sinais monopulares. Também foi comparado com o detector MMSC, mas sem o uso de derivações bipolares, visto que a presença de ruído correlacionado é indiferente para este detector, o que o credencia para efeitos de comparação de desempenho dos detectores.

Como foram usadas duas abordagens com derivações, para diferenciá-las, usamos o sufixo “MB”, para o caso de derivações monopulares e bipolares, e “B”, quando for apenas derivações bipolares.

### C. Simulações de Monte Carlo

#### CI Valores críticos

A decisão pela presença (ou ausência) de uma resposta evocada após a aplicação de uma técnica ORD passa por um teste de hipóteses, no qual a ausência de resposta é a hipótese

nula ( $H_0$ ). Assim, rejeita-se  $H_0$  e, conseqüentemente, detecta-se a resposta evocada caso o valor obtido pelo método ORD for maior que um valor crítico, que depende da distribuição estatística do detector sob  $H_0$  e do nível de significância pré-definido (o nível de significância também determina o limite máximo aceitável da taxa de falso positivo).

Quando a distribuição dos detectores sob  $H_0$  é desconhecida, pode-se usar simulação de Monte Carlo para estimar os valores críticos [15, 16]. Este é o caso dos detectores aMSC e pMSC e de suas modificações com derivações bipolares, aMSC-MB, aMSC-B, pMSC-MB e pMSC-B.

A simulações de Monte Carlo foram executadas considerando que o sinal de EEG espontâneo, que corresponde ao caso de  $H_0$ , é um ruído gaussiano de média zero e variância unitária. A cada iteração,  $N$  ruídos independentes, que representam os sinais  $y_1[n], \dots, y_N[n]$ , com  $N_s = MN_w$  pontos foram gerados, em que  $N_w$  é número de pontos de cada janela. Os sinais bipolares,  $d_{pq}[n]$ , são calculados deste mesmo conjunto de sinais. De posse desses sinais sintéticos, o respectivo detector é aplicado. O valor crítico de cada detector é obtido do 95° percentil (neste estudo foi adotado  $\alpha = 5\%$ ) após  $10^6$  execuções.

Os valores críticos da MMSC (e da MSC quando  $N = 1$ ) são conhecidos e dados por

$$\kappa_{crit}^2 = \frac{F_{crit, \alpha, 2N, 2(M-N)}}{\frac{M-N}{N} + F_{crit, \alpha, 2N, 2(M-N)}}, \quad (6)$$

na qual  $F_{crit, \alpha, 2N, 2(M-N)}$  é o valor crítico da distribuição  $F$  com  $2N$  e  $2(M-N)$  graus de liberdade para um nível de significância  $\alpha$ , por isso não houve necessidade de gerá-los por simulação.

## C2 Sinais sintéticos correlacionados

Tendo em vista que o uso das derivações bipolares objetivam reduzir o efeito da correlação entre os sinais, usamos a simulação de Monte Carlo para estimar a taxa de falso positivo (TFP) de sinais (ruídos) sintéticos correlacionados.

A geração dos ruídos seguem os mesmos critérios descritos na subseção anterior, mas, para garantir um nível de correlação desejado entre os sinais, foi usada a decomposição de Cholesky na matriz dos coeficientes de correlação [17]. De modo que, os sinais correlacionados são obtidos da multiplicação entre a matriz obtida da decomposição de Cholesky (tamanho  $N \times N$ ) pelos ruídos independentes organizados em uma matriz  $N \times N_s$ .

A TFP foi calculada como a razão entre a quantidade de vezes que o detector retornou um valor maior do que o crítico em uma frequência e número total de simulações (um

milhão). Ressaltando os valores críticos são gerados para o caso de independência dos sinais.

## D. Sinais de EEG

Neste estudo foram usados os sinais de EEG do banco de dados do trabalho de Zanotelli et al. [18], o qual foi realizado no Núcleo Interdisciplinar de Análises de Sinais (NIAS) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), aprovado no comitê de ética local (CEP/UFV No. 2.105.334). O banco de dados dispõe de registros de onze indivíduos com idade entre 20 e 35 anos e audição normal ( $\leq 20$  dB HL nas frequências entre 500 e 4000 Hz). A ASSR foi evocada a partir de estímulos AM2 [19] com frequências portadoras de 0,5, 1, 2 e 4 kHz em ambos ouvidos, e as frequências moduladoras ( $f_m$ ) de 81, 85, 89 e 93 Hz no direito, e de 83, 87, 91 e 95 Hz no esquerdo.

Os sinais foram adquiridos por um sistema próprio do NIAS que conta com o *front-end* analógico RHA2216 (Intan Technologies, USA) configurado com um filtro passa-faixa de banda 0,5-300 Hz e ganho de 200, e conversor A/D ADS127L01 (Texas Instruments, USA) de 24 bits e frequência de amostragem de 1000 Hz. Os eletrodos foram posicionados pelo sistema 10-20 de 16 canais (Fz, F3, F4, F7, FCz, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4, T3, T4, T5, T6 e Oz) e montagem referencial com referência na nuca e o eletrodo Fpz como terra.

Neste trabalho foram usados registros de EEG com estímulo de 50 dB SPL (5 minutos) e sem estimulação (de 30 segundos a 1 minuto). Após a remoção das janelas com maiores variâncias para eliminar artefatos, os sinais com estímulo foram organizados em  $M = 240$  janelas de 1 s e sem estímulo, em  $M = 25$ . Também, foi aplicado um filtro passa-faixa de oitava ordem entre 61-119 Hz para adequar às frequências de interesse (81 a 95 Hz) e eliminar ruído da rede elétrica (60 Hz e seus harmônicos).

## D1 Medidas de desempenho

De posse dos sinais de EEG, foram calculadas a taxa de falso positivo (TFP), sem estímulo, e a taxa de detecção (TD), com estímulo, de cada uma das técnicas ORD. Ambas as taxas (percentuais) são calculadas como a razão entre número de vezes que o detector retornou um valor maior do que o crítico em cada  $f_m$  de cada indivíduo e o número total de possíveis detecções, que neste estudo foram 88 ( $8 f_m \times 11$  voluntários).

Dos 16 canais disponíveis, foram tomados doze canais de eletrodos que mostraram respostas relevantes em [18]: FCz, F3, F4, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, T6, P4 e Oz. Seguindo a estratégia de busca proposta em [20] para encontrar a combinação de derivações com melhores performances,

primeiro calculamos a TFP de todas as 4095 combinações possíveis com os doze eletrodos e variando  $N$  de 1 a 12. Depois, selecionamos as combinações que garantem uma TFP dentro do nível de significância. A princípio, apenas as combinações com  $TFP \leq 5\%$  passariam neste critério, porém, considerando que há um número finito de testes, um limiar de 6,8% foi obtido da distribuição binomial a um nível de confiança de 90% com 88 testes e probabilidade de acerto igual a 5%. A TD das combinações que passaram neste critério foram calculadas e selecionadas aquelas com maiores taxas para cada número de canais.

Desempenho dos detectores foi avaliado com o teste de McNemar com nível de significância de 5%, com o qual foi testado o acerto ou não dentre as 88 possíveis detecções. Todas as análises computacionais, desde as simulações, foram executadas em Matlab 2023b.

### III. RESULTADOS

#### A. Sinais sintéticos correlacionados

A Figura 1 mostra a TFP de cada detector em função do nível de correlação  $r$  após as  $10^6$  simulações de Monte Carlo para o caso de  $N = 3$  e  $M = 12$ . Percebe-se que os detectores MMSC, aMSC-B e pMSC-B são os únicos capazes de manter a TFP aproximadamente igual ao nível de significância independente de  $r$ . Por outro lado, a TFP aumenta com o aumento de  $r$  com os detectores aMSC e pMSC e é, predominantemente, menor do que nível de significância para aMSC-MB e pMSC-MB.

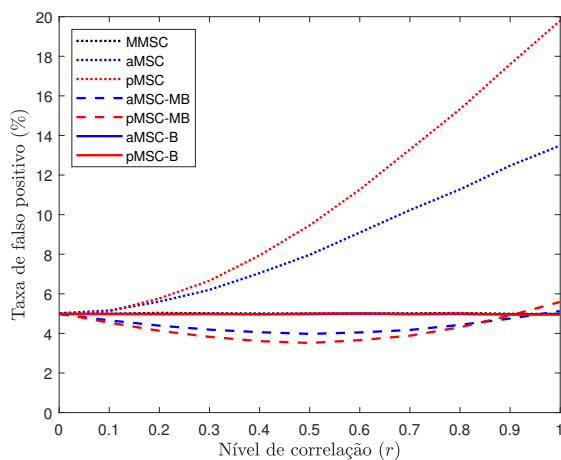


Figura 1: Taxa de falso positivo de cada detector aplicado nos sinais sintéticos usando simulações de Monte Carlo para  $M = 12$  e  $N = 3$ .

#### B. Sinais de EEG

As taxas de combinações de canais de cada detector que passaram no critério de  $TFP \leq 6,8\%$  são mostradas na Figura 2. Observe que as técnicas MMSC e aMSC-B estão sempre próximas de 100%, ou seja, qualquer que seja a combinação de canais, elas garantem um controle de falsos positivos. A pMSC-B consegue permanecer com taxas acima de 90% para a maioria dos casos, mas a única combinação de  $N = 12$  não passa no critério. Aliás, este é o único detector que não passa nesse critério com  $N = 12$ , mesmo o pMSC-MB, que tem uma tendência a queda a partir de  $N = 8$ , alcançou uma TFP menor do que 6,8% na combinação de  $N = 12$ . Há de se ressaltar que os detectores aMSC-B e pMSC-B precisam de pelo  $N = 2$  para que se tenha uma derivação, por isso não há resultado para  $N = 1$ .

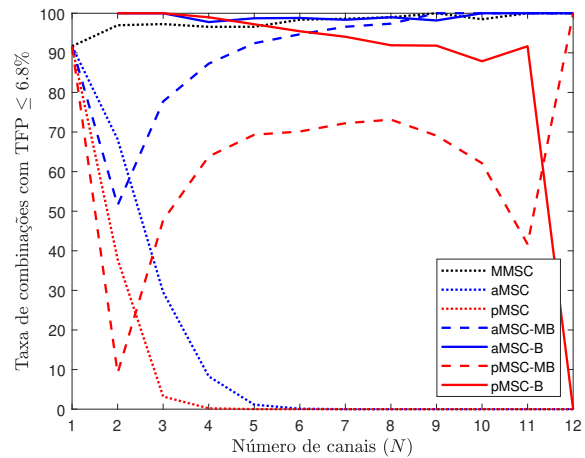


Figura 2: Taxa de combinações de canais com taxa de falso positivo menor que 6,8 %.

Das combinações que passaram no critério de FP, foram calculadas as taxas de detecção (TD) e selecionadas aquelas com maiores valores. Estas taxas são mostradas na Figura 3. Note que os detectores do método proposto alcançam taxas de detecção maiores que 80%, algo não observado nas outras abordagens.

A Tabela 1 mostra as combinações de canais as quais a TD de cada detector foi máxima para cada detector. Além disso, também é mostrada a respectiva TFP. Como critério de desempate, quando houve mesma TD para  $N$  diferentes, foi escolhido o caso de menor  $N$ . Já, se diferentes taxas máximas foram iguais para um mesmo  $N$ , foi escolhida a combinação com menor TFP.

Na comparação entre os detectores nas combinações de canais mostradas na Tabela 1, o teste de McNemar não apresentou diferença estatística entre nenhum dos métodos em

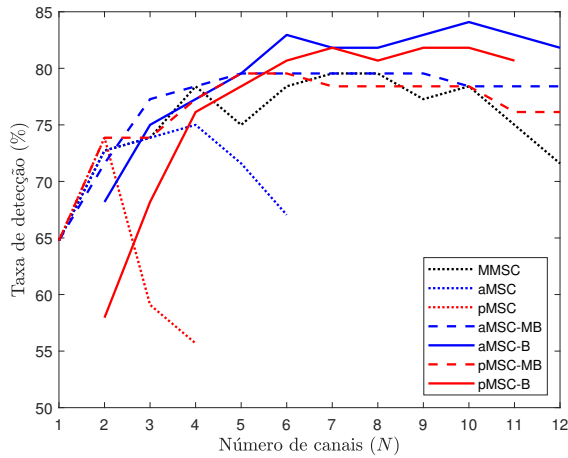


Figura 3: Maiores taxas de detecção para cada combinação de  $N$  que passaram no critério de falso positivo.

relação à MMSC (detector usado como referência). Quando comparamos o método proposto (apenas com derivações bipolares) em relação às respectivas versões sem mudança de referência e com derivações monopolares e bipolares, a única diferença estatística revelada foi entre a aMSC-B e a aMSC.

Tabela 1: Combinações de canais que levaram as maiores taxas de detecção de cada detector, taxa de detecção máxima e a taxa de falso positivo correspondente.

Detector	Canais	TD (%)	TFP (%)
MMSC	FCz-F3-F4-Fz-T6-P4-Oz ( $N = 7$ )	79,5	2,3
aMSC	FCz-Fz-Cz-P4 ( $N = 4$ )	75,0	6,8
pMSC	F4-Fz ( $N = 2$ )	73,9	6,8
aMSC-MB	Fz-C3-Cz-T6-P4 ( $N = 5$ )	79,5	3,4
aMSC-B	FCz-Fz-F3-F4-C4-Cz- T4-T6-P4-Oz ( $N = 10$ )	84,1	3,4
pMSC-MB	Fz-Cz-P4-T6-Oz ( $N = 5$ )	79,5	5,7
pMSC-B	Fz-Cz-C3-C4-P4-T6-Oz ( $N = 7$ )	81,8	4,5

#### IV. DISCUSSÃO

Neste trabalho foi proposto tomar todas as derivações bipolares possíveis de um conjunto de eletrodos como forma de minimizar os efeitos da correlação em detectores multivariados. Por este método apenas os sinais obtidos da diferença entre dois canais de EEG são usados para detecção da resposta

evocada, assim, espera-se que a informação mútua (correlacionada) seja cancelada.

As simulações de Monte Carlo com sinais sintéticos correlacionados mostraram a eficácia do método proposto em relação a capacidade de manter a taxa de falso positivo ao nível de significância adotado e independente da correlação entre os sinais (Figura 1). O resultado concordou com a técnica MMSC, que possui distribuição da  $H_0$  sabidamente imune à correlação [21]. Isso demonstra que a correção de valores críticos gerados com as derivações bipolares de ruídos independentes é robusta mesmo quando aplicados aos ruídos correlacionados.

A robustez do método proposto ao ruído correlacionado também pode ser observada em sinais de EEG espontâneo (Figura 2), haja vista que a taxa de combinações de canais que passaram no critério de  $TFP \leq 6,8\%$  foi sempre muito próxima a 100% com o detector aMSC-B e, com exceção da única combinação de  $N = 12$ , acima de 90% com o detector pMSC-B. Outro ponto a ser observado é que essa taxa foi, em geral, mais alta quando comparada aos métodos MB, que sugerem ser detectores mais conservadores (TFP abaixo de 5% na Figura 1) – possivelmente pelo efeito dos canais monopolares que são mantidos nesta abordagem. Neste quesito, é possível perceber o efeito negativo dos sinais referenciais quando observamos o caso de  $N = 2$  (quando há um sinal bipolar e dois monopolares), no qual há uma queda brusca na taxa de combinações de canais que passam no critério de TFP, voltando a subir para  $N > 3$ , quando as derivações bipolares superam as monopolares.

Uma das características pretendidas com os detectores multivariados é o ganho na taxa de detecção [7, 8, 6, 22], mas que também são afetadas pela correlação que limita o crescimento da taxa de detecção com o aumento de  $N$ . Na Figura 3 é possível notar que todos os detectores com  $N > 1$  apresentaram pelo menos uma taxa de detecção mais alta do que o caso univariado, porém eventualmente esse índice reduz ou se estabiliza com o aumento de  $N$ . Isso não foi diferente para os detectores aMSC-B e pMSC-B, que tiveram suas taxas máximas em  $N = 10$  e  $N = 7$ , respectivamente; embora o teste de McNemar não tenha encontrado diferença estatística entre estas taxas e as obtidas com  $N = 4$  para ambos detectores.

Um possível limitação ao utilizar derivações bipolares é a redução da relação sinal-ruído (SNR), já que a resposta evocada pode ser suprimida ou atenuada quando os sinais são subtraídos. Contudo, as taxas de detecção mais altas sugerem que as diferenças de amplitude e fase das respostas de cada eletrodo geraram sinais com respostas suficientemente altas em relação aos ruídos. As taxas de detecção superiores também podem ser explicadas pelo fato de haver mais sinais



bipolares do que monopolares para  $N > 3$  e os detectores multivariados possuem probabilidade de detecção maior quanto maior o  $N$  para uma mesma SNR.

## V. CONCLUSÃO

A proposta de mudança de referência dos sinais de EEG para derivações bipolares mostrou-se eficaz para lidar com o problema de ruídos correlacionados em detectores multivariados baseados na MSC. Essa estratégia consegue manter a TFP controlada ao nível de significância e promover o aumento da TD. Embora o valor da TD seja mais alto, ele não foi estatisticamente diferente da MMSC. Portanto, esta é uma ferramenta a ser considerada nas análises multivariadas de detecção de respostas evocadas.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

## REFERÊNCIAS

1. Picton TW, John MS, Dimitrijevic A, Purcell D. Human auditory steady-state responses: Respuestas auditivas de estado estable en humanos *International journal of audiology*. 2003;42:177–219.
2. Slinger YS, Hunter LL, Hayes D, Roush PA, Uhler KM. Evaluation of speed and accuracy of next-generation auditory steady state response and auditory brainstem response audiometry in children with normal hearing and hearing loss *Ear and Hearing*. 2018;39:1207–1223.
3. Dobie RA, Wilson MJ. Objective response detection in the frequency domain *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*. 1993;88:516–524.
4. Rompelman O, Ros HH. Coherent averaging technique: A tutorial review Part I: Noise reduction and the equivalent filter *Journal of biomedical engineering*. 1986;8:24–29.
5. Prado-Gutierrez P, Martínez-Montes E, Weinstein A, Zañartu M. Estimation of auditory steady-state responses based on the averaging of independent EEG epochs *PLoS one*. 2019;14:e0206018.
6. Felix LB, Miranda de Sá AMFL, Infantosi AFC, Yehia HC. Multivariate objective response detectors (MORD): statistical tools for multichannel EEG analysis during rhythmic stimulation *Annals of biomedical engineering*. 2007;35:443–452.
7. Dun B, Wouters J, Moonen M. Improving auditory steady-state response detection using independent component analysis on multichannel EEG data *IEEE transactions on biomedical engineering*. 2007;54:1220–1230.

8. Friman O, Volosyak I, Graser A. Multiple channel detection of steady-state visual evoked potentials for brain-computer interfaces *IEEE transactions on biomedical engineering*. 2007;54:742–750.
9. Rocha PFF, Felix LB, Miranda de Sá AMFL, Mendes EMAM. Multivariate evoked response detection based on the spectral F-test *Journal of Neuroscience Methods*. 2016;264:113–118.
10. Zanutelli T, Miranda de Sá AMFL, Mendes EMAM, Felix LB. Improving the power of objective response detection of evoked responses in noise by using average and product of magnitude-squared coherence of two different signals *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2019;57:2203–2214.
11. Zanutelli T, Antunes F, Mendes EMAM, Felix LB. Dealing with correlations in the multichannel EEG using bipolar derivations and Monte Carlo simulations: application to the detection of auditory steady-state responses *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2023;61:811–819.
12. Dobie RA, Wilson MJ. Analysis of auditory evoked potentials by magnitude-squared coherence *Ear and hearing*. 1989;10:2–13.
13. Miranda de Sá AMFL, Felix LB, Infantosi AFC. A matrix-based algorithm for estimating multiple coherence of a periodic signal and its application to the multichannel EEG during sensory stimulation *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004;51:1140–1146.
14. Kutluay E, Kalamangalam GP. Montages for noninvasive EEG recording *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2019;36:330–336.
15. Raychaudhuri S. Introduction to monte carlo simulation in 2008 *Winter simulation conference*:91–100IEEE 2008.
16. Stürzebecher E, Cebulla M, Elberling C. Automated auditory response detection: Statistical problems with repeated testing Evaluación repetida en la detección de respuestas auditivas *International Journal of Audiology*. 2005;44:110–117.
17. Edlin R, McCabe C, Hulme C, Hall P, Wright J. Correlated parameters and the cholesky decomposition *Cost effectiveness modelling for health technology assessment: a practical course*. 2015:119–132.
18. Zanutelli T, Soares QB, Simpson DM, Mendes EMAM, Felix LB. Choosing multichannel objective response detectors for multichannel auditory steady-state responses *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;68:102599.
19. John M Sasha, Dimitrijevic A, Picton TW. Auditory steady-state responses to exponential modulation envelopes *Ear and hearing*. 2002;23:106–117.
20. Antunes F, Zanutelli T, Simpson DM, Felix LB. Multichannel search strategy for improving the detection of auditory steady-state response *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2021;59:391–399.
21. Miranda de Sá AMFL. Distribution of the multiple coherence estimate for the detection of periodic signals in noise *SIGNAL PROCESSING*. 2021;183.
22. Lu H, Mehta AH, Oxenham AJ. Methodological considerations when measuring and analyzing auditory steady-state responses with multichannel EEG *Current Research in Neurobiology*. 2022;3:100061.

## Autor para correspondência:

Autor: P.F.F. Rocha  
Instituto: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Rua: Rui Barbosa, s/n  
Cidade: Cruz das Almas-BA  
País: Brasil  
Email: pfabio.rocha@gmail.com



# SCAPy: Contagem de Adipócitos por Processamento Digital de Imagens

Vitor Luiz C. Gilnek<sup>1</sup>, Claudio R. M. Mauricio<sup>2</sup>, Clodis Boscaroli<sup>1</sup> and Fabiana F. F. Peres<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State University of Western Paraná (Unioeste), Cascavel, Paraná, Brazil

<sup>2</sup> State University of Western Paraná (Unioeste), Foz do Iguaçu, Paraná, Brazil

**Abstract**— This paper presents a solution for the quantification of white adipose tissue, using Digital Image Processing techniques with an assisted and automatic option. Open-source computing resources were used in development. Images of mouse tissue slides were considered to validate the proposed solution. The results obtained were validated through statistical evaluation based on the results obtained in the comparison of the ImageJ system with the two SCAPy approaches: automatic SCAPy and assisted SCAPy. Thus, from the p-value obtained of 0.6419 and 0.9051 respectively, it was concluded that the system has similar performance to that presented by ImageJ and meets the proposed objectives.

**Keywords**— Digital Image Processing, Adipose Tissue, Histology, Digital Techniques

## I. INTRODUÇÃO

A microscopia apoia estudos relacionados a morfologia, a aquisição e o registro de dados quantitativos de células e tecidos biológicos, [1]. Os estudos dos tecidos biológicos tem várias aplicações incluindo a histopatologia, que permite extrair diagnósticos e conduzir pesquisas sobre doenças [2]. Por exemplo, a obesidade está associada a diversas doenças metabólicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares [3]. A inflamação crônica do tecido adiposo é um dos mecanismos que contribuem com essas doenças metabólicas [4].

A computação tem auxiliado cada vez mais a microscopia apresentando vantagens como precisão e redução do tempo para execução de estudos. Entre as abordagens computacionais utilizadas para auxílio destes estudos tem-se o emprego de técnicas de Processamento Digital de Imagens (PDI) de forma automática e semi-automática [5, 6].

Esta pesquisa, apresenta uma solução que permite a quantificação de amostras de tecido biológicos do tipo adiposo, mais especificamente do Tecido Adiposo Branco, do inglês *White Adipose Tissue* (WAT) utilizando técnicas de PDI de forma assistida e automática.

Para isso foram analisadas imagens de seções de tecido adiposo, elaborado uma parametrização, definido uma metodologia e por fim foi desenvolvido um sistema para a contagem de WATs.

A apresentação desta pesquisa esta organizada em seis

seções. Na Seção 2 é apresentado o material teórico referente a histologia do tecido adiposo visando caracterizar os objetos que são foco do problema abordado e entender como ocorre a análise histológica. Na Seção 3, são descritos de forma breve alguns trabalhos relacionadas, ou seja, que utilizam técnicas de PDI no contexto de histologia para apoiar os profissionais da saúde. Já na seção 4 é apresentada a metodologia utilizada no desenvolvimento do sistema. Na Seção 5, são discutidos os resultados alcançados incluindo a implementação e validação do sistema. Por fim, na Seção 6, são apresentadas as conclusões e possíveis trabalhos futuros.

## II. HISTOLOGIA DO TECIDO ADIPOSE

O tecido adiposo é predominantemente composto por adipócitos e está localizado em várias regiões do corpo, desempenhando funções como isolamento térmico e armazenamento de energia [7]. Existem dois tipos principais de tecido adiposo: o WAT e o Tecido Adiposo Marrom, do inglês *Brown Adipose Tissue* (BAT). O WAT é composto por adipócitos uniloculares contendo uma grande gota de gordura, com funções específicas de recepção hormonal [4]. Enquanto o BAT consiste em células adiposas com múltiplas gotículas lipídicas e um alto número de mitocôndrias, responsáveis pela termogênese e regulação da temperatura corporal [8]. Os adipócitos são as células predominantes no tecido adiposo, originadas por adipogênese a partir de células tronco mesenquimais [9]. Sua classificação em adipócitos brancos e marrons está associada a diferentes funções metabólicas e de armazenamento de energia.



Fig. 1: Diagrama de Tecido Adiposo e Adipócitos [10]

### III. TRABALHOS RELACIONADOS

Vários trabalhos têm explorado o uso de PDI para análise de imagens histológicas. Botega et al. [11] apresentam uma abordagem para a quantificação de células neoplásicas em lâminas histológicas. Eles propõem uma ferramenta que automatiza a avaliação do status dos receptores hormonais, um passo importante na determinação do tratamento adequado para pacientes com câncer de mama. A ferramenta utiliza tecnologia para fornecer resultados mais diretos e menos subjetivos em comparação com os métodos analógicos tradicionais.

Kurniastuti et al.[12] apresentam uma abordagem para a segmentação de imagens histológicas do rim. Os autores propõem uma ferramenta que automatiza a extração de características de cor das partes do rim - o glomérulo e o túbulo proximal, utilizando o espaço de cores HSV.

Já Junior et al. [13] apresentaram uma abordagem para a quantificação de imagens histológicas, visando automatizar o protocolo morfométrico proposto por Weibel et al. [14].

Patel [15] traz uma abordagem para a fenotipagem de coágulos de acidente vascular cerebral isquêmico usando imagens histopatológicas de lâmina inteira. Os autores propõem um método orientado por dados que utiliza técnicas de processamento de imagens digitais e aprendizado de máquina para classificar coágulos em diferentes fenótipos com base em sua estrutura e composição.

Esses trabalhos demonstram a viabilidade do processamento digital de imagens na análise de imagens histológicas e corroboram com a proposta de desenvolvimento de uma solução para a determinação de variáveis histopatológicas.

### IV. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta solução, decidiu-se que os recursos computacionais seriam *open-source* e desta forma foram utilizadas bibliotecas do OpenCV e a linguagem Python. Para o desenvolvimento da interface, foi utilizado o PySide6, um módulo Python oficial do projeto Qt para Python, fornecendo acesso ao framework Qt 6.0+.

Quanto as imagens utilizadas na pesquisa, foram obtidas de laminas preparadas com corantes hematoxilina e eosina (H&E) [16], através de um microscópio Olympus BX60 com uma câmera Olympus DP71 acoplada a lente, que gera imagens com resolução de 2040x1536 pixels.

Devido a similaridade genética e estrutural entre camundongos e humanos, é comum conduzir estudos considerando amostras de tecidos de camundongos[17]. Dessa forma, nesta pesquisa, foram utilizadas amostras de tecidos de camundongos, disponibilizadas pelo laboratório do Centro

de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) para validação da solução. Para identificar uma abordagem adequada de tratamento das imagens ruidosas, foram aplicados quatro filtros e realizado análise dos histogramas resultantes observando seus gráficos (Figura 2).

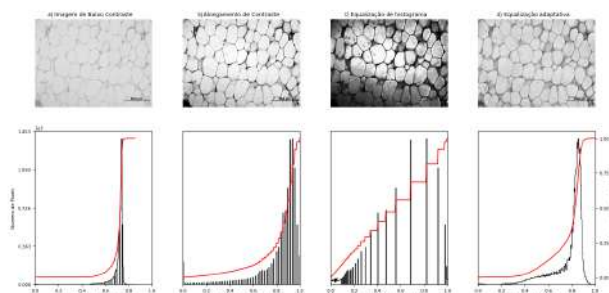


Fig. 2: Aplicação de filtros e análise do histograma: a) baixo contraste; b) alongamento de contraste; c) equalização de histograma; d) equalização adaptativa

Dos filtros testados o que mostrou melhor resultado foi o *contrast stretching*, apresentado na Figura 2 b). O *contrast stretching* é uma técnica que visa melhorar o contraste esticando os valores de intensidade de uma imagem para preencher toda a gama dinâmica.

Definido a técnica para tratamento de ruídos, foi estabelecido a aplicação da seguinte sequencia de algoritmos de PDI:

1. Transformar a imagem para escala de cinza.
2. Empregar o alongamento de contraste na imagem: melhora a distribuição dos valores dentro da imagem.
3. Utilizar um Blur Gaussiano: apaga objetos menores presentes nas bordas.
4. Usar a operação de detecção de bordas de Canny: resalta os limites dos adipócitos
5. Binarizar a imagem utilizando um *Threshold* adaptativo Gaussiano.
6. Aplicar a operação de erosão na imagem: retira partes brancas das bordas e aumenta a definição dos elementos.
7. Criar uma variável que inverta os valores binários da matriz da imagem: transforma os objetos em preto com bordas branco.
8. Empregar o uso de um filtro de criação própria para remover pequenos objetos: limpa a parte interna do adipócito.
9. Subtrair o valor de 255 de uma operação de close da variável invertida: retorna os adipócitos para a cor branca e as bordas para a cor preta.
10. Criar uma borda de 1 pixel maior. Onde aplicado o *flood-fill*, irá preencher todas as células que estão adjacentes a

- borda da imagem para excluir-las da contagem.
11. Aplicar a transformação da distância com a binarização: possibilita que adipócitos antes unidos, sejam separados.
  12. Contagem dos adipócitos.

Esta sequencia de algoritmos de PDI executados nesta ordem compõe a solução proposta para a ferramenta de quantificação de amostras. A Figura 3 apresenta as imagens resultante em cada passo do processo até obtenção da imagem final onde os adipócitos são contados.

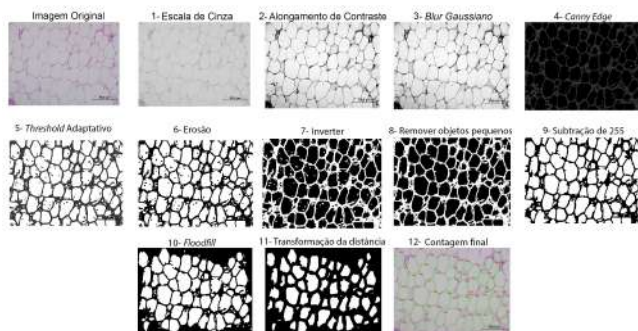


Fig. 3: Passos do algoritmo do sistema desenvolvido

A interface da ferramenta desenvolvida possui três formas para o usuário interagir com a solução proposta:

- Leitura e contagem automática de uma imagem;
- Leitura e contagem automática de imagens em uma pasta; ou
- Contagem assistida, Neste caso conta com o preenchimento de áreas da imagem simulando um pincel, com a cor preta para que os WATs que anteriormente não puderam ser fechados, agora possam, e com a cor branca para restaurar adipócitos muito pequenos que se perderam na contagem. É possível também manipular o parâmetro da proporção do *threshold* da transformação da distância.

O diagrama de fluxo de atividades apresentado na Figura 4 mostra estas três formas de interação.

De forma geral a interface da solução proposta dispõe das seguintes funcionalidades:

- *File*: permite selecionar e ler arquivos de imagem para que esta seja carregada para dentro do programa.
- *Read New File*: permite que o usuário carregue uma imagem do seu computador.
- *Read New Folder*: permite que o usuário carregue uma pasta contendo imagens do seu computador.
- *Automatic*: após o usuário carregar uma imagem ou se-

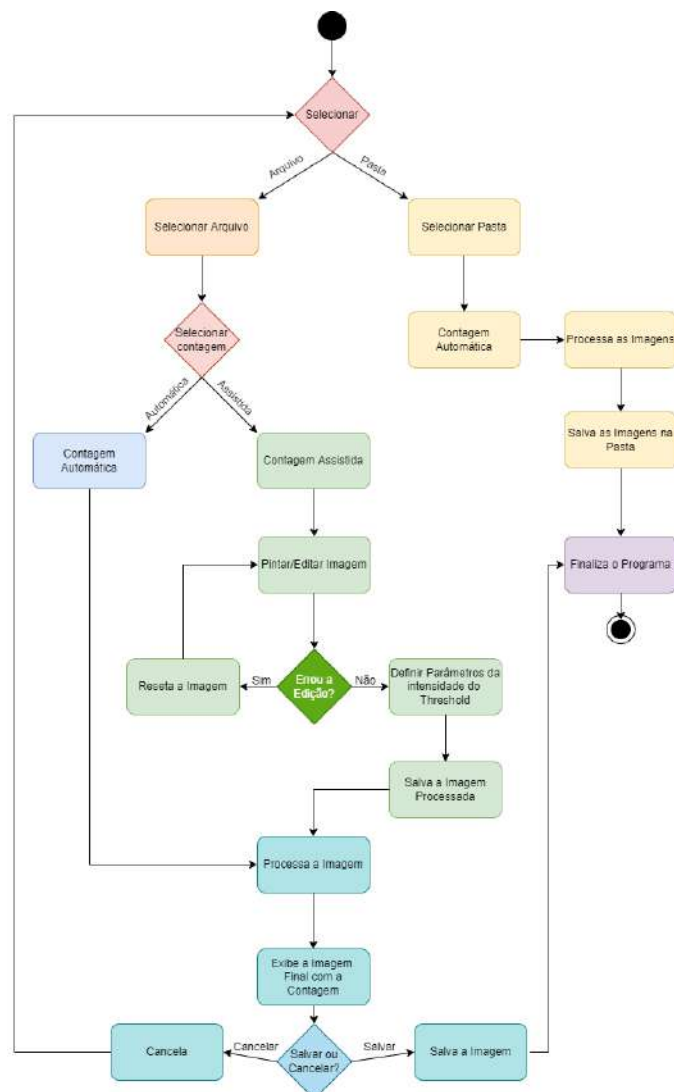


Fig. 4: Diagrama do fluxo de atividades do sistema desenvolvido

lecionar uma pasta, esta opção fica habilitada e quando selecionado, executa-se o algoritmo proposto para a contagem dos adipócitos. Como resultado, é exibido uma nova imagem.

- *Assisted*: após o usuário carregar uma imagem, esta opção fica habilitada e quando selecionado, permite o processamento assistido, podendo ser alterado os parâmetros de *threshold* da transformação da distância e preenchimento de áreas de adipócitos que não se fecharam.
- *Help*: apresenta algumas informações sobre o programa e funcionalidades a fim de auxiliar o usuário no uso da ferramenta.

A Figura 5 mostra a interface da ferramenta após o usuário selecionar uma imagem.

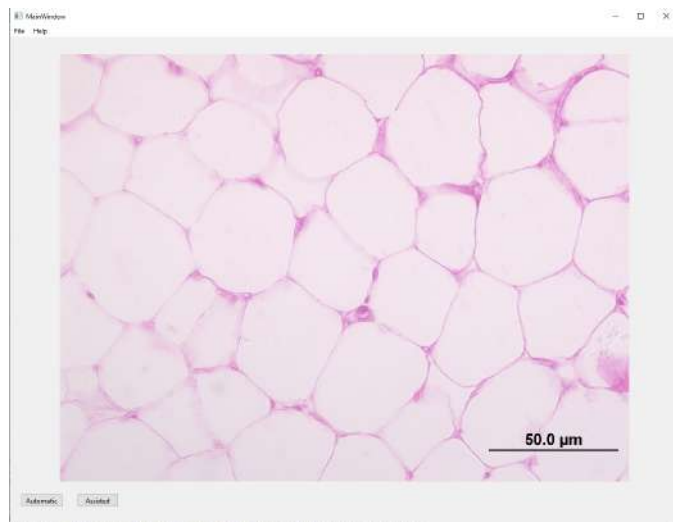


Fig. 5: Interface do sistema desenvolvido

Outro recurso incluído no sistema foi a indicação da área média ocupada pelos adipócitos identificados. Após a contagem dos adipócitos realizou-se um cálculo da área média ocupada por eles na imagem. Para isso foi calculado a área total em pixels da imagem através da multiplicação da resolução, assim obtendo 3.133.400 pixels (2040x1536). Depois foi feita uma transformação destes pixels para  $\mu\text{m}$ , tendo como resultado 36.385,26  $\mu\text{m}$ . Com a área total em pixel e em  $\mu\text{m}$ , é possível estabelecer uma relação de 86,1184 entre elas, assim permitindo a conversão da área média dos adipócitos em pixels para uma área média destes em  $\mu\text{m}^2$ .

## V. VALIDAÇÃO DOS RESULTADOS

A validação do protótipo foi realizada por meio da comparação do resultado fornecido por Beatriz Daudt, estudante do laboratório do CCBS, onde a contagem foi realizada utilizando o software ImageJ, uma ferramenta gratuita de acesso livre para PDI e muito utilizada nas áreas de biológicas, e o resultado obtido pela solução proposta SCAPy. A Figura 6 exibe as imagens que foram utilizadas nos testes e a Tabela 1 mostra os resultados obtidos nas contagens.

A partir dos dados apresentados na Tabela 1, foi realizado o teste de normalidade Shapiro-Wilk, considerando um intervalo de confiança de 95%, para verificar se os dados possuíam uma distribuição normal. Uma das razões para a escolha do teste de normalidade Shapiro-Wilk é devido ao bom de-

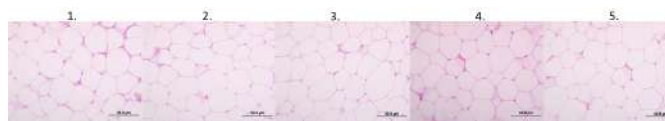


Fig. 6: Imagens utilizadas para a validação do sistema desenvolvido

Table 1: Comparações de Resultados

Imagem	ImageJ	SCAPy Automático	SCAPy Assistido
1	28	28	28
2	27	26	27
3	33	32	33
4	30	32	31
5	32	28	32

sempenho deste teste em tamanhos amostrais pequenos que variam de 4 a 30 unidades [18].

Na realização do teste de normalidade, obteve-se os p-valores de 0,2006, 0,5012 e 0,6919 para o SCAPy automático, o SCAPy assistido e o ImageJ, respectivamente. Esse resultado, então, aceita a hipótese nula de que os dados seguem uma distribuição normal.

Considerando este resultado, optou-se por realizar o teste t-student paramétrico pareado, por conta das imagens e por ser aplicável para 2 grupos amostrais.

O resultado obtido foi um p-valor de 0,6419 quando considerado os dados do ImageJ e o dados do SCAPy automático e um p-valor de 0,9051 quando considerado os dados do ImageJ e o dados do SCAPy assistido, apresentando assim, nenhuma significância estatística para a rejeição da hipótese nula de que não haveria diferença nas variâncias dos dados [19]. Assim, pode-se dizer que os resultados são semelhantes quando utilizando a solução proposta.

Ainda o recurso de cálculo da área média ocupada pelos adipócitos, foi realizado para as imagens consideradas na validação. A Tabela 2, apresenta os valores em pixels da área total ocupada pelos adipócitos identificados, a área média em pixels dos adipócitos e a área média em  $\mu\text{m}$  dos adipócitos.

## VI. CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Os resultados obtidos demonstraram que o SCAPy tem desempenho similar ao ImageJ, tanto na abordagem automática quanto na assistida. Isso foi evidenciado pelos p-valores obtidos, 0,6419 e 0,9051, respectivamente, que indicam que não há diferença significativa entre os resultados dos dois sistemas.



Table 2: Área média dos adipócitos

Imagem	Área Pixels	Adipócitos	Área Média Pixels	Área Média $\mu\text{m}^2$
1	1.548.842,00	28	55.315,79	642.32
2	1.485.849,00	26	57.148,04	663.60
3	1.569.449,00	32	49.045,28	569.51
4	1.497.555,00	32	46.798,59	543.42
5	1.349.022,00	28	48.179,36	559.45

Além disso, a solução proposta incluiu um recurso para calcular a área média ocupada pelos adipócitos identificados, fornecendo informações adicionais que podem ser úteis em estudos futuros. Esta por sua vez traz vantagens, visto que disponibiliza tanto um método automático para várias imagens quanto para uma única imagem, como também possibilita fazer isso de forma assistida, enquanto no ImageJ os pesquisadores tem que circular manualmente os adipócitos para a contagem e posteriormente fazer cálculos para identificar a área do adipócito.

Dessa forma, conclui-se que o SCAPy atende aos objetivos propostos, oferecendo uma ferramenta eficaz para a quantificação de amostras de WAT. A utilização de recursos computacionais open-source e a possibilidade de operação de forma assistida ou automática tornam o SCAPy uma solução versátil e acessível para pesquisadores na área de biologia.

Entretanto, há espaço para melhoras no sistema. Existem outros tipos de adipócitos, como os BAT, que tendem a ter uma representação diferente no tratamento da imagem. Além disso, outros corantes podem modificar a imagem gerada pelo microscópio, causando uma diferença tanto na cor da imagem gerada, como no tratamento da escala de cinza e ruídos dentro dela.

No campo da histologia, a diversidade de tecidos com padrões completamente diferentes dos considerados nesta pesquisa poderiam ser analisados e incluídos no sistema. Em um trabalho futuro, seria interessante adicionar novas funcionalidades no sistema SCAPy que permitissem calcular outras medidas para auxiliar o profissional nos diagnósticos. Também poderia ser adicionada a contagem de BAT, já que as técnicas aplicadas para o WAT funcionariam de maneira diferente do esperado.

Gerar uma versão do sistema para ambiente web também seria um trabalho futuro interessante, oferecendo um serviço que poderia ser utilizado em qualquer lugar desde que houvesse conexão com internet. Pelo fato do software ser livre, seria possível reunir todas as informações processadas dentro de um banco de dados, podendo gerar conjuntos e fazer análise geral dos mesmos.

## REFERENCES

1. Mortimer Abramowitz Michael W. Davidson. "Introduction to Microscopy" *Molecular Expressions*. 2007.
2. Leeson Charles Roland, Leeson Thomas Sydney, Paparo Anthony A.. *Textbook of histology*. Philadelphia: Philadelphia : Saunders5 ed. 1985.
3. World Health Organization . Obesity and overweight Fact sheet 2015.
4. Reyes-Farias Marjorie, Fos-Domenech Julia, Serra Dolors, Herrero Laura, Sánchez-Infantes David. White adipose tissue dysfunction in obesity and aging *Biochemical Pharmacology*. 2021;192:114723.
5. Klock Joyce Cristiane. Montagem de cariótipo de peixes assistida por computador Master's thesis Universidade Tecnológica Federal do ParanáCuritiba 2017.
6. Mauricio Cláudio Roberto Marquette. *Contador de células vermelhas baseado em imagens para múltiplas espécies de animais silvestres e domésticos*. Tese de doutorado Universidade Tecnológica Federal do ParanáCuritiba 2017.
7. Junqueira Luiz Carlos Uchôa, Carneiro José. *Histologia Básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan9 ed. 1999.
8. Cinti Saverio. The adipose organ: morphological perspectives of adipose tissues *Proceedings of the Nutrition Society*. 2001;60:319–328.
9. Graaff Van. *Anatomia Humana*. Manole6 ed. 2003.
10. Hernández Anna. *Adipose Tissue Elsevier*. 2021.
11. Botega Paola Evelyn, Melo Marcel Gomes, Ioshii Sergio Ossamu, Souza Mauren Abreu. Quantification of histological neoplastic cells using digital image processing in XXVI Brazilian Congress on Biomedical Engineering: CBE 2018, Armação de Buzios, RJ, Brazil, 21-25 October 2018 (Vol. 2):401–406Springer 2019.
12. Kurniastuti I, Yuliaty ENI, Yudianto F, Wulan TD. Determination of Hue Saturation Value (HSV) color feature in kidney histology image in *Journal of Physics: Conference Series*;2157:012020IOP Publishing 2022.
13. Junior Sergio A Da Silva, Carvalho Mateus FT, Calomeno Celso VAQ, et al. A semi-automatic approach for quantitative analysis of histological images in 2022 29th International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP):1–4IEEE 2022.
14. Weibel Ewald R, Kistler Gonzague S, Scherle Walter F. Practical stereological methods for morphometric cytology *The Journal of cell biology*. 1966;30:23–38.
15. Patel Tatsat R, Santo Briana, Monteiro Andre, Waqas Muhammad, Siddiqui Adnan H, Tutino Vincent. Data-driven ischemic stroke clot phenotyping from whole-slide histopathology images in 2021 IEEE Western New York Image and Signal Processing Workshop (WNYISPW):1–5IEEE 2021.
16. Cardiff Robert, Miller Claramae H., Munn Robert J.. Manual hematoxylin and eosin staining of mouse tissue sections *Cold Spring Harbor Protocols*. 2014;2014:655–658.
17. Lindström Per. The Physiology of Obese-Hyperglycemic Mice [ ob/ob Mice] *TheScientificWorldJournal*. 2007;7:666-85.
18. Miot Hélio Amante. Avaliação da normalidade dos dados em estudos clínicos e experimentais *Jornal Vasculiar Brasileiro*. 2017;16:88–91.
19. Campos Geraldo Maia. Estatística Prática para Docentes e Pós-Graduandos: A escolha do teste mais adequado 2000. Disponível em: <https://www.forp.usp.br/restauradora/gmc/gmc;ivro/gmc;ivro;cap14.html>.



# Challenges in remote sensing using visible light for blood pressure measurements

Eduardo L. Dias, George C. Cardoso

Department of Physics, FFCLRP, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract— Non-contact, remote determination of blood pressure (BP) using conventional RGB cameras and visible light can revolutionize health monitoring in a wide range of non-conventional situations. This type of remote determination of BP (rBP) is being investigated and under ideal conditions already gives results within a 5% uncertainty of the value provided by a validated device. However, in various situations low signal to noise ratio in the determination of remote photoplethysmography (rPPG) for small patches of skin, and under high frame rate, are a challenge for rBP. This paper describes these challenging situations, and strategies both in instrumentation and in signal processing to optimize rPPG for measurements of rBP.**

**Keywords— Blood Pressure; Plethysmography; video diagnostics; telehealth.**

## I. INTRODUCTION

Non-contact blood pressure (BP) estimation using RGB cameras has been intensively investigated recently. Some efforts have relied on the correlation between remotely measured pulse transit time (PTT) and BP, based on the Moens-Korteweg equation [1]. These methods require simultaneous imaging of both the face and palm with a high FPS RGB camera. To overcome the need for multiple body regions, Fang et al. [2] developed a method that uses facial video for the extraction of an average pulse wave train. From this pulse wave train, they extract pulse wave contours and use these contours to train a neural network against the BP measurement by a regular sphygmomanometer. This face imaging PPG method allows for the use of a single low-speed RGB camera [2], achieving a Mean Absolute Error (MAE) of less than 6 mmHg for the Diastolic BP (DBP). However, approaches such as the ones described above suffer from at least the following limitations: they rely on a single pulse wave from the target area, and they have a slow response time, meaning these methods do not support real-time tracking of pulse characteristics or pulse-by-pulse BP measurement. Our group has recently introduced a technique that relies on the spatial distribution of pulses

on the face [3]. The reasoning is that the PPG spatio-temporal map, along with the specific features of the PPG pulses at the multiple locations, gives more information for the determination of BP than a few PPG pulses as done in earlier studies [1, 2]. Despite being successful under ideal conditions (MEA = 5.4 mmHg, DBP), the intrinsic limitation of the spatio-temporal technique relies on instrumental signal acquisition and conditions to optimize signal to noise ratio (SNR) in challenging conditions.

Remote acquisition of PPG (rPPG) using visible light and RGB cameras is a well established technique in the literature. However, challenging conditions arise when smaller patches of skin are needed and higher melanin content is present. Various suggestions to mitigate problems include the use of techniques such as cross-polarized imaging, longer exposure time, and optimized spectral sources. These challenges arise even in acquisition of simpler signals such as in capillary refill time studies [4, 5].

In the present study, we report on methods we have used to improve SNR in cases of low light conditions (or high frame rates), and high melanin levels, as well as limitations of such methods. These methods include lock-in phase locked amplification, various detrending methods, and the assumption of post-processing of the signal that allows for the use of techniques such as PCA to improve SNR. We also study how the SNR varies with light intensity, and with melanin level. The focus here is on the extraction of the rPPG signal, not on the remote BP determination which is straightforward if the facial rPPG signals are good.

## II. MATERIALS AND METHODS

Our database consists of 68 facial videos collected from a total of 17 volunteers with our own experimental setup (Fig. 1). Our data acquisition is regulated by the Ethics Committee of FFCLRP-USP (95342518.1.0000.5407). Additionally, we have access to the facial videos collected under Iuchi et al's study [3] under a similar setup. The 27



Fig. 1: Experimental setup for video acquisition. The box with the linear polarizer attaches to the top of the camera.

volunteers span the entire spectrum of phototypes (skin colors) categorized by the Fitzpatrick scale [6]

The volunteer's face receives 530 Lux (LED 5500 K illuminators), as measured with a calibrated radiometer. Crossed linear polarizers between the illuminators and video camera (640x480 px, at 120 FPS) serve to attenuate superficial specular reflection of the skin.

Each frame of facial video is converted into 40x40 frames of *macropixels*, each of which are local averages of the RGB channels of 16x12 pixels. The average intensities over time constitute a "raw" signal in which pulses due to heartbeats are visible. The signal is subject to a pipeline of signal processing algorithms applied to increase the signal to noise ratio (Fig 2).

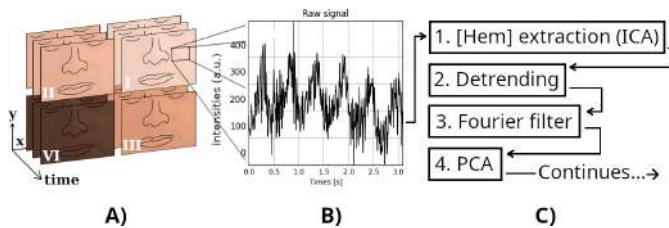


Fig. 2: A) Facial videos representative of different phototypes B) Average intensities are extracted from each macropixel C) Signal processing pipeline (continues on Fig 3).

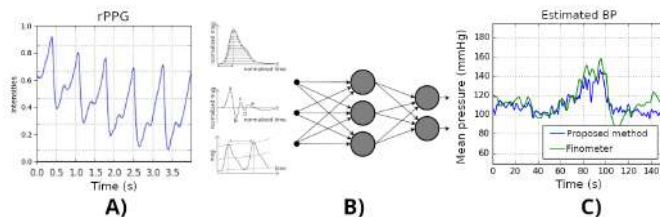


Fig 3: A) Processed iPPG signal from one macropixel B) Extraction of pulse features as input to the CNN C) Resulting BP estimation for one volunteer.

A convolutional neural network (CNN) takes pulse features over time and over the volunteer's face as inputs. The CNN architecture is the standard ResNET. For training, the other input is the validated BP measured in real time by a *finometer* (Finapres, USA) attached to one of the volunteer's fingers during video acquisition. As a result, the entire system consisting of the signal processing steps + trained CNN is able to assess BP frame-by-frame on the facial video.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

We have found that improving the signal pre-processing steps (Fig 2) is crucial for making the method applicable to volunteers of all phototypes. Specifically, the physical trade-off between camera exposure and framerate is an impediment to developing a uniform video acquisition and pre-processing method that is applicable to individuals of light and dark skin phototypes at the same time.

Our results show a decrease in the Signal-to-Noise Ratio (SNR) with increased melanin in the skin of the volunteers, and with decreased irradiance from the illuminators. When trained only on volunteers with phototypes III and IV on the Fitzpatrick scale, [3] achieved a mean absolute error of less than 5% for estimated BP. However, it is not clear yet whether extreme amounts of melanin will be the final deterrent in the development of methods for remote, non-contact determination of BP using regular RGB cameras, and visible light at comfortable levels. These challenges towards universal applicability motivate our further research. One avenue of exploration we are implementing is lock-in amplification of the rPPG raw signal.

### REFERENCES

1. Nagasawa, Takumi, Kaito Iuchi, Ryo Takahashi, Mari Tsunomura, Raquel Pantojo de Souza, Keiko Ogawa-Ochiai, Norimichi Tsumura, and George C. Cardoso. "Blood pressure estimation by photoplethysmogram decomposition into hyperbolic secant waves." *Applied Sciences* 12, no. 4 (2022): 1798.
2. Fang, Hongli, Jiping Xiong, and Linying He. "Fair non-contact blood pressure estimation using imaging photoplethysmography." *Biomedical Optics Express* 15.4 (2024): 2133-2151.
3. Iuchi, Kaito, Ryogo Miyazaki, George C. Cardoso, Keiko Ogawa-Ochiai, and Norimichi Tsumura. "Blood pressure estimation by spatial pulse-wave dynamics in a facial video." *Biomedical Optics Express* 13, no. 11 (2022): 6035-6047.
4. Bachour, Raquel P. de Souza, Eduardo Lopes Dias, and George C. Cardoso. "Skin-color-independent robust assessment of capillary refill time." *Journal of Biophotonics* 16, no. 11 (2023): e202300063.
5. Nagasawa, Takumi, Kazuki Iwata, Raquel Pantojo de Souza Bachour, Keiko Ogawa-Ochiai, Norimichi Tsumura, and George C. Cardoso. "Quantitative Capillary Refill Time with image-based finger force estimation." *Medical Engineering & Physics* (2024): 104168.
6. Sachdeva, Silonie. "Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology." *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 75 (2009): 93.

# Assessing age-associated influences on paramagnetic and diamagnetic susceptibility maps from postmortem human brains

J. H. M. Azevedo<sup>1,2</sup>, A. Avanzine<sup>1</sup>, F. S. Otsuka<sup>1</sup>, M. C. G. Otaduy<sup>3</sup> and C. E. G. Salmon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> InBrain, Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Neurologia, FMRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>3</sup> LIM44, Instituto de Radiologia, HCFMUSP, São Paulo, Brasil

**Abstract—** The aging brain undergoes magnetic property changes, studied via MRI techniques like quantitative susceptibility mapping (QSM). Iron accumulation, a paramagnetic source, predominates in deep gray matter regions (DGM), while myelin, a diamagnetic source, abounds in white matter (WM). APART-QSM was used to disentangle paramagnetic and diamagnetic effects in 46 postmortem human brains (aged 31-91 years). Age most impacted the diamagnetic susceptibility component, showing a linear negative association in four DGM and one WM region. Intriguingly, the putamen exhibited a similar age-related linear trend for both paramagnetic and diamagnetic values, similar to in vivo observations

**Keywords—** QSM; MRI; ageing; post mortem brain

## I. INTRODUCTION

The ageing brain undergoes intricate structural and molecular changes, with magnetic resonance imaging (MRI) being pivotal in studying these effects [1]. Quantitative susceptibility mapping (QSM) has emerged as a crucial tool for investigating iron deposition, associated with neurological diseases. While iron accumulates primarily in the deep gray matter, myelin, a source of diamagnetism, is prevalent in white matter. However, conventional QSM may inaccurately quantify susceptibility due to conflicting paramagnetic and diamagnetic effects. Recently, the APART-QSM method has been developed to separate these effects, revealing insights into the association between iron accumulation and myelin content [2]. We applied APART-QSM to postmortem brain MRI to investigate age-related changes in susceptibility components and their association with fractional anisotropy (FA) in various brain structures.

## II. MATERIALS AND METHODS

The research ethics committee of the Medicine School of the University of São Paulo (approval number 14407) approved this study. MRI scans were conducted on 46 postmortem subjects aged 31 to 91 using a 7T MR scanner. The APART-QSM method was utilized to derive paramagnetic and diamagnetic susceptibility values across various deep gray and white matter regions. To obtain the paramagnetic and diamagnetic maps, QSM, and R2 maps are necessary. Linear models were employed to analyze age-related changes in susceptibility within these regions. Additionally, linear correlations between FA and susceptibility values were investigated. The regions of interest segmentation was done using first FSL and using a specific atlas. All the maps were linearly transformed from native to 3D T1-weighted image space using ANTS software (Figure 1).

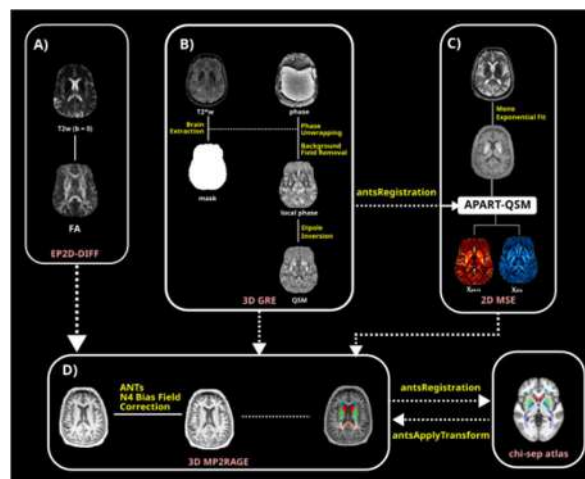


Figure 1. Pipeline for the image processing of the postmortem MRI brain data to obtain (A) FA maps, (B) QSM susceptibility maps, (C) paramagnetic and diamagnetic susceptibility maps, and (D) the ROIs segmentation.



### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows the QSM,  $R_2'$ , paramagnetic, diamagnetic, and FA maps for three subjects with 36, 67, and 91 years.

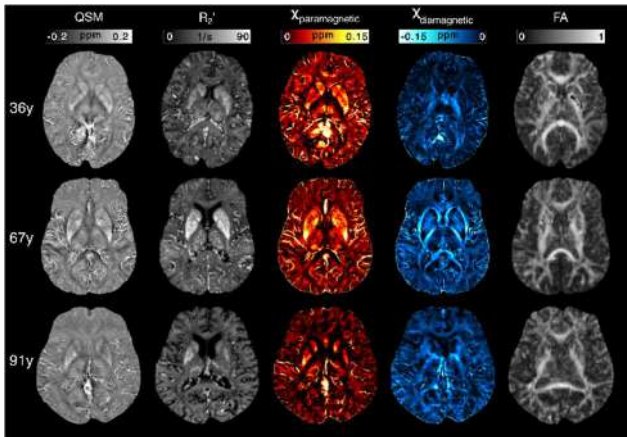


Figure 2. QSM,  $R_2'$ , paramagnetic, diamagnetic, and FA maps of three representative postmortem brain subjects with 36 (top row), 67 (middle row), and 91 (bottom row) years old.

Age significantly influenced susceptibility values, particularly on the diamagnetic component, which displayed a linear negative association in several deep gray and white matter regions (Figure 3).

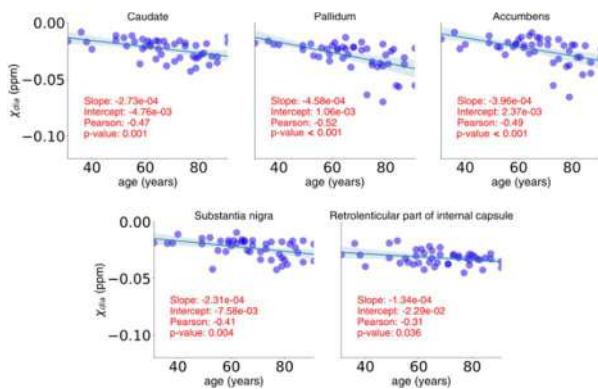


Figure 3. Linear regression between diamagnetic susceptibility values and age for caudate, pallidum, accumbens, substantia nigra, and retrolenticular part of internal capsule.

Notably, the putamen exhibited age-related linear associations in both paramagnetic and diamagnetic values, consistent with observations in vivo (Figure 4)

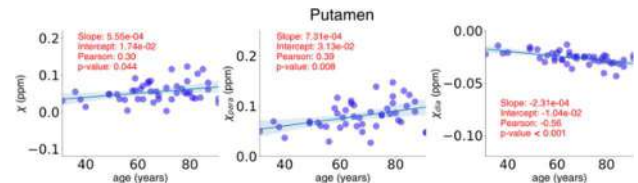


Figure 4. Linear regression of QSM ( $X$ ), paramagnetic ( $X_{para}$ ), and diamagnetic ( $X_{dia}$ ) susceptibility values and age for putamen.

Moreover, correlations between the diamagnetic component and FA (Figure 5) suggested the impact of myelin content, while associations with paramagnetic values indicated diverse influences of iron-associated proteins depending on microstructural complexity.

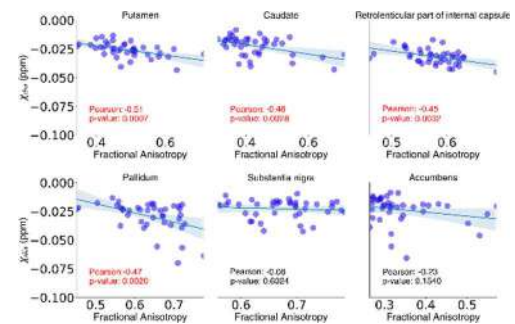


Figure 5. Correlation of diamagnetic and FA values for structures that show significant association of diamagnetic and age.

### IV. CONCLUSIONS

Postmortem analysis revealed that the in vivo behavior of susceptibility components is largely maintained despite observed differences. These findings underscore the potential utility of postmortem studies in elucidating the contributions of paramagnetic and diamagnetic components, thus enhancing the precision of this technique in in vivo research aimed at a deeper understanding of brain microstructure.

### ACKNOWLEDGEMENTS

CAPES 001. FAPESP 2023/04823-3

### REFERENCES

- Guo H, Siu W, D'Arcy RC, Black SE, Grajauskas LA, Singh S, Zhang Y, Rockwood K, Song X. MRI assessment of whole-brain structural changes in aging. *Clin Interv Aging*. 2017 Aug 9;12:1251-1270.
- Li Z, Feng R, Liu Q, Feng J, Lao G, Zhang M, Li J, Zhang Y, Wei H. APART-QSM: An improved sub-voxel quantitative susceptibility mapping for susceptibility source separation using an iterative data fitting method. *Neuroimage*. 2023 Jul 1;274:120148.



# Uma abordagem comparativa de técnicas de análise vocal para detecção de patologias por meio de Redes Neurais Artificiais

V. F. Cardoso<sup>1</sup>, E. Cataldo<sup>1</sup> and L. F. Mendonza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Fluminense (UFF), PPGEET, Niterói - RJ, Brasil

<sup>2</sup> Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Departamento de Engenharia Elétrica, Rio de Janeiro - RJ, Brasil

**Abstract—** In this study, we analyze the complexity of the human voice and the challenges in pre-diagnosing vocal conditions, which often present obstacles in healthcare. In particular, we consider the classification of the human voice and its pathologies using advanced artificial intelligence (AI) technologies. The research is motivated by the need for more accurate and non-invasive methods to identify vocal cord pathologies. We use techniques like MFCC, PNCC, and ZCPA, along with sophisticated AI technologies, to analyze vocal characteristics under different conditions and pathologies. Various neural network architectures — including DNN, CNN, LSTM, and BiLSTM — are employed to differentiate healthy and pathological voices (healthy voices and voices with nodule, paralysis, Reinke’s edema and cyst). Results show the MFCC method’s high effectiveness with 99% accuracy. However, PNCC, although detecting many pathological cases, has higher false negative and positive rates. ZCPA exhibited lower consistency, suggesting refinement and further testing for vocal diagnosis improvement. This study contributes to biomedical research by showcasing innovative AI applications in vocal health, offering more precise diagnostic methods.

**Keywords—** Artificial intelligence, Vocal health, Identification of vocal pathologies.

## I. INTRODUÇÃO

A voz humana desempenha um papel fundamental na sociedade, sendo um instrumento vital de comunicação e expressão pessoal. Na comunicação diária, a voz não apenas transmite informações, mas também emoções, intenções e características pessoais, tornando-se uma ferramenta poderosa para a interação social [1]. No entanto, o uso extensivo da voz em certas profissões pode levar a problemas de saúde vocal, afetando não apenas a eficácia profissional, mas também a qualidade de vida [2]. Na análise da saúde vocal, os diagnósticos de patologias podem ser em algum momento subjetivos, como na medicina de forma geral, sujeitos a um “juízo enviesado ou ruidoso”, como discutido em [3]. Algumas vezes, esses diagnósticos dependem excessivamente

da interpretação subjetiva, o que pode levar a avaliações imprecisas. Com os avanços da inteligência artificial (IA) aplicadas em vários setores da sociedade, inclusive na área da saúde, a análise das características vocais por meio dessa tecnologia se tornou uma ferramenta valiosa.

Este trabalho investiga o uso de IA e redes neurais para classificar patologias vocais e vozes saudáveis. As Características vocais são extraídas através dos métodos: *Mel-Frequency Cepstral Coefficients* (MFCC), *Power-Normalized Cepstral Coefficients* (PNCC) e *Zero-Crossings with Peak Amplitudes* (ZCPA); e diferentes redes neurais, como *Deep Neural Networks* (DNN), *Convolutional Neural Networks* (CNN), *Long Short-Term Memory* (LSTM) e *Bidirectional Long Short-Term Memory* (BiLSTM), são avaliadas.

A literatura sugere que, em sistemas de reconhecimento de voz que utilizam pronúncia de palavras e presença de ruídos (branco, fabrica, F16, babble e rosa), o método ZCPA frequentemente supera o MFCC [4][5]. Além disso, o método PNCC (na presença de ruído branco) também é considerado mais robusto que o MFCC [6][7]. No entanto, em ambientes sem ruído, o MFCC tende a ser mais eficaz que o ZCPA. Quanto à comparação entre PNCC e MFCC nesses contextos, eles apresentam desempenho bastante similar. Em estudos voltados para a identificação de patologias nas cordas vocais, observa-se a eficácia do método MFCC [8][9][10][11].

Nossa pesquisa emprega os métodos mencionados para identificar características de vozes que apresentam patologias, tais como nódulo, paralisia, edema de Reinke e cisto, além de vozes saudáveis. Essa análise foi conduzida utilizando fragmentos de vozes femininas e masculinas, com durações de 0,5 e 0,7 segundo, provenientes da emissão sustentada das vogais /a/ e /e/. Os testes foram realizados em vozes sem ruído e com adição de ruído branco.

### A. Patologias das cordas vocais

As patologias das cordas vocais referem-se a uma variedade de condições que afetam a saúde e o funcionamento das cordas vocais. Normalmente, as cordas vocais vibram de maneira uniforme e simétrica, criando ondas sonoras regulares que produzem uma voz clara e modulada. No entanto,

os distúrbios das cordas vocais perturbam esse processo. As patologias podem limitar a capacidade das cordas vocais de vibrar em certas frequências, resultando em uma redução da amplitude tonal. Na Figura 1, apresentamos o espectrograma de uma voz saudável (a) e uma voz com paralisia (b).

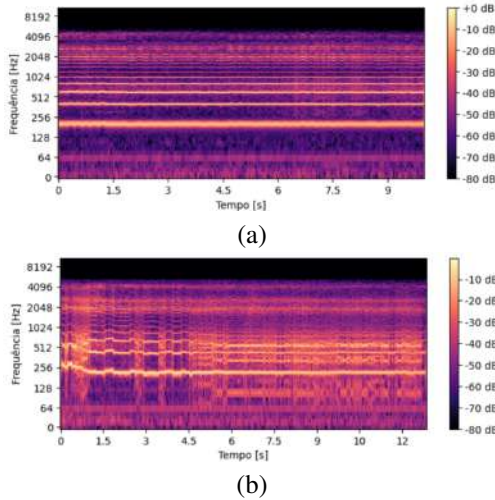


Figura 1: Espectrograma de voz saudável (a) e com paralisia (b)

## II. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A extração de características da voz transforma sinais de áudio em representações numéricas. Essas características, derivadas das propriedades acústicas da fala, são fundamentais em aplicações como reconhecimento de fala, identificação de locutor, detecção de emoções e alterações vocais.

### A. Mel-Frequency Cepstral Coefficients - MFCC

O método MFCC simula a forma como o sistema auditivo humano percebe diferentes frequências, através da escala Mel. A escala Mel é um componente fundamental no cálculo do MFCC e é usada para mapear as frequências lineares (geralmente em Hertz) em frequências Mel.

A fórmula para converter uma frequência  $f$  (em Hertz) para a frequência  $m$  (em Mel) e a sua inversa são, respectivamente:

$$m = M(f) = 1127 \times \ln \left( 1 + \frac{f}{700} \right) \quad (1)$$

$$f = M^{-1}(m) = 700 \left( e^{\frac{m}{1127}} - 1 \right) \quad (2)$$

Os filtros Mel são aplicados à transformada de Fourier para capturar as características perceptualmente relevantes da

frequência. A criação dos filtros Mel é feita a partir dos pontos Mel usando funções triangulares [6], onde cada filtro é centrado em um ponto Mel e possui uma forma triangular. Os coeficientes dos filtros Mel são calculados com base nas equações:

$$H_m(k) = \begin{cases} 0, & \text{se } k < k_{m-1} \\ \frac{k-k_{m-1}}{k_m-k_{m-1}}, & \text{se } k_{m-1} \leq k < k_m \\ \frac{k_{m+1}-k}{k_{m+1}-k_m}, & \text{se } k_m \leq k < k_{m+1} \\ 0, & \text{se } k \geq k_{m+1}, \end{cases} \quad (3)$$

onde  $k$  é a frequência em Mel;  $k_{(m-1)}$  e  $k_{(m+1)}$  são as frequências dos filtros vizinhos e  $k(m)$  é a frequência central do filtro triangular.

Após aplicar o banco de filtros de Mel, os coeficientes são obtidos, representando a energia em cada faixa de frequência de maneira não linear. Posteriormente, os coeficientes de Mel são submetidos ao logaritmo, seguido pela aplicação da Transformada Cosseno Discreta (DCT) para obter os coeficientes MFCC e, em seguida, os dados são normalizados.

### B. Power-Normalized Cepstral Coefficients - PNCC

Os PNCCs são uma extensão dos MFCCs e têm como objetivo principal capturar características perceptivas do áudio, semelhantes à forma como o ouvido humano processa o som, tendo a vantagem de ter mais robustez em ambientes ruidosos [12]. Os filtros *gammatone* são uma forma de modelar a resposta em frequência do ouvido humano, sendo baseados na escala de Bandas Retangulares Equivalentes (ERB) [13], que representam bem a resposta impulsional da membrana basilar. Eles foram projetados para simular a forma como a cóclea, a parte do ouvido que traduz o som em sinais nervosos, processa os sinais de áudio.

Em termos de processamento de sinais, um filtro *gammatone* é um filtro passa-faixa, que pode ser caracterizado por sua função de transferência ou sua resposta ao impulso. Podendo ser representada como:

$$g(t) = a \cdot t^{n-1} \cdot e^{-2\pi bt} \cdot \cos(2\pi f_c t + \phi), \quad \text{para } t \geq 0, \quad (4)$$

onde  $a$  é a amplitude;  $t$  é o tempo;  $n$  é a ordem do filtro;  $b$  é a largura de banda retangular equivalente ERB;  $f_c$  é a frequência central do filtro; e  $\phi$  é a fase inicial do filtro.

A escala ERB em função da frequência é:

$$ERB(f) = 24.7 + (4.32f + 1), \quad (5)$$

onde  $ERB(f)$  é a largura de banda retangular equivalente em Hertz e  $f$  é a frequência em quiloHertz.

Após cada trecho do sinal ser passado através de um banco de filtros *gammatone*, o resultado é uma representação do sinal de fala em termos de intensidade em várias faixas de frequência crítica. Em seguida, é aplicada uma função de potenciação (operação não linear), facilitando a diferenciação entre componentes de sinal que são importantes para a percepção e aqueles que não são, como ruídos de fundo ou componentes irrelevantes. Por fim, é aplicada a DCT e a consequente normalização dos dados.

### C. Zero-Crossings with Peak Amplitudes - ZCPA

O método ZCPA é uma técnica de extração de características em processamento de sinais de voz, com uma abordagem robusta na análise de sinais acústicos, especialmente no reconhecimento de voz e de locutores em ambientes ruidosos. Essa técnica identifica e analisa dois componentes principais de um sinal de voz: a taxa de cruzamento por zero (*Zero Crossing Rate - ZCR*) e a amplitude de pico (*Peak Amplitude*).

O sinal passa por filtros, resultando em um histograma de frequência baseado nos pontos de cruzamento de zero. O acréscimo nesse histograma é determinado pelo logaritmo da maior intensidade registrada em cada intervalo. Finalmente, sobre esse histograma, aplica-se a DCT e, em seguida, a correspondente normalização.

Inspirado pela forma como o ouvido humano processa sons, esse método simula a capacidade da cóclea, uma parte essencial do ouvido interno, de decompor sons complexos em componentes de frequência mais simples.

Na base do banco de filtros cocleares (representam o deslocamento mecânico da membrana basilar [14]), está a ideia de capturar as características essenciais dos sons da maneira como são percebidos pelo ouvido humano. Esse processo envolve a transformação do sinal de áudio em uma série de faixas de frequência, cada uma correspondendo a uma parte diferente da cóclea. As  $k$  faixas são dispostas segundo a escala *Bark* pela equação,

$$f_{Bark} = 13 \arctan\left(\frac{76f}{1000}\right) + 3.5 \arctan\left(\frac{f}{7500}\right)^2 \quad (6)$$

e  $f_{Bark}$  é a frequência perceptual em Bark e  $f$  é a frequência em Hertz.

## III. METODOLOGIA E IMPLEMENTAÇÃO

### A. Base de dados

Os dados utilizados nas análises foram extraídos da base de vozes autoral de Edson Cataldo e, também, do sítio *Saar-*

*bruecken Voice Database (SVD)*, que chamaremos de base 1 e 2, respectivamente.

A base 1 é composta por 11 vozes saudáveis, 12 vozes com nódulo e 8 vozes com paralisia. A base 2 é constituída por 687 vozes saudáveis, 6 vozes com cisto e 68 vozes com edema de Reinke. Não houve separação das vozes masculinas e femininas. O banco de vozes (banco 1 ou 2) foi agrupado por tipo de patologia, e as vozes contêm pronúncias sustentadas da vogal /a/ e /e/, em alguns casos, as pronúncias no tom normal, alto e baixo.

Foram aplicadas técnicas computacionais de aumento de dados para aprimorar a capacidade de generalização das redes neurais. Os sinais de voz foram fragmentados em segmentos de 0,5 e 0,7 segundos. Adicionou-se ruído branco em cinco níveis diferentes (nível 1 com ruído mais baixo e nível 5 com ruído mais alto) utilizando a função *np.random.randn()*, onde os níveis correspondem aos fatores de multiplicação aplicados à função. Além disso, foi realizado um deslocamento temporal da parte inicial do áudio usando a função *np.roll(data, shift)*, em que *data* é o áudio e *shift* indica o número de posições que os elementos da matriz das características vocais extraídas devem ser deslocados.

Após a finalização da etapa do aumento de dados, totalizamos 1359 vozes saudáveis, 1152 vozes com edema de Reinke, 1017 vozes com nódulo, 765 vozes com paralisia e 261 vozes com cisto.

### B. Extração de características das vozes

Os processos para extrair características foram executados usando *Python*. Para o método MFCC, utilizou-se a biblioteca *Librosa*, através da função *librosa.feature.mfcc()*, com 40 coeficientes. Para extrair características pelo método PNCC, empregou-se a função *spafe.features.pncc()* da biblioteca *Spafe*; 32 coeficientes foram obtidos para áudios de 0,5 s, e 45 coeficientes para áudios de 0,7 s. O método ZCPA foi implementado por [5], utilizando a biblioteca *Scipy* através da função *signal.filtfilt()*, resultando em 66 coeficientes.

### C. Características da redes neurais

Alocamos 70% dos dados para treinamento, 10% para validação e 20% para teste. A camada de saída de todas as redes tinha 5 neurônios e utilizava a função de ativação *softmax*. O treinamento dos quatro modelos foi realizado em 100 épocas, com lotes de 32 amostras cada.

A rede DNN foi construída com uma camada densa de 32 neurônios e função de ativação *ReLU*.

Na CNN, foram implementados dois blocos convolucionais. O primeiro tem uma camada convolucional unidimensional com 64 filtros, *kernel* de tamanho 10 e função de

ativação *ReLU*, além de um *dropout* de 40% e uma camada de *max-pooling* de tamanho 4. O segundo bloco, também unidimensional, possui 128 filtros, *kernel* de tamanho 10, *padding* = “same”, garantindo que a saída tenha o mesmo tamanho que a entrada, função de ativação *ReLU*, seguido por um *dropout* de 40% e *max-pooling* de tamanho 4. Essa rede também inclui uma camada densa de 64 neurônios com 40%.

A LSTM conta com três camadas, iniciando com duas camadas LSTM de 100 unidades cada, seguidas de uma camada de saída, intercaladas por dois *dropouts* de 30%.

Por fim, a BiLSTM possui duas camadas LSTM bidirecionais de 100 unidades cada, com um *dropout* de 30% entre elas.

Podemos observar na Tabela 1 a relação entre o tempo total de treinamento e a época em que cada rede neural atingiu a melhor performance durante as 100 épocas realizadas.

Tabela 1: Tempo de treinamento e época de melhor performance

Arquitetura	MFCC			
	DNN	CNN	LSTM	BiLSTM
Tempo	28.06’’	2’ 23.04’’	13’ 26.25’’	27’ 24.36’’
Época	82 <sup>a</sup>	69 <sup>a</sup>	73 <sup>a</sup>	86 <sup>a</sup>
Arquitetura	PNCC			
	DNN	CNN	LSTM	BiLSTM
Tempo	41.79’’	56.62’’	9’ 21.89’’	24’ 32.36’’
Época	88 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	89 <sup>a</sup>	72 <sup>a</sup>
Arquitetura	ZCPA			
	DNN	CNN	LSTM	BiLSTM
Tempo	41.77’’	3’ 23.08’’	18’ 25.89’’	43’ 40’’
Época	99 <sup>a</sup>	66 <sup>a</sup>	12	72 <sup>a</sup>

#### IV. RESULTADOS

É fundamental compreender a terminologia usada na avaliação de modelos de classificação para interpretar corretamente sua performance. Os termos usados definem acertos e erros, e facilitam a interpretação dos resultados em cenários práticos.

Define-se VP (verdadeiro positivo) quando o modelo prevê corretamente a classe positiva, FN (falso negativo) quando classifica incorretamente um caso positivo como negativo, FP (falso positivo) quando classifica erroneamente um caso negativo como positivo, e VN (verdadeiro negativo) é a identificação correta de um caso negativo. Na definição do estudo, classe positiva indica a presença de patologia vocal, enquanto negativa representa voz saudável.

Neste trabalho, apresentamos os resultados da combinação dos métodos MFCC, PNCC e ZCPA com redes neurais

DNN, CNN, LSTM e BiLSTM para a classificação de vozes. Métricas como acurácia, precisão, *recall* e *F1-score* foram usadas para avaliar o desempenho de cada modelo de rede neural.

##### A. Resultados MFCC

A seguir, na Tabela 2, apresentamos os resultados da utilização de redes neurais para a classificação de patologias vocais e vozes saudáveis através do método MFCC.

Tabela 2: Classificação DNN, CNN, LSTM e BiLSTM - Método MFCC

Condição	DNN			CNN		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.93	0.88	0.90	0.97	0.67	0.79
Nódulo	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Paralisia	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Reinke	0.96	0.98	0.97	0.92	0.98	0.95
Saudável	1.00	0.99	1.00	0.98	0.99	0.99
<b>Acurácia</b>	=0.99			=0.97		
Condição	LSTM			BiLSTM		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.93	0.93	0.93	0.95	0.91	0.93
Nódulo	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Paralisia	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Reinke	0.98	0.96	0.97	0.98	0.99	0.98
Saudável	0.99	1.00	0.99	1.00	1.00	1.00
<b>Acurácia</b>	=0.99			=0.99		

O modelo DNN de classificação vocal alcançou uma taxa de acurácia de 99%, evidenciando excelente desempenho. Destaca-se o diagnóstico preciso de nódulos e paralisia. Apesar de não atingir 100% para cistos e edema de *Reinke*, a alta acurácia indica a confiabilidade do método.

O modelo CNN possui uma acurácia geral de 97%, ligeiramente abaixo do modelo DNN. Destaca-se a precisão na identificação de nódulos e paralisia. Embora a condição de cisto tenha alta precisão, seu *recall* é mais baixo em relação ao DNN, indicando uma tendência de não detectar todos os casos reais. O desempenho na identificação de edema de *Reinke* e vozes saudáveis permanece eficiente.

Os modelos LSTM e BiLSTM se mantêm com uma alta precisão para nódulo, paralisia, edema de *Reinke* e vozes saudáveis e obteve um aumento considerável no *recall*, mostrando a melhora na detecção de cisto. A performance geral do modelo é acentuada pelo alto valor da acurácia.

Por fim, o modelo de classificação mantém uma eficácia notável com uma acurácia de 99%, evidenciando uma pre-



cisão e *recall* perfeitos na identificação de nódulos, paralisia e vozes saudáveis. O desempenho na detecção de cistos e edema de Reinke também foi elevado.

### B. Resultados PNCC

Os resultados dos modelos de classificação vocal para o método PNCC apresentados na Tabela 3 apresentam uma acurácia de 0.47 a 0.65, demonstrando a necessidade de aprimoramento no método.

Tabela 3: Classificação DNN, CNN, LSTM e BiLSTM - Método PNCC

Condição	DNN			CNN		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.00	0.00	0.00	1.00	0.09	0.16
Nódulo	0.50	0.70	0.58	0.60	0.96	0.74
Paralisia	0.44	0.08	0.13	0.88	0.09	0.17
Reinke	0.48	0.58	0.52	0.61	0.66	0.63
Saudável	0.44	0.52	0.48	0.65	0.77	0.70
<b>Acurácia</b>	=0.47			=0.63		

Condição	LSTM			BiLSTM		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.44	0.25	0.31	0.47	0.30	0.37
Nódulo	0.74	0.88	0.80	0.76	0.77	0.76
Paralisia	0.80	0.44	0.57	0.65	0.62	0.64
Reinke	0.55	0.64	0.59	0.57	0.71	0.64
Saudável	0.63	0.67	0.65	0.69	0.62	0.65
<b>Acurácia</b>	=0.64			=0.65		

### C. Resultados - ZCPA

A Tabela 4 exhibe os resultados dos modelos de classificação vocal usando o método ZCPA com acurácia variando entre 30% e 50%. Isso sugere a necessidade de melhorias no método.

## V. ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS EXTRAÍDAS DAS VOZES

Para auxiliar a compreensão dos desempenhos dos métodos utilizados, apresentamos a distribuição das médias e amplitudes das características extraídas das vozes por meio de *boxplots*, onde o eixo vertical representa os valores das características, enquanto o eixo horizontal indica o tipo de voz: I (saudável), II (nódulo), III (edema de Reinke), IV (cisto) e

Tabela 4: Classificação DNN, CNN, LSTM e BiLSTM - Método ZCPA

Condição	DNN			CNN		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.00	0.00	0.00	0.67	0.04	0.07
Nódulo	0.54	0.86	0.66	0.57	0.87	0.69
Paralisia	0.00	0.00	0.00	0.54	0.20	0.30
Reinke	0.37	0.27	0.31	0.40	0.35	0.37
Saudável	0.46	0.70	0.55	0.49	0.63	0.55
<b>Acurácia</b>	=0.47			=0.50		

Condição	LSTM			BiLSTM		
	Precisão	Recall	F1	Precisão	Recall	F1
Cisto	0.00	0.00	0.00	0.15	0.05	0.08
Nódulo	0.00	0.00	0.00	0.55	0.71	0.62
Paralisia	0.00	0.00	0.00	0.47	0.30	0.36
Reinke	0.00	0.00	0.00	0.41	0.46	0.43
Saudável	0.30	1.00	0.46	0.51	0.52	0.52
<b>Acurácia</b>	=0.30			=0.48		

V (paralisia). Comparando os *boxplots* das médias apresentados na Figura 2, temos que o segundo quartil (mediana) do método ZCPA é praticamente o mesmo valor para os cinco tipos de vozes e se tornam mais diferentes nos métodos PNCC e MFCC. Além disso, observa-se que a dispersão dos dados entre o primeiro e segundo quartis, e entre o segundo e terceiro quartis, é maior no método MFCC e menor nos métodos PNCC e ZCPA. Essa maior dispersão nos dados do MFCC sugere que suas características são mais distintas entre si, facilitando a classificação. Em relação aos *boxplots* das amplitudes, a Figura 3, no método MFCC, revela o segundo quartil com valores mais divergentes em comparação com os métodos PNCC e ZCPA.

A variabilidade dos dados entre o primeiro e segundo quartis, bem como entre o segundo e terceiro quartis, é mais evidente no método MFCC em comparação com os métodos PNCC e ZCPA. Essa observação da dispersão dos dados entre os quartis ressalta a disparidade entre as características, indicando uma diferenciação mais clara entre elas. Isso sugere que os dados são mais facilmente distinguíveis pelas redes neurais durante o processo de classificação das vozes.

## VI. CONCLUSÕES

O método MFCC mostrou ser altamente eficaz e preciso na classificação entre patologias vocais e vozes saudáveis, com uma notável ausência de falsos negativos e falsos positivos, o que reforça sua eficácia, alcançando uma acurácia de 99% em

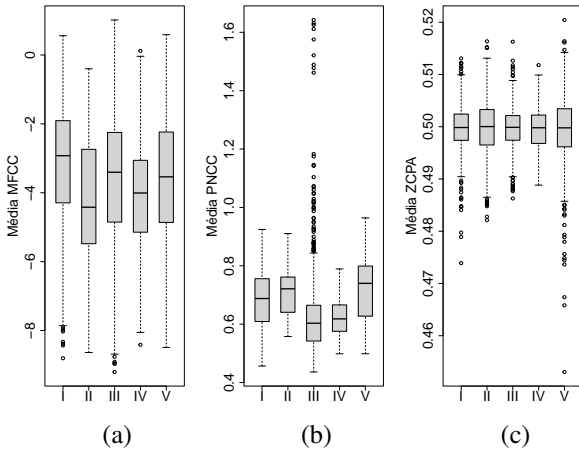


Figura 2: Boxplot, médias das características MFCC (a), PNCC (b) e ZCPA (c).

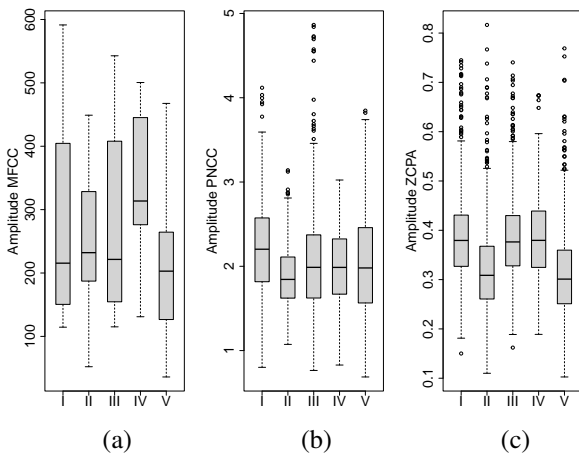


Figura 3: Boxplot, amplitudes das características MFCC (a), PNCC (b) e ZCPA (c).

combinação com redes neurais. Esses resultados destacam a confiabilidade do MFCC para fins de pre-diagnóstico vocal.

O método PNCC apresentou um desempenho mais variado e moderado. Em termos das redes neurais, os resultados mostraram eficácia oscilante, alcançando até 65%.

Finalmente, o método ZCPA mostrou-se o menos eficaz entre os três, tendo uma performance máxima de 50%, mostrando a incapacidade de detectar condições patológicas e vozes saudáveis.

## REFERÊNCIAS

1. Behlau M, Pontes P, Moreti F. *Higiene Vocal: Cuidando da Voz*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações LTDA 2018.
2. Silva S S L. Principais patologias laringeas em professores *Distúrbios da Comunicação*. 2018;30:767–775.
3. Kahneman D, Sibony O, Susteim C R. *Ruído: uma falha no julgamento humano*. Objetiva: 1ª edição 2021.
4. Silva D G, Cuadros C D R, Alcaim A. Reconhecimento Robusto de Locutor Baseado nos Atributos ZCPAC in *Simpósio Brasileiro de Telecomunicações 2007*.
5. Silva K R F. Reconhecimento de locutor em ambientes ruidosos: uma comparação entre os métodos de extração de características MFCC e ZCPA Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Federal Fluminense 2023.
6. Siqueira J K. Reconhecimento de Voz Contínua com Atributos MFCC, SSCH e PNCC, Wavelet Denoising e Redes Neurais. Dissertação, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro 2013.
7. Siqueira J K, Abraham A. Comparação dos atributos MFCC, SSCH e PNCC para reconhecimento robusto de voz contínua in *Proc. XXIX Simpósio Brasileiro de Telecomunicações 2011*.
8. Ribeiro G L, Gomes R, Costa S C, Costa W C A. Análise mel-cepstral na discriminação de patologias laringeas in *XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEb 2014*.
9. Vieira V J D, Costa S C, Costa W C de A et al. Avaliação de Desempenho na Classificação de Patologias Laringeas por Análise LPC de Sinais de Voz e Redes Neurais MLP in *Anais do XIII Congresso Brasileiro de Inteligência Computacional 2013*.
10. Ali A, Ganar S. Intelligent pathological voice detection *Int. J. Innov. Res. Technol.* 2018;5:92–95.
11. Cordeiro H, Fonseca J, Guimarães I, Meneses C. Voice pathologies identification speech signals, features and classifiers evaluation *2015 Signal Processing: Algorithms, Architectures, Arrangements, and Applications (SPA)*. 2015:81–86.
12. Al-Kaltakchi M T S, Taha H A Al-R, Shehab M A et al. Comparison of feature extraction and normalization methods for speaker recognition using grid-audiovisual database *Indonesian Journal of Electrical Engineering and Computer Science*. 2020;18:782-789.
13. Kim C, Stern R M. Power-Normalized Cepstral Coefficients (PNCC) for Robust Speech Recognition *Ieee transactions on audio, speech, and language processing*. 2016;24:1315-1329.
14. Almeida C R. Extratores de características acústicas inspirados no sistema periférico auditivo. Dissertação, Universidade Federal de Sergipe 2014.

Autor: Vinícius Flores Cardoso  
Instituição: Universidade Federal Fluminense  
Cidade: Niterói - RJ  
País: Brasil  
Email: vinicflores@gmail.com

# Avaliação de perfis populacionais com ênfase na dose de radiação em um serviço de mamografia digital usando dados do cabeçalho DICOM

F.T. Araújo<sup>1</sup>, J.C.P.D. de Carvalho<sup>1</sup>, L.S.D. Oliveira<sup>1</sup>, L.B. Verçosa<sup>2</sup> e H. Schiabel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Escola de Engenharia de São Carlos – USP / Depto Eng. Elétrica e de Computação, São Carlos (SP), Brasil

<sup>2</sup>Hospital Universitário da UFSCar (EBSERH), São Carlos (SP), Brasil

**Resumo**— Como as diretrizes estabelecidas por organizações internacionais para testes de qualidade em serviços de mamografia geralmente se baseiam em exposições de *phantoms* com espessuras e composições padronizadas, as quais frequentemente não são representativas dos perfis das pacientes desses serviços, estabeleceu-se uma abordagem para determinar tais perfis a partir de um sistema computacional de rastreamento automático de dados extraídos dos arquivos DICOM gerados na aquisição das imagens nos exames de mamografia digital. Esse estudo descreve a coleta de dados e análises correspondentes para rastreamento de dose e outros parâmetros relevantes a partir de um conjunto particular de imagens obtidas em um hospital público no Estado de S. Paulo. Para isso, um novo aplicativo foi utilizado com intuito de extrair informações do cabeçalho DICOM das imagens e estabelecer representações gráficas de distribuições de doses empregadas nos exames em função de espessura mamária e idade das pacientes, visando ao levantamento de um perfil populacional, dosimétrico e operacional dos exames realizados.

**Palavras-chave**— mamografia digital, dosimetria, cabeçalho DICOM.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde [1], estima-se da ordem de 2,3 milhões de novos casos anuais de câncer de mama no mundo, e uma indicação de cerca de 15,5 milhões de casos para 2030. No Brasil, a região Sudeste lidera os casos de morte por câncer de mama, apresentando uma taxa de mais de 16 óbitos/100.000 mulheres. Isso evidencia a importância não somente da realização do autoexame, mas também a realização de exames como a mamografia, e, mais importante, realizá-lo dentro de padrões de qualidade e segurança para as pacientes. A fim de garantir essa qualidade da mamografia com otimização do número de imagens e com doses reduzidas de radiação à paciente, via-de-regra duas

projeções principais são empregadas no exame: a crânio-caudal (CC) e a médio-lateral oblíqua (MLO) [2].

A implementação de padrões diagnósticos é fundamental para garantir a qualidade dos serviços radiológicos, como enfatizado na norma IEC 61223-1[3]. Tal norma não apenas abrange aspectos de qualidade do equipamento mamográfico, mas também os aspectos operacionais e os testes de aceitação. Além disso, diretrizes para a qualidade da mamografia digital também levam em conta os resultados de testes particularmente obtidos usando *phantoms* definidos por padrões nacionais e internacionais. E essas diretrizes focam as espessuras da mama padrão e a composição glandular, embora saiba-se que a composição da mama pode variar muito de acordo com diferentes populações e etnias [4].

Correta utilização do conjunto anodo/filtro e dos parâmetros operacionais do equipamento mamográfico é importante para minimizar a Dose de Entrada na Pele (DEP) durante a exposição e, consequentemente, a Dose Glandular Média na mama (DGM), parâmetros que podem ser avaliados e associados às imagens das pacientes por meio do protocolo DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*), uma arquitetura para armazenamento e troca de informações com vistas à padronização dos arquivos de saída dos equipamentos digitais de imagem médica [5]. De fato, o arquivo DICOM reúne informações essenciais sobre o exame e condições de exposição, como espessura da mama e dose recebida, entre outros detalhes. Portanto, investigar os dados técnicos a partir do cabeçalho DICOM pode contribuir para entender melhor o processo de aquisição da imagem.

Nossa equipe desenvolveu um trabalho prévio [6] com o objetivo de extrair dados relevantes do cabeçalho DICOM de um conjunto de imagens 2D de mamografias digitais e de imagens de tomossíntese mamária. Modificações introduzidas no projeto resultaram num software testado usando um novo conjunto de imagens originárias de equipamentos digitais do tipo DR em que os dados coletados foram comparados com testes de controle de qualidade experimentais realizados nos mamógrafos envolvidos nas análises [7].

Para o atual trabalho, foram coletados os arquivos DICOM de mamografias digitais obtidas num hospital público no Estado de S. Paulo, utilizando aquele software (chamado *ReadDICOM* [7]). Aspectos de doses recebidas pelas pacientes em função de suas idades e espessuras mamárias, assim como parâmetros técnicos do mamógrafo digital foram considerados na análise. O objetivo é verificar características do perfil dosimétrico e sua relação com as características da população de pacientes submetidas aos exames de modo a auxiliar os protocolos de gerenciamento dos exames pela equipe do serviço de mamografia em questão, assim como identificar se há desvios importantes nos procedimentos em relação às recomendações das diretrizes de segurança e qualidade.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

As imagens utilizadas para análise corresponderam a um conjunto de exames mamográficos realizados entre agosto de 2014 e dezembro de 2019. Ao todo foram utilizadas 5723 imagens, referentes a 1025 pacientes diferentes (aprovado por comissão do hospital, proc. 23763.001086/2019-80). O mamógrafo digital considerado foi um GE Senographe Essential.

A partir desse conjunto de imagens, o programa *ReadDICOM* [7] extraiu todos os dados dos cabeçalhos DICOM, gerando uma planilha com essas informações em diversas colunas. No tratamento dos dados, inicialmente foram retirados os referentes a pacientes com muitos dados faltantes, seguido da padronização do registro do atributo de datas de aquisição da imagem e de idade das pacientes no dia do exame. Para fins de melhor visualização das correlações, outra mudança realizada foi a readequação da nomenclatura de exposições complementares de forma com que elas tivessem a mesma denominação das exposições básicas às quais são atreladas.

Foram definidos três perfis de estudo para a criação de correlações, como em [8]: (a) perfil populacional; (b) perfil dosimétrico; (c) perfil operacional. No perfil populacional, para criação das correlações, foram avaliadas questões gerais relativas às pacientes. Para poder mapear as características mais relevantes da população atendida pelo Hospital, foram feitos 5 tipos de levantamentos gráficos:

1. Distribuição de casos em função da espessura da mama das pacientes;
2. Distribuição de pacientes em função de suas idades;
3. Distribuição da espessura média da mama das pacientes por idade identificada;

4. Distribuição de casos por espessura - separados por tipo de projeção: Craniocaudal (CC) e Médio-lateral oblíqua (MLO);
5. Histograma da distribuição de casos separados por faixas de espessura da mama.

Para o perfil dosimétrico, foco principal do presente estudo, o objetivo foi uma avaliação quantitativa e qualitativa das doses de radiação recebidas pelas pacientes. Assim, foram levantados os seguintes gráficos:

1. Histograma dos valores de Dose de entrada na pele (DEP) em função das faixas de espessuras das mamas - por projeção (CC e MLO);
2. Histograma dos valores de Dose de entrada na pele (DEP) em função das faixas de espessuras das mamas - geral;
3. Histograma dos valores de Dose Glandular Média (DGM) em função das faixas de espessuras das mamas - por projeção (CC e MLO);
4. Histograma dos valores de Dose Glandular Média (DGM) em função das faixas de espessuras das mamas - geral;
5. Histograma da distribuição da DGM em termos do total de exposições em função das faixas de valores de dose;
6. DEP média em função das idades das pacientes do conjunto;
7. DGM média em função das idades das pacientes do conjunto;
8. Histograma da DEP média e máxima recebidas pelas pacientes no conjunto de exposições a que foram submetidas nos exames;
9. Histograma da DEP total recebida pelas pacientes no conjunto de exposições a que foram submetidas nos exames;
10. Dose de Entrada na Pele e Dose Glandular Média para cada combinação anodo/filtro por faixa de espessura da mama;
11. Histograma do número de imagens realizadas para cada combinação de anodo/filtro;
12. Distribuição do número de pacientes por faixa de espessura média das mamas, com relação à todas imagens realizadas em um mesmo exame;
13. Distribuição da porcentagem de casos acima da média e desvio padrão de DEP e DGM por faixa de espessura de mama.

Essas correlações foram estabelecidas com o objetivo de fornecer uma percepção fundamental a respeito do



comportamento do equipamento mamográfico e sua determinação de doses de radiação em cada exposição.

Finalmente, para criação do perfil operacional, foram considerados os dados de parâmetros operacionais (kVp e mAs), registrados nas exposições pelo equipamento de mamografia, em conjunto com as combinações alvo/filtro utilizadas. A partir dessas avaliações foram feitas as seguintes correlações gráficas:

1. Valores médios de kVp, por faixas de espessuras das mamas, durante os exames para as respectivas combinações alvo/filtro do tubo: (a) Rh/Rh; (b) Mo/Rh; (c) Mo/Mo;
2. Valores médios de mAs, por faixas de espessuras das mamas, durante os exames para as respectivas combinações alvo/filtro do tubo: (a) Rh/Rh; (b) Mo/Rh; (c) Mo/Mo;
3. Valores médios de kVp e mAs para todas as combinações alvo/filtro;
4. Percentual de casos para as combinações alvo/filtro utilizadas.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Avaliando o perfil populacional, a espessura média calculada das mamas foi  $(61,6 \pm 12,9)$ mm e a média de idades ficou em  $(52,7 \pm 13,9)$  anos. Organizações como a EUREF (*European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services*) sugerem uso de simuladores de PMMA de 45 mm de espessura – considerada como uma espessura de mama média na maioria dos testes para controle de qualidade. Os dados coletados aqui, porém, podem conduzir a um reestudo para uma possível reformulação desses simuladores para valores que mais se adequem à realidade do conjunto médio de pacientes atendidas naquele serviço radiológico.

A quantidade de casos por espessura é distribuída de forma que se assemelha à distribuição Gaussiana normal. É interessante ressaltar também que 33 pacientes no conjunto repetiram o exame de imagem em outra data, e que foram consideradas como coletas distintas para as análises, formando novos conjuntos de dados.

Para a análise do perfil dosimétrico nas pacientes, foi determinado o gráfico relativo à Dose de Entrada na Pele (DEP) em função de faixas de espessuras das mamas. O mesmo foi feito em seguida para determinação do perfil da Dose Glandular Média (DGM) – que é a dose média absorvida pelo tecido glandular no interior da mama comprimida, e é a grandeza que melhor caracteriza os riscos de carcinogênese induzida por radiação na mama [9]. Os

gráficos de DEP e DGM elaborados a partir dos dados dos exames são mostrados nas Figuras 1 e 2.

A dose glandular média diminui com o aumento da (EMC), considerando dados para a mesma composição e mesma qualidade de feixe. Quando a mama tem maior espessura, o feixe é atenuado mais rapidamente, e os tecidos glandulares mais afastados da pele, onde ocorre a entrada da dose de radiação, recebem muito menos dose [10].

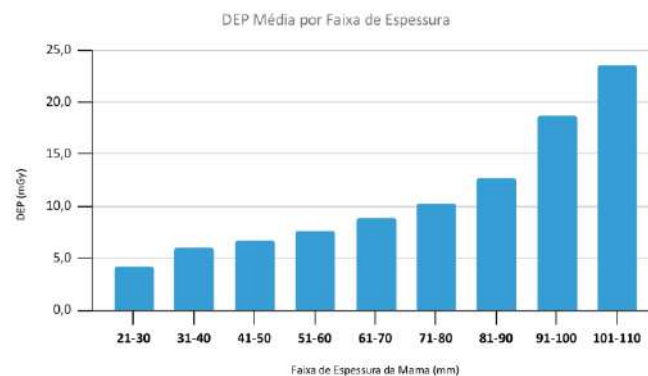


Fig. 1. DEP média por faixa de espessura.

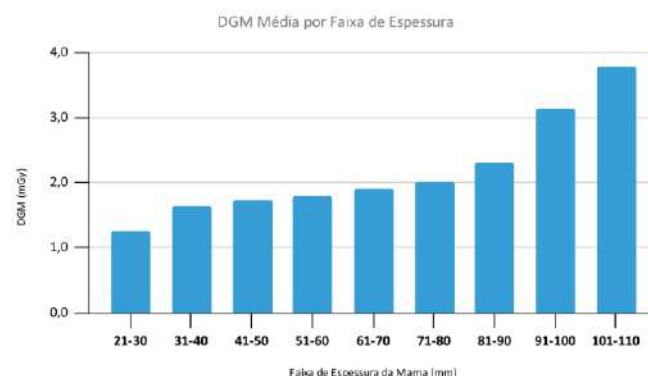


Fig. 2. DGM média por faixa de espessura.

Nos gráficos pontuados, esse comportamento não é observado. Ressalte-se que, para espessuras maiores que 80 mm, a quantidade de dados se faz ineficiente para análises concretas, fazendo com que o comportamento observado seja pontual, e não generalizado para um número grande de casos. Além disso, dados como densidade mamária também influenciam nos resultados de absorção, não apenas dados de espessura, fato esse que não está sendo considerado nos gráficos acima.

Mamas com maior espessura, porém, atenuam mais intensamente a radiação, levando ao emprego de um feixe de raios X mais energético do que nos casos onde a EMC é menor. Da mesma forma, o tecido glandular atenua mais os raios X do que o tecido adiposo, e, portanto, uma mama com alta densidade absorve uma proporção maior da

radiação do que uma mama mais adiposa e da mesma espessura [11]. Assim, é possível inferir que, durante a realização dos exames, as taxas de radiação às quais a paciente é exposta nesses casos, aumenta, para que uma imagem de melhor qualidade seja obtida para mamas mais espessas, o que, conseqüentemente, aumenta também a dose absorvida de radiação, como é observado no comportamento do gráfico de DGM Média por faixa de espessura.

Pode-se também analisar a distribuição da DGM em termos do total de exposições, em função das faixas de valores de dose. Tal gráfico pode ser visto na figura 3.

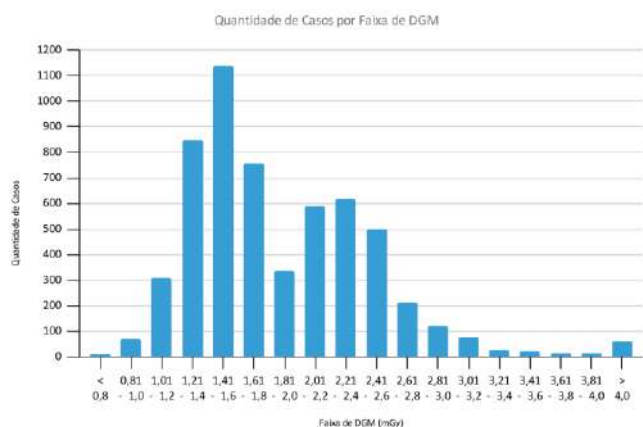


Fig. 3. Quantidade de casos por faixa de DGM.

Segundo dados da EUREF [8], em simuladores de PMMA com espessura de 4,5cm, a dose aceitável de radiação é dada por até 2,5mGy. Considerando a espessura média calculada dos casos aqui analisados, o valor é de 6,16cm, maior do que a referência. Contudo, de forma bastante satisfatória, verifica-se que para a maioria dos casos desse estudo, a dose registrada está abaixo desse valor limite (só sendo superado em casos de mamas muito espessas, isto é, bem além daquela espessura média considerada [8]). Em adendo, também pode-se observar que a informação de que a espessura média da mama comprimida para esse serviço radiológico é praticamente 15 mm a mais do que o que as diretrizes de controle de qualidade das normas projeta, seria recomendável que os correspondentes testes de controle de qualidade nessa unidade levassem esse dado em consideração, no que se refere aos dispositivos de teste, para melhor adequar os resultados ao perfil do seu público alvo.

Além da análise da Dose Glandular Média por exposição, é possível verificar também a dose agregada, ou seja, o total de todas as exposições em um mesmo exame. Tal verificação é necessária para que se entenda a dose de radiação total recebida pela paciente em uma mesma sessão, uma vez que a coleta de muitas imagens sequencialmente a

expõe a uma situação de risco. Assim, a fim de comparação, dividem-se as pacientes com relação ao número de imagens coletadas, exposições, em um mesmo exame, àquelas que realizaram quatro ou menos (quantidade habitual em um exame de rotina), e àquelas com mais de quatro. A Figura 4 apresenta a DGM de cada paciente pertencente à primeira classe citada, e a Figura 5, com relação à segunda.

Como esperado, para as pacientes enquadradas na primeira classe, a dose acumulada ficou, em média, menor que as da segunda classe. A primeira distribuição resultou em uma média de  $(7,286 \pm 2,344)$  mGy, enquanto a segunda,  $(13,925 \pm 6,841)$  mGy. Esta alteração é resultante do maior número de exposições em um período curto de tempo, de modo que os casos mais críticos podem ser devidos à uma necessidade de execução de mais imagens para melhor detalhamento da mama, ou mesmo de má configuração do equipamento, necessitando um maior número de exposições. Ainda assim, nota-se que, numa pura e simples divisão pelo número de exposições de cada categoria separada aqui, para o primeiro grupo, a média é 1,8 mGy por exposição (independentemente da consideração da espessura), o que está bem abaixo dos limites da EUREF. E mesmo para a segunda categoria, que corresponde a casos em que houve pelo menos 6 exposições das pacientes, a média por exposição também fica abaixo do limite.

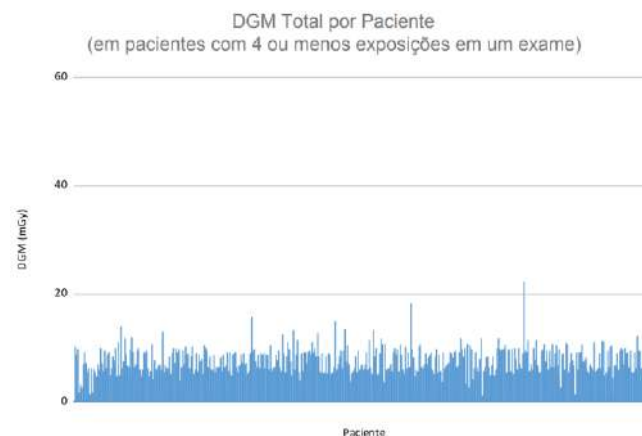


Fig. 4. DGM total, acumulada, para cada paciente na primeira classe.

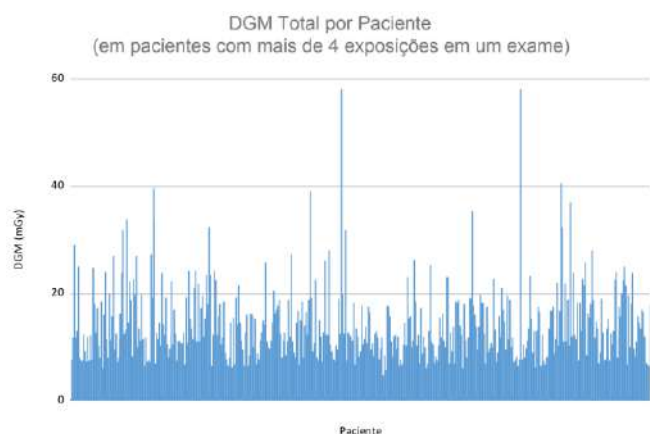


Fig. 5. DGM total, acumulada, para cada paciente na segunda classe.

Em relação aos resultados obtidos na análise operacional, foi possível notar que a tensão se manteve praticamente constante para todas as espessuras, já a corrente aumentou de forma diretamente proporcional. Ambos os resultados condizem com o esperado, posto que, para mamas mais densas, costuma-se utilizar uma corrente maior para a formação de uma boa imagem. Já para o caso da tensão, a dose absorvida pela mama aumenta quando se diminui a tensão, enquanto, devido ao efeito fotoelétrico, tal diminuição não contribui para a redução da dose absorvida por outros órgãos [12]. Assim, podemos ver que o aumento da tensão para mamas mais densas não é efetivo, e, por isso, ela não apresentou o mesmo comportamento da corrente nas análises gráficas.

Também vale mencionar que a combinação alvo/filtro de Mo/Mo foi raramente usada – cerca de menos de 2% das exposições apenas. Assim, as análises referentes a essas exposições foram prejudicadas por falta de dados, tornando o resultado de alguns levantamentos não condizentes com o esperado. O gráfico referente à média de mAs por faixa de espessura se enquadra no descrito.

#### IV. CONCLUSÃO

O cabeçalho DICOM se mostra uma ferramenta poderosa para um estudo como o apresentado nesse artigo. A grande quantidade de informações presente no arquivo das imagens é essencial para a construção de perfis com correlações e resultados substanciais acerca de informações gerais das pacientes, de doses de radiação por elas recebidas e de parâmetros do sistema de mamografia do hospital.

Vale mencionar que, apesar da grande quantidade de exposições consideradas no estudo, em alguns casos onde o espaço amostral era menor (como casos extremos de idade ou espessura da mama ou de combinações alvo/filtro menos

utilizadas) foi possível observar resultados viesados. Portanto, para prolongamentos do estudo, se mostra interessante o acréscimo de amostra maior para aquela faixa em questão, para que seja possível um mapeamento cada vez mais abrangente e representativo das pacientes. Além disso, também para estudos complementares, a utilização de exposições dadas por outros modelos de mamógrafos digitais no estudo também pode oferecer resultados relevantes no que diz respeito a doses de radiação e parâmetros operacionais.

Por fim, pode-se apontar a importância de análises como a feita no presente estudo, primeiramente porque é muito importante o conhecimento do perfil da população de pacientes e da identificação também do perfil das doses de radiação às quais elas comumente são submetidas durante esses exames. E, em consequência, esse conhecimento é fundamental para orientar o gerenciamento dos processos relativos aos exames mamográficos pela equipe responsável pelo serviço radiológico respectivo, no intuito de otimizar os procedimentos desses exames, seja do ponto de vista administrativo, seja operacional e do controle de qualidade. E, pelos dados levantados, verifica-se que, no serviço de mamografia investigado nesse trabalho, esses procedimentos atenderam as recomendações e diretrizes dos órgãos reguladores internacionais, sobretudo no que se refere aos limites de doses empregadas durante os exames.

#### AGRADECIMENTOS

Aos colaboradores do HU-UFSCar, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), a Oswaldo Jorge Neto, e a Dra. Eny M. Ruberti Filha, pelos apoios técnicos.

#### REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION CANCER. World Health Organization. 2021. <[https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)>. Accessed: Jul 25 2023
2. WHO, “Breast Cancer”. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Acesso em 20 Jun 2023.
3. IEC 61223-3: Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 1: General Aspects. [s.l: s.n.].(1993).
4. Monsees B.S. 2000. The mammography quality standards act: an overview of the regulations and guidance. (doi: 10.1016/50033-8389(05)70199-8).
5. NEMA. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM). Part 6: Data Dictionary. Tech. Rep. ; Rosslyn, VA, 2016.
6. Barufaldi B, Schiabel H, Maidment ADA. 2019. Design and implementation of a radiation dose tracking and reporting

- system for mammography and digital breast tomosynthesis. *Phys. Medica*, 58: 131-140. (doi: 10.1016/j.ejmp.2019.02.011) .
7. Schiabel H., Barufaldi B., Ruberti Filha, E. M. 2019. Investigations on a computer application for tracking the mean glandular breast dose profile in mammography, *XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – IFMBE Proceedings book series*, v. 76, p. 869-873, Coimbra, Portugal, (https://doi.org/10.1007/978-3-030-31635-8\_104).
  8. European Commission, “Use of double reading in mammography screening”. Disponível em: <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/ecibc/european-breast-cancer-guidelines/organisation-of-screening-programme/double-reading-in-mammography-screening>. Acesso em 20 Jun 2023.
  9. Georgian-Smith D, Moore RH, Halpern E, Yeh ED, Rafferty EA, D'Alessandro HA, Staffa M, Hall DA, McCarthy KA, Kopans DB. Blinded comparison of computer-aided detection with human second reading in screening mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Nov;189(5):1135-41. doi: 10.2214/AJR.07.2393. PMID: 17954651.
  10. Kim, H.E., Kim, H.H., Han, B.K., Kim, K.H., Han, K., Nam, H., Lee, E.H. and Kim, E.K., 2020. Changes in cancer detection and false-positive recall in mammography using artificial intelligence:
  11. Matheus B.R.N., Schiabel H. “Real time mass classification for mammographic images using both projections: a Driven CADx scheme”. *J. of Digital Imaging*
  12. Sousa, Maria Angélica Zucareli. Desenvolvimento de um objeto simulador de mama: investigações da percepção visual da imagem e do desempenho de esquemas CADx. 2017. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.



# Análise e Comparação do Desempenho de Filtros Notch numa Aplicação de Sinais de Eletromiografia

M.V.A. dos Santos<sup>1</sup>, A.O. Souza<sup>1</sup>, M.C.P. Fonseca<sup>1</sup> e I.M. Miziara<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Brasil

**Resumo**— O filtro Notch geralmente é implementado em sistemas de aquisição de sinais bioelétricos para atenuar ruídos, principalmente da rede elétrica, contribuindo fortemente para suprimir sinais de interferências indesejáveis. Apesar de sua importância, sua implementação prática é desafiadora, uma vez que não é possível eliminar apenas uma pequena faixa de frequência indesejada do sinal, e em alguns casos específicos, como na etapa analógica do condicionamento do sinal mioelétrico, pode até não ser utilizado. Neste sentido, este trabalho traz uma abordagem comparativa entre três filtros Notch analógicos, considerando seu desempenho, dificuldade de implementação e controle das variáveis de amplitude e frequência, com o objetivo de realizar uma seleção mais criteriosa sobre qual tipo de filtro utilizar em determinada aplicação. Como resultado, foi realizado um teste da utilização do filtro Notch analógico juntamente com um filtro Notch digital em uma implementação de condicionamento de um sinal Eletromiográfico coletado, visando avaliar sua eficácia e determinar a melhor opção para o processamento de sinais.

**Palavras-chave**— Filtro Notch, Processamento de sinais, Filtros analógicos, Filtro digital, sinal Eletromiográfico (EMG)

## I. INTRODUÇÃO

A pesquisa focada em sinais biomédicos desempenha um papel importante na área médica, abrangendo desde a interpretação de exames clínicos até a implementação de tecnologias assistivas[1,2]. Nesse contexto, torna-se essencial adotar técnicas que possibilitem a captura confiável desses sinais. Dentre as abordagens utilizadas para esse fim, destaca-se a necessidade do emprego de filtros nas coletas de sinais bioelétricos [3,4].

Os filtros desempenham um papel de seletividade em sistemas eletrônicos, sendo empregados para separar ou suprimir características específicas de sinais em estudo. No contexto da eletrônica, destaca-se a relevância dos filtros ativos, projetados para modular a passagem de frequências desejadas enquanto suprimem outras, visando aprimorar a fidelidade dos sinais analógicos. Entre os diversos tipos de filtros ativos, merece destaque o filtro Notch, também conhecido como rejeita-faixa, reconhecido por sua capacidade de rejeitar uma faixa estreita de frequências.

Pode-se observar que a frequência da rede elétrica pode variar conforme o país, sendo comum encontrar frequências

de 50 Hz ou 60 Hz. Os filtros rejeita-faixa são projetados para suprimir essas frequências indesejáveis. Esses filtros desempenham um papel crucial em sistemas de aquisição de sinais bioelétricos, onde interferências elétricas podem prejudicar a qualidade dos sinais capturados.[3,5].

Na captura do sinal Eletromiográfico (EMG), esse tipo de filtro pode atenuar componentes interessantes do sinal, e até mesmo modificar sua fase abruptamente, podendo assim distorcer a forma de onda desejada. Por isso, é comum a não implementação do filtro Notch na fase de aquisição de sinais, porém essa prática, pode comprometer a relação sinal-ruído, possibilitando vários prejuízos a digitalização do sinal, tais como: degradação da qualidade do sinal mioelétrico, reduzindo a qualidade das medições e afetando a precisão das informações obtidas [6], levando a interpretações errôneas, obstruindo eventos importantes do sinal, como contrações musculares específicas, tornando-as mais difíceis de detectar e interpretar corretamente [7,8].

Apesar do uso de filtros digitais ser mais convencional devido às possíveis desvantagens na implementação do filtro Notch analógico na etapa de condicionamento, é possível alcançar resultados bastante satisfatórios na análise do sinal coletado utilizando um filtro rejeita-faixa analógico, e é o que se aspira ilustrar neste estudo.

A aplicabilidade do filtro digital consiste em separar ou restaurar um sinal de acordo com suas características originais, avaliando um sinal de entrada contínuo em relação ao tempo e condicionando para um sinal de saída em um tempo discreto, essa análise ocorre por meio de métodos matemáticos, e o processamento das amostras deste sinal ocorrem por meio de um sistema microprocessado [9,10].

Existem alguns tipos de filtros digitais, entre eles está o FIR (Finite impulse response) e o IIR (Infinite impulse response). O filtro FIR é reconhecido por sua estabilidade, facilidade de implementação e linearidade, sendo especialmente adequado para aplicações em que é necessário um bom controle da resposta [11,12]. Enquanto isso, o filtro IIR é do tipo recursivo, o que significa que os valores de saída dependem dos valores de entrada anteriores. Este apresenta uma resposta ao impulso de duração infinita, conhecido por sua facilidade de modelagem matemática, já que se assemelha aos filtros analógicos. No entanto, os filtros IIR enfrentam desafios, especialmente quando não há um modelo analógico preexistente para guiar sua realização. Além disso,

podem ocorrer problemas de auto-oscilação devido a erros de ponto flutuante e a resposta em fase não linear [4,13].

Mediante ao exposto, é crucial explorar as vantagens e desvantagens dos filtros analógicos e digitais. Primeiramente, os filtros analógicos têm um curto tempo de resposta, por serem contínuos em relação ao tempo [14]. No entanto, são extremamente sensíveis a variações dos componentes eletrônicos e as interferências. Por outro lado, os filtros digitais oferecem um melhor desempenho e reprodutibilidade, independentemente das variações físicas [9], são flexíveis e podem ser ajustados por meio de software. Contudo, estão sujeitos a um leve aumento no tempo de resposta em comparação aos filtros analógicos, tendo em vista que passam por uma etapa de processamento e os sinais coletados serão analisados em um tempo discreto, sendo assim limitados a uma frequência de amostragem.

Destaca-se ainda que a seleção de uma topologia adequada do filtro Notch é essencial, visto que diferentes configurações podem apresentar eficácia variável na redução de ruídos, garantindo, assim, a otimização do desempenho do sistema de captação dos sinais biomédicos.

Em resumo, os filtros rejeita-faixa representam uma ferramenta valiosa na eletrônica, principalmente no que diz respeito à instrumentação biomédica, contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade e da confiabilidade dos sinais captados.

Desse modo, o objetivo do trabalho é utilizar topologias de filtros Notch analógicos e o filtro digital FIR e comparar os resultados da filtragem de um sinal mioelétrico, de modo a concluir que, apesar de não se utilizar normalmente o filtro rejeita-faixa analógico na aquisição de sinais mioelétricos, ainda assim é possível seu uso, desde que se tenha um bom controle das características do filtro e dos componentes utilizados, para garantir um sinal menos ruidoso na etapa de conversão para o digital, conservando uma boa relação sinal-ruído, garantindo assim maior potência do sinal na conversão. [8,15].

## II. METODOLOGIA

A realização deste trabalho foi dividida em duas partes. A primeira foi a seleção do filtro notch analógico de melhor desempenho, e a segunda, a comparação entre esse filtro e um filtro notch digital.

Primeiramente, foram selecionadas as três topologias dos filtros analógicos a serem utilizadas. Após isso, foi realizado o cálculo dos componentes utilizados. É pertinente destacar que nesses filtros rejeita-faixa ativos, os capacitores possuem papel fundamental, pois em frequências baixas se comportam como um circuito aberto, enquanto em frequências mais elevadas se comporta como um curto-circuito, possibilitando

a passagem das frequências correspondentes [16]. É por meio da interação entre os capacitores e os resistores que a frequência central do filtro é determinada, sendo que, neste caso específico, essa frequência é de 60 Hz, então, para que não ocorra uma mudança dessa frequência, procura-se aproximar os valores calculados dos valores reais dos componentes utilizados.

Em seguida, os resultados foram avaliados por meio de simulações computacionais no software Proteus e testes práticos realizados em bancada, com os instrumentos necessários para a análise do sinal, sendo cada etapa conduzida separadamente.

Cada filtro analógico foi configurado com uma entrada de 1 VPP (Volts Pico a Pico), visando comparar a largura de banda, ou seja, determinar os pontos onde a atenuação é de 3 dB tanto no início quanto no final da faixa de atenuação em relação à frequência central. Além de verificar a porcentagem de atenuação na frequência central de 60 Hz.

Os filtros rejeita-faixas analógicos utilizados foram:

### A. Sallen-Key

A topologia deste filtro está ilustrada na Fig.1-a, onde ela possui apenas um amplificador operacional, adota a topologia Sallen-Key de segunda ordem.

O sinal de realimentação do filtro é o responsável por retornar com as amplitudes e fases adequadas para atenuação, resultando em uma saída com um valor de amplitude atenuado comparado ao valor inicial. Nesse filtro, a frequência central é definida pela topologia e componentes presentes, sendo mantido o mesmo valor de fator de qualidade (Q) para cada cálculo de projeto [16,17].

Para calcular os valores dos componentes necessários para alcançar a frequência de corte desejada, utilizamos a Equação 1. Esta equação nos permite determinar o valor da resistência quando a frequência de corte desejada é conhecida e o valor da capacitância é especificado.

No circuito ilustrado na Fig. 1-a, especifica-se os valores de R2 e R3 iguais ao valor de R, assim como os valores de C2 e C3 iguais ao valor de C. Uma vez obtidos esses valores, pode-se especificar o valor do resistor que está realimentando o amplificador operacional, representado pelo resistor R1. Por considerações práticas, normalmente, especifica-se o valor de R1 sempre igual ao dobro do resistor R. Ademais, pode-se calcular o valor do capacitor, que está ligado entre os resistores R e o terra, representado por C3 na figura, sendo este encontrado com o dobro do valor de C inicialmente especificado. Sendo possível calcular a frequência central do filtro de acordo com a equação (1).

$$f = \frac{1}{2\pi RC} \quad (1)$$

f = frequência de corte  
R = Valor da resistência em Ohms  
C= Valor da Capacitância em Faraday

## B. Duplo T

Esse tipo de filtro, ilustrado na Fig.1-b, possui o desempenho semelhante ao Sallen-Key do item A, descrito anteriormente, com a particularidade que utiliza dois amplificadores operacionais em sua configuração topológica, onde um deles é responsável pela atenuação do sinal na frequência de corte em conjunto com os capacitores e resistores e o outro permite o ajuste do fator de qualidade do filtro.[16]

O cálculo da frequência de corte também é determinado pela equação (1), mas com alterações nas conexões, uma vez que o resistor R1 e o capacitor C3, nessa nova configuração, são conectados a saída do segundo amplificador operacional, como ilustrado na Fig. 1-b. [16].

O ajuste do fator de qualidade (Q) é realizado ao modificar os valores de dois resistores, que funcionam como um divisor de tensão e são responsáveis pelo controle da largura de banda. Para calcular o Q, é necessário utilizar a equação (2) que relaciona a frequência de corte e a largura de banda.[16]

Comumente utiliza-se de um potenciômetro com um intuito de ter um maior controle da largura de banda e consequentemente do valor de Q, como ilustrado na Fig.1-b [17].

$$Q = \frac{f}{BW} \quad (2)$$

Q = Fator de qualidade  
f = frequência de corte  
BW= BandWidth ( Largura de Banda)

## C. Fliege

Essa topologia é reconhecida por sua capacidade de criar bandas de rejeição mais seletivas. O filtro Notch Fliege, possui a topologia ilustrada na Fig.1-c, apresenta uma largura de banda mais estreita, quando comparada com as larguras de banda da topologia dos dois filtros Notch discutidos anteriormente, o que o qualifica com um melhor desempenho para a supressão de ruídos em uma frequência específica [18].

Além disso, a frequência central e o fator de qualidade deste filtro são definidos por componentes independentes, permitindo ajustar o fator de qualidade sem afetar a frequência central [18].

Para determinar os valores dos componentes, utiliza-se a equação (1), onde R representa o valor dos componentes R1\_N e N\_R2, conforme ilustrado na Fig. 1-c, e C representa os componentes N\_C1 e N\_C2, ilustrados na mesma figura.

Além disso, para o fator de qualidade, utilizou-se a equação (3), onde Rq foi representado por N\_RQ1 e N\_RQ2 no circuito da Fig. 1-c. Dessa forma, pode-se determinar valores para as especificações requeridas do filtro.

$$Q = \frac{Rq}{2R} \quad (3)$$

Q = Fator de qualidade  
Rq = Resistência que altera o fator de qualidade em Ohms  
R = Valor da resistência da frequência de corte em Ohms

Após esses cálculos, o estudo avançou-se para uma próxima etapa, que consistiu na comparação do desempenho do filtro analógico com melhor desempenho com um filtro digital.

Na segunda etapa do experimento realizado, a seleção do filtro digital FIR (Finite Impulse Response) foi fundamentada devido às suas características vantajosas para o processamento digital de sinais. Dentre essas características, é válido ressaltar a estabilidade e a flexibilidade oferecidas ao projetista. Estes filtros apresentam uma flexibilidade significativa no projeto, permitindo que sejam adaptados especificamente às necessidades do sinal biomédico em questão, isso inclui a capacidade de selecionar e ajustar a frequência de corte, largura de banda e resposta de fase do filtro com maior facilidade [4,11]

Os filtros digitais oferecem várias vantagens em relação aos filtros analógicos devido às características e flexibilidade proporcionadas pelo processamento digital de sinais. Uma das principais vantagens dos filtros digitais é a precisão e consistência na sua implementação. Ao contrário dos filtros analógicos, que podem ser afetados por variações nos componentes físicos (como resistores e capacitores), os filtros digitais são baseados em algoritmos matemáticos e operam com uma maior precisão numérica. Isso resulta em uma resposta mais previsível e estável ao longo do tempo e das condições ambientais.[11]

Para comparar os filtros, procedeu-se inicialmente à aquisição do sinal eletromiográfico, considerando duas etapas de aquisição de sinais: na primeira, utilizou-se o filtro Notch analógico que obteve melhor desempenho, e na segunda, apenas o filtro digital FIR. Os parâmetros adotados para esta comparação incluíram a geração de um gráfico da transformada de Fourier e a análise dos sinais antes e depois do processamento digital.

Dessa forma, caso o filtro analógico demonstrasse uma eficaz atenuação do ruído da rede elétrica, os resultados obtidos antes e após o condicionamento e/ou tratamento desse sinal, seriam semelhantes.

Esta abordagem permitiu uma avaliação completa da eficácia de cada filtro na redução do ruído e na preservação das características essenciais do sinal biomédico em estudo.

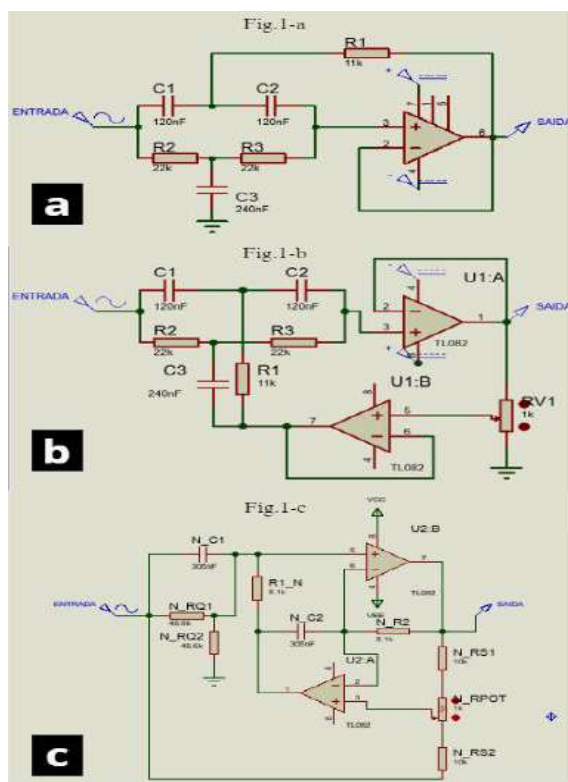


Fig 1. Topologia do filtro notch: a) Sallen-Key b) Duplo T c) Fliege

### III. RESULTADOS

Os resultados foram organizados de acordo com a ordem das etapas realizadas, começando pela seleção do filtro analógico com melhor desempenho, seguida pela comparação com o filtro digital. Os dados obtidos foram:

#### A. Filtros Analógicos

Após conduzir tanto simulações computacionais quanto testes práticos de bancada, os resultados foram apresentados na Tabela 1, onde pode ser observado que não houve diferenças significativas entre a largura de banda dos filtros simulados e dos filtros testados, mantendo consistência nesse aspecto entre os três filtros. Além disso, todos os filtros demonstraram uma notável capacidade de atenuação do ruído de 60 Hz, conforme evidenciado na coluna à direita da Tabela 1. No entanto, é importante ressaltar que essa característica isolada não é suficiente para determinar integralmente a eficácia de um filtro.

Tabela 1 - Análise dos resultados dos Filtros Notch

Topologia do filtro rejeita-faixa	Largura de Banda (Hz) (simulação computacional)	Largura de Banda (Hz) (teste em bancada)	Atenuação do ruído de 60 Hz (%)
Fliege	54 a 72	52 a 72	93
Sallen-Key	25 a 150	27 a 122	83
Duplo T	35 a 100	30 a 110	88

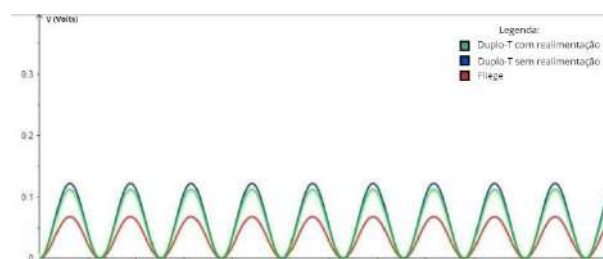


Fig.2. Atenuação na frequência de 60 Hz

Após analisar esses dados e a saída em volts de cada filtro, representados na Fig.2, ficou evidente que o filtro Fliege alcançou a maior atenuação, esse fato também pode ser observado na Tabela 1 que ilustra a porcentagem de atenuação de cada filtro, então, para uma entrada de 1 VPP, ele obteve uma saída de 70 mV(miliVolts) . Além disso, destacou-se por possuir a largura de banda mais estreita entre todos os filtros testados, como demonstrado na Tabela 1.

Diante desses resultados, optou-se por selecionar o filtro Fliege para a comparação com um filtro puramente digital, sua capacidade de oferecer uma largura de banda estreita e uma alta atenuação do ruído de 60 Hz o posiciona como o filtro com o melhor desempenho entre os demais filtros analógicos testados.

#### B. Etapa de aquisição do EMG

O resultado desta etapa, que consistiu na comparação entre o filtro FIR digital e o filtro Fliege, foi alcançado por meio da aquisição do sinal eletromiográfico.

Na primeira aquisição, foi utilizado apenas o filtro notch digital, pode-se perceber que o sinal adquirido estava muito ruidoso, como ilustrado na Fig.3-b1. Contudo, após o tratamento digital, o sinal tem a forma mais característica de uma coleta EMG sem a forte influência de ruídos como demonstrado na Fig.3-b2 . Além disso, ao analisar o gráfico da série de Fourier deste sinal, conforme ilustrado na Fig.3-a1, é possível observar a presença de um pico na frequência



de 60 Hz. Entretanto, após o condicionamento do sinal, observa-se um vale nesse mesmo ruído, como ilustrado na Fig.3-a2. Essa característica foi a responsável pela melhoria significativa na visualização do sinal, uma vez que a forte presença do ruído da rede elétrica pode distorcer o sinal característico obtido. Assim, após o tratamento, pode-se observar o sinal com uma maior qualidade, conforme representado na Fig. 3-b2 .

Posteriormente, ao adquirir sinais usando o filtro rejeita-faixa Fliege, notou-se um sinal de EMG mais preservado e característico antes do processamento digital, conforme demonstrado na Fig. 3-d1. É importante ressaltar que o sinal coletado com esse filtro foi posteriormente processado digitalmente para avaliar a qualidade da atenuação do ruído. Após aplicar o filtro digital, os resultados mostraram uma semelhança notável entre o sinal adquirido e filtrado, como observado na Fig. 3-d1 e Fig. 3-d2, indicando um bom desempenho do filtro analógico.

Além disso, o gráfico da transformada de Fourier mostra uma considerável redução na amplitude da frequência de 60 Hz antes do processamento. Essa atenuação foi crucial para os resultados obtidos, uma vez que, após o uso do filtro digital, não foram observadas mudanças significativas, como pode ser analisado ao comparar as figuras Fig. 3-c1 e Fig. 3-c2. Essa constatação confirma que o filtro Fliege obteve bons resultados de atenuação.

#### IV. CONCLUSÕES

Neste estudo, o principal foco foi analisar a eficácia dos filtros rejeita-faixa analógicos em comparação com os filtros digitais ao aplicar um sinal mioelétrico adquirido. O objetivo era reduzir os efeitos adversos do ruído de 60 Hz e explorar a possibilidade de usar também um filtro Notch analógico durante o condicionamento do sinal mioelétrico. Para alcançar isso, diferentes tipos de filtros analógicos foram comparados entre si. Em seguida, o filtro analógico de melhor desempenho foi comparado com o filtro FIR, que é um filtro digital puro.

Foi realizada uma análise comparativa entre dois métodos de coleta de sinal de atividade muscular, com e sem o uso de um filtro Notch analógico durante o condicionamento do sinal. Na primeira coleta, onde o filtro rejeita-faixa analógico não foi utilizado e apenas o filtro FIR foi empregado, os resultados destacaram uma interferência significativa do ruído de 60 Hz na aquisição de dados. Contudo, após o processamento digital e a redução da interferência da rede elétrica, observou-se uma diferença notável na visualização do sinal, tornando-o mais limpo e característico.

Por outro lado, a aplicação do filtro Notch Fliege durante a aquisição de sinais apresentou resultados positivos ao

remover a influência significativa do ruído de 60 Hz. Houve uma notável redução na amplitude da interferência da rede elétrica, possibilitando uma observação clara e distinta do sinal mioelétrico em sua forma característica.

Ao comparar os resultados entre os dados coletados, com filtro Notch analógico, observou-se uma notável semelhança entre os sinais tratados pelo filtro e os dados originais, isso ocorreu devido à eficácia do filtro Fliege em atenuar o ruído de 60 Hz. Como resultado, após o processamento dos dados filtrados, não foram observadas mudanças significativas, o que confirma a sua eficiência na redução do ruído indesejado durante a coleta e a análise da atividade muscular.

Essa análise sugere que a utilização de um filtro analógico para a captura de sinais é uma abordagem promissora. Entretanto, é essencial considerar a precisão dos componentes e a seleção da topologia do filtro nas alterações dos parâmetros projetados com simulações computacionais para os projetos práticos de bancada. Estes são fatores críticos, uma vez que, dependendo do tipo de sinal adquirido, pode haver perda de informação devido à largura de banda de atuação do filtro. Além disso, a atenuação do ruído da rede elétrica pode não ser tão eficaz quanto o desejado, o que pode resultar em uma saída com níveis indesejáveis da relação de sinal-ruído.

Nesse sentido, ao implementar um filtro analógico, é fundamental realizar uma cuidadosa seleção dos componentes e uma análise minuciosa da topologia do filtro, levando em consideração as características específicas do sinal e os requisitos de desempenho para buscar garantir uma saída com características mais similares ao sinal de origem.

Em contrapartida, um filtro puramente digital possui a capacidade de oferecer uma largura de banda muito estreita com uma forte atenuação na frequência central, o que o torna uma escolha vantajosa em muitos cenários de aplicação. No entanto, é importante considerar que o uso de um filtro digital requer processamento adicional, por isso, dependendo da situação, a capacidade de processamento disponível pode ser um fator limitante [4,8,19,20].

Portanto, conclui-se que os filtros empregados na coleta mioelétrica, oferecem vantagens no processamento de sinais. A escolha entre utilizá-los separadamente ou em conjunto dependerá das circunstâncias específicas do contexto. Assim, é válido destacar que ambos demonstraram resultados satisfatórios, indicando que são opções viáveis na etapa de condicionamento de sinais, pois eles foram capazes de atenuar significativamente os ruídos da rede elétrica, o que os torna adequados para o processamento de sinais.

## VI. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que eles não possuem conflitos de interesse.

## VII. REFERÊNCIAS

1. Junior, A. D S.; Júnior, J. J. A. M.; Frantz, S. H. (2014); Controle de um Braço Robótico através de Eletromiografia.
2. Kozan, R. F (2010). Circuitos de Condicionamento e Interfaceamento para Sinais de Eletromiografia.
3. Nandedkar, S. D (2019). Artifact From Notch Filter.
4. Oppenheim, A. V., & Willsky, A. S. (1996). Signals and Systems. Prentice Hall.
5. Manfio, E. (2021). Análise , Comparação e Desenvolvimento de Filtros Analógicos Tipo Notch 60 Hz para Aplicação em Eletrocardiograma
6. Menegazzi, Diego (2016). Sistemas de Aquisição de Sinais Biomédicos: Módulo Didático de Eletrocardiograma
7. Lopes, V. H. S; Baccarini, L. M. R et al (2019). Projeto e Desenvolvimento de um Sistema Portátil de Condicionamento de Aquisição de Sinais EMG.
8. Najarian, K., & Splinter, R. (2012). Biomedical Signal and Image Processing . CRC Press.
9. Diniz P. S. R., da Silva E. A. B. & Netto S. L. (2014). Processamento Digital de Sinais: Projeto e Análise de Sistemas bookman.
10. P. G. Malghan and M. Kumar Hota,(2022) Biomedical Signal Processing and Control 73, 103437 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.103437>
11. Proakis, J. G., & Manolakis, D. G. (2006). Digital Signal Processing: Principles, Algorithms, and Applications. Pearson Education.
12. V. M. Goryaev; E. O. Uchurova et al.(2023) Analysis of digital filters for preprocessing biomedical signals from ECG apparatus AIP Conf. Proc. 2700, 050037 DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0125057>.
13. Oppenheim, A. V., Schafer, R. W., & Buck, J. R. (1999). Discrete-Time Signal Processing. Prentice Hall.
14. Smith, S. W., (2003). Digital Signal Processing: A Pratical Guide for Enginners and Scientist. Newnes.
15. Boyer M, Bouyer L, et al (2023) A. Reducing Noise, Artifacts and Interference in Single-Channel EMG Signals: A Review. Sensors. 23(6):2927. DOI: <https://doi.org/10.3390/s23062927>.
16. Malvino, A. P., & Bates, D. (2016). Eletrônica - Volumes 1 e 2 .AMGH.
17. Sedra, A. S., & Smith, K. C. (2007). Microeletrônica Pearson.
18. Dobra, Petru & Susca, Mircea. (2016). Analog and Digital Notch Filter Implementation.
19. Webster, J. G. (2009). Medical Instrumentation: Application and Design Wiley.
20. Semmlow, J. (2012). Signals and Systems for Bioengineers. Signals Syst. Bioeng., p. 81–129.7/s002149800025

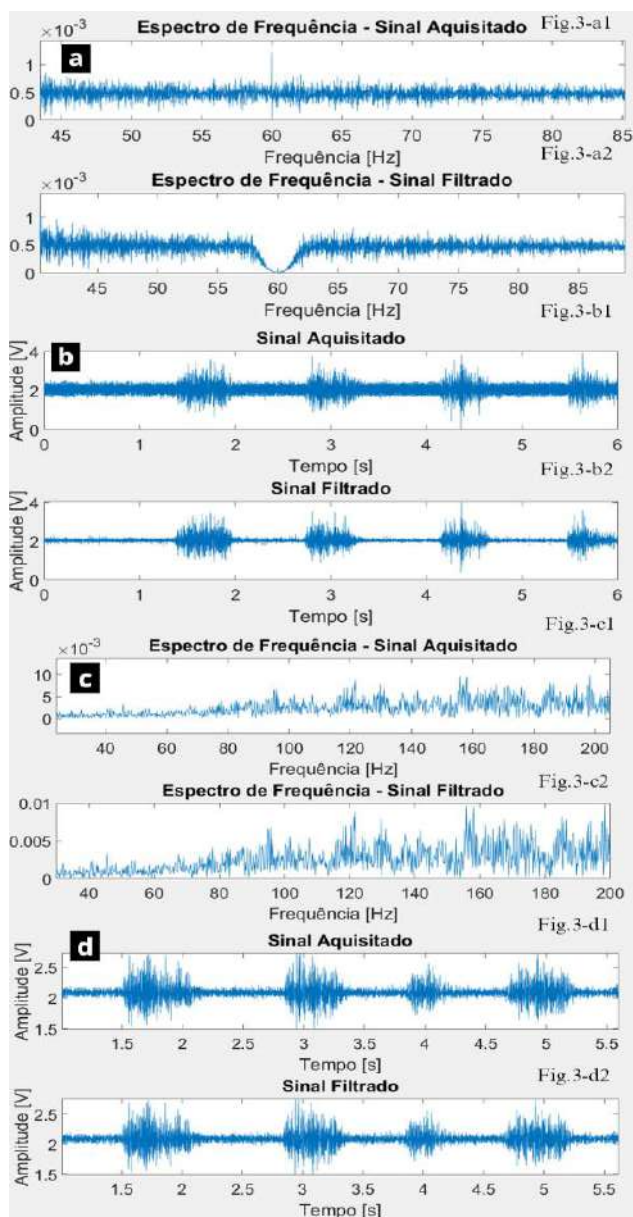


Fig. 3 Resultado do Processamento Digital: a1) Espectro de frequência sem filtro Notch digital a2) Espectro de frequência com o filtro Notch digital b1) Sinal antes do uso do filtro digital b2) Sinal após o processamento/tratamento digital c1) Espectro de frequência com o filtro Fliege c2) espectro de frequência com o filtro Fliege após o tratamento digital d1) Sinal utilizando apenas o filtro Fliege.d2) Sinal após utilizar o filtro Fliege e o filtro digital

## V. AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sua gratidão ao laboratório de Engenharia Biomédica (Ebio) da UFPA e a PROEG(Pró-reitoria de Ensino de Graduação) pelo fomento à pesquisa.

Autor: Monique Vitória Aragão dos Santos  
Universidade: Universidade Federal do Pará  
Rua: Rua Augusto Corrêa , 01  
Cidade: Belém  
País: Brasil  
E-mail: monique.santos@ics.ufpa.br

# Redução de Ruído em Implantes Cocleares baseado em Arranjo de Microfones com Preservação da Envoltória da Fala

L. M. X. Souza<sup>1</sup>, M. H. Costa<sup>1</sup> e R. C. Borges<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, Brasil

<sup>2</sup>Departamento Acadêmico de Eletrotécnica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba-PR, Brasil

**Abstract**— Implantes cocleares são dispositivos cuja função é restaurar a capacidade de comunicação em indivíduos com perdas auditivas sensorineurais de grau severo a profundo. Este trabalho apresenta um novo método para redução de ruído em implantes cocleares baseado em um arranjo de microfones. É utilizado um filtro linear multicanal cujos coeficientes são calculados a partir de um problema de minimização da potência do ruído na saída do arranjo submetido a uma restrição por desigualdade que leva em consideração a preservação da envoltória da fala. Comparações com duas estratégias disponíveis na literatura foram realizadas. Métricas objetivas apresentam evidências de que a técnica proposta resulta em maior inteligibilidade da fala processada. Esses resultados foram corroborados por um experimento psicoacústico com voluntários ouvindo sinais reconstruídos por um vocoder.

**Keywords**— Implante coclear, redução de ruído, conformador de feixe, processamento da fala.

## I. INTRODUÇÃO

A perda da audição é considerada uma importante questão de saúde pública, pois pode gerar disfunções neurocognitivas graves, isolamento social e perda de autonomia do indivíduo [1]-[3]. Segundo dados do relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que até 2050 2,5 bilhões de pessoas apresentarão algum grau de perda auditiva [4]. Nos casos de perda sensorineural severa ou profunda, em que o nervo auditivo esteja preservado e responda a estímulos elétricos, a audição pode ser restabelecida através de um implante coclear (IC) [5].

O IC é atualmente a prótese neural mais bem-sucedida, tendo sido objeto de intensas pesquisas e desenvolvimento ao longo das últimas décadas. Estima-se que mais de um milhão de pessoas surdas em todo o mundo tiveram sua capacidade de comunicação restaurada [1].

O IC é composto por duas partes (Fig. 1). A parte externa contém um ou mais microfones, um processador de fala e uma antena transmissora de radiofrequência. A parte interna é cirurgicamente implantada e contém um receptor, uma unidade de estimulação e um conjunto de eletrodos que são posicionados no interior da cóclea [6].

Do ponto de vista da engenharia, o IC é um sistema de

processamento extremamente complexo [7], apresentando restrições práticas relacionadas à sua implementação, como o tamanho, consumo de bateria e recursos computacionais disponíveis [7]. Entre seus usuários, a principal reclamação sobre o dispositivo está relacionada à dificuldade de inteligibilidade da fala em ambientes ruidosos [8]. Por este motivo, muita atenção é dedicada ao desenvolvimento de novos métodos para a redução de ruído. Exemplos de técnicas amplamente utilizadas são as máscaras tempo-frequência como, por exemplo, a máscara binária [9] e o filtro de Wiener [10] que são utilizadas em sistemas monocanais.

Os constantes avanços na área da microeletrônica têm possibilitado o aumento da disponibilidade de recursos computacionais e canais de aquisição em ICs [11]. Dessa forma, técnicas mais elaboradas de redução de ruído têm sido utilizadas, como as baseadas em arranjos de microfones (AM) [12]-[16]. Essas técnicas utilizam filtragem espacial de modo a enfatizar sinais sonoros provenientes de fontes acústicas localizadas em determinadas direções, em geral na região frontal do usuário, em detrimento de outras [12].



Fig.1. Vista frontal do implante coclear implantado em humano.

Este trabalho apresenta uma nova técnica de redução de ruído em ICs baseada no conformador de mínima variação com resposta sem distorção (*Minimum Variance Distortionless Response* – MVDR) [13]-[16] que utiliza uma restrição de desigualdade baseada na envoltória temporal. O

objetivo é aumentar a inteligibilidade da fala em condições ruidosas, visto que ICs utilizam preponderantemente a informação da envoltória do sinal, desprezando sua estrutura fina [17]. A restrição de desigualdade permite o controle do processo de redução de ruído. O desempenho da estratégia proposta é comparado com o de duas técnicas do tipo MVDR previamente apresentadas em [18]. Resultados obtidos utilizando critérios objetivos de inteligibilidade são corroborados por experimentos psicoacústicos com indivíduos normouvintes e fala reconstruída por vocoder.

Este artigo é estruturado da seguinte forma: Na Seção II é apresentada a modelagem e processamento de sinais em ICs, enquanto a Seção III descreve a forma de estimação de envoltória de um sinal. Na Seção IV são apresentadas estratégias de redução de ruído baseadas em arranjos de microfones já existentes, modificadas para a utilização com uma restrição de desigualdade. A nova estratégia proposta com uma restrição de envoltória temporal é apresentada na seção V. As Seções VI e VII apresentam os experimentos realizados com os respectivos resultados e a conclusão do trabalho.

Ao longo do texto, variáveis escalares são representadas por letras minúsculas em itálico, vetores por letras minúsculas em negrito, matrizes por letras maiúsculas em negrito e os símbolos  $(\cdot)^T$  e  $(\cdot)^{-1}$  representam as operações de transposição e inversão, respectivamente.

## II. SINAIS E SISTEMAS

Neste trabalho o cenário abordado refere-se a um campo acústico monitorado por um conjunto de  $M$  microfones. Os sinais envolvidos originam-se por emissões de fontes sonoras pontuais e por ruído de fundo. A fala de interesse, captada em cada um dos microfones, é representada por  $x_m(t)$ , em que  $m \in \{1, 2, \dots, M\}$  e  $t$  é a variável de tempo contínuo. O ruído aditivo  $v_m(t)$  é composto pelo ruído de fundo  $r_m(t)$  (decorrente de campo acústico difuso e/ou ruído elétrico dos microfones) e ruídos provenientes de fontes acústicas pontuais  $f_{p,m}(t)$ , para  $p \in \{1, 2, \dots, P\}$ , sendo  $P$  o número de fontes interferentes. O sinal captado em cada um dos microfones é definido por:

$$y_m(t) = x_m(t) + v_m(t), \quad (1)$$

em que:

$$x_m(t) = a_m(t) * s(t) \quad (2)$$

e

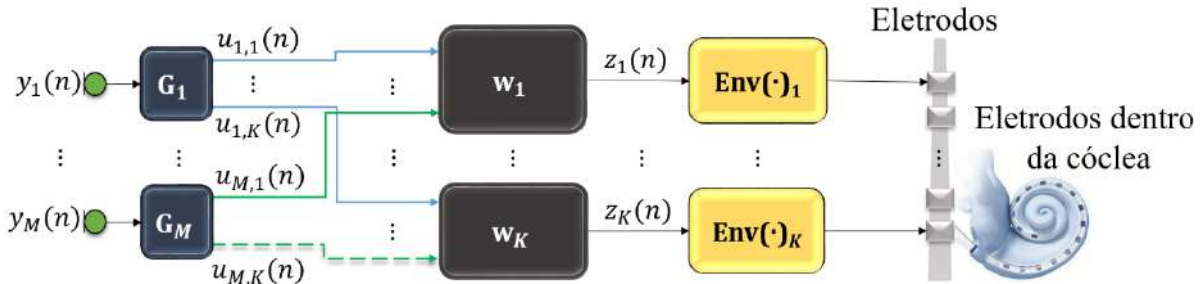


Fig. 2 Cadeia de processamento do sinal em um implante coclear com  $M$  microfones e  $K$  sub-bandas de estimulação.

$$v_m(n) = b_{p,m}(t) * i_p(t) + r_m(t), \quad (3)$$

em que  $*$  é o operador de convolução,  $s(t)$  é o sinal de fala na posição da fonte geradora e  $a_m(t)$  e  $b_{p,m}(t)$  representam as respostas ao impulso associadas aos caminhos de propagação entre as fontes pontuais de fala e de interferência, respectivamente, e os  $M$  microfones.  $i_p(t)$  é o sinal da  $p$ -ésima fonte interferente.

Considera-se que o IC possui  $M/2$  microfones. Na orelha contralateral assume-se também a existência de um molde auditivo com  $M/2$  microfones adicionais que têm como função apenas a captação do som. Esses sinais são enviados por transmissão sem fio para o processador posicionado na orelha do implante. Em geral, o microfone frontal no lado implantado é chamado de microfone de referência.

Os sinais captados pelos microfones são amostrados, de forma que

$$y_m(n) = x_m(n) + v_m(n), \quad (4)$$

sendo  $n$  o índice de tempo discreto.

Os sinais descritos em (4) são processados por bancos de filtros, em geral do tipo gammatone [19], para a obtenção dos componentes em  $K$  sub-bandas. O processo de filtragem referente a cada sub-banda pode ser representado por um filtro com resposta finita ao impulso, definido por coeficientes  $\{g_{k,0} \ g_{k,1} \ \dots \ g_{k,N-1}\}$ , sendo  $k$  referente à sub-banda e  $N$  ao número de amostras da resposta ao impulso com amplitude não desprezível [20].

O processo de redução de ruído é realizado por sub-bandas, utilizando um filtro linear para janelas de  $C$  amostras de todos os  $M$  microfones. Assim, a saída do arranjo de microfones, para cada sub-banda, é definida, a cada instante de tempo  $n$ , como:

$$z_k(n) = \sum_{m=1}^M \mathbf{y}_m^T(n) \mathbf{G}_k^T \mathbf{w}_{m,k} \quad (5)$$

em que  $\mathbf{w}_{m,k} = [w_{m,k,0} \ w_{m,k,1} \ \dots \ w_{m,k,C-1}]^T$  possui dimensão  $C \times 1$ ;  $\mathbf{y}_m(n) = [y_m(n) \ y_m(n-1) \ \dots \ y_m(n-N-C+2)]^T$  possui dimensão  $(N+C-1) \times 1$ ; e  $\mathbf{G}_k$  é a matriz de coeficientes do banco de filtros, com dimensão  $C \times (N+C-1)$ .

Pode-se reescrever (5) a partir do empilhamento dos vetores  $\mathbf{u}_{m,k} = \mathbf{y}_m \mathbf{G}_k$  e  $\mathbf{w}_{m,k}$  para  $m = 1, 2, \dots, M$ , tal que:

$$z_k(n) = \mathbf{y}^T(n) \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \quad (6)$$



em que  $\mathbf{y}(n) = [\mathbf{y}_1^T(n) \mathbf{y}_2^T(n) \dots \mathbf{y}_M^T(n)]^T$  possui dimensão  $M(N+C-1) \times 1$  e  $\mathbf{\Gamma}_k$  é uma matriz bloco-diagonal de dimensão  $MC \times M(N+C-1)$  constituída em sua diagonal principal pela matriz  $\mathbf{G}_k$ . A Fig. 2 representa a cadeia de processamento do IC, desde a captação pelos  $M$  microfones até a saída das  $K$  sub-bandas.  $\text{Env}_K$  representa o cálculo dos envelopes.

### III. ENVOLTÓRIA TEMPORAL

Os sinais processados  $z_k(n)$  constituem estimativas dos sinais de interesse  $x_k(n)$ . Para que seja realizada a estimulação elétrica da cóclea, segundo alguma estratégia de estimulação, como por exemplo a CIS (*Continuous Interleaved Sampling*) ou ACE (*Advanced Combination Encoder*), é necessário calcular uma estimativa da envoltória. Para tanto, é usualmente utilizada a transformada de Hilbert.

A envoltória do sinal  $z_k(n)$  é dada por [21]:

$$e_k(n) = |z_{a_k}(n)| \quad (7)$$

em que o sinal analítico  $z_{a_k}(n)$  é obtido por [21]:

$$z_{a_k}(n) = z_k(n) + j\tilde{z}_k(n). \quad (8)$$

em que  $\tilde{z}_k(n)$  é a transformada de Hilbert de  $z_k(n)$  e  $j$  é o número imaginário. Entretanto, a transformada de Hilbert é um procedimento não-causal e de memória infinita e, portanto,  $\tilde{z}_k(n)$  pode ser apenas aproximado [7]. Portanto, define-se:

$$\hat{z}_k(n-\Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{z}_k(n), \quad (9)$$

em que  $\mathbf{q}_\Delta = [0 \dots 0 \ 1 \ 0 \dots 0]^T$  possui dimensão  $(\Delta+\tau) \times 1$ , sendo composto por zeros, com exceção do  $\Delta$ -ésimo elemento que tem valor unitário. O vetor  $\mathbf{z}_k(n) = [\hat{z}_k(n) \ \hat{z}_k(n-1) \dots \hat{z}_k(n-\Delta-\tau-1)]^T$  possui dimensão  $(\Delta+\tau) \times 1$ , de forma que:

$$\mathbf{z}_k(n) = \begin{bmatrix} \mathbf{w}_k^T & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{w}_k^T & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{w}_k^T \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{\Gamma}_k & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{\Gamma}_k & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{\Gamma}_k \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{y}(n) \\ \mathbf{y}(n-1) \\ \vdots \\ \mathbf{y}(n-\Delta-\tau-1) \end{bmatrix} \quad (10)$$

Substituindo-se (10) em (9) obtém-se

$$\hat{z}_k(n-\Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n) \quad (11)$$

sendo a matriz  $\mathbf{W}_k$ , de dimensão  $[MC \cdot (\Delta+\tau)] \times (\Delta+\tau)$ , composta por repetições de  $\mathbf{w}_k$  em sua diagonal principal. A matriz  $\mathbf{D}_k$  representa o processo de decomposição dos sinais de entrada pelo banco de filtros para as  $K$  sub-bandas e possui dimensão  $[MC \cdot (\Delta+\tau)] \times [M(N+C-1) \cdot (\Delta+\tau)]$ . O vetor  $\bar{\mathbf{y}}(n)$ , com dimensão  $[M(N+C-1) \cdot (\Delta+\tau)] \times 1$ , contém o sinal de fala contaminada presente na entrada do sistema.

A partir de (10) define-se a estimativa do vetor do sinal de saída do arranjo de microfones, para cada sub-banda, sujeito à transformação de Hilbert como:

$$\hat{\mathbf{z}}_k(n) = \mathbf{H} \mathbf{z}_k(n), \quad (12)$$

em que a matriz de Hilbert ( $\mathbf{H}$ ) truncada possui dimensão  $(\Delta+\tau) \times (\Delta+\tau)$ , sendo definida como [21]:

$$\mathbf{H} = \frac{2}{\pi} \begin{bmatrix} 0 & 1/(1) & 0 & 1/(3) & \dots \\ 1/(-1) & 0 & 1/(1) & 0 & \ddots \\ 0 & 1/(-1) & 0 & 1/(1) & \ddots \\ 1/(-3) & 0 & 1/(-1) & 0 & \ddots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots \end{bmatrix}. \quad (13)$$

Dessa forma, o comprimento do filtro de Hilbert é representado por  $\tau$ , em que  $\tau = \Delta + 1$  [22].

Desse modo:

$$\hat{z}_k(n-\Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{z}_k(n). \quad (14)$$

Substituindo (10) em (14) chega-se a:

$$\hat{z}_k(n-\Delta) = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n). \quad (15)$$

Portanto, substituindo (11) e (15) em (8) e o resultado em (7) obtém-se:

$$\text{env}(z_k(n-\Delta)) = |\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n) + j\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n)|, \quad (16)$$

logo,

$$\text{env}(z_k(n-\Delta)) = \sqrt{(\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n))^2 + (\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{y}}(n))^2} \quad (17)$$

O sinal calculado em (17) representa a estimativa instantânea da envoltória temporal do sinal filtrado na  $k$ -ésima sub-banda e no instante  $n-\Delta$ .

### IV. REDUÇÃO DO RUÍDO POR ARRANJO DE MICROFONES

A estratégia geral de redução de ruído em ICs baseada em um arranjo de microfones consiste na minimização da potência associada ao componente de ruído. Assumindo-se ausência de fala de interesse, elevando-se (6) ao quadrado e tomando-se o valor esperado, chega-se em:

$$E\{z_k^2(n)\}_{x_k(n)=0} = \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}}(n) \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k. \quad (18)$$

em que  $\mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}}(n) = E\{\mathbf{v}(n)\mathbf{v}^T(n)\}$  e  $\mathbf{v}(n) = [\mathbf{v}_1^T(n) \ \mathbf{v}_2^T(n) \dots \mathbf{v}_M^T(n)]^T$ .

A solução do problema de redução de ruído é a determinação do conjunto de coeficientes que minimiza (18). Visto que a solução trivial  $\mathbf{w}_k = \mathbf{0}$  também minimiza a potência da fala, caso ela esteja presente, é necessário estabelecer restrições de forma a preservar o sinal de interesse.

#### A. Preservação da Correlação Cruzada da Fala

A forma convencional utilizada para a preservação da fala é assumir, idealmente, que a saída do sistema associada ao componente de fala deve corresponder ao sinal de fala no microfone de referência sem distorções:

$$z_k(n)\Big|_{v_k(n)=0} = x_{\text{REF}_k}(n) \quad (19)$$

em que  $x_{\text{REF}_k}(n)$  é o sinal da  $k$ -ésima banda da fala no microfone de referência. Como o sinal  $x_{\text{REF}_k}(n)$  é desconhecido e assumindo-se independência entre fala e ruído, uma aproximação estatística pode ser obtida multiplicando-se ambos os lados de (19) por  $x_{\text{REF}_k}(n)$  e tomando-se o valor esperado.

$$E\{z_k(n)x_{\text{REF}_k}(n)\} = E\{x_{\text{REF}_k}^2(n)\}. \quad (20)$$

Como resultado, a solução trivial de (18) é evitada definindo-se a restrição de que a correlação entre o componente de fala na saída do IC e o componente de fala no microfone de referência seja idêntica à autocorrelação do componente de fala no microfone de referência [15]:

$$\begin{aligned} \mathbf{w}_k^{\text{conEq}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{vv}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \\ \text{s.t. } \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k &= \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} \end{aligned} \quad (21)$$

em que  $\mathbf{R}_{\text{xx}}(n) = E\{\mathbf{x}(n)\mathbf{x}^T(n)\}$ ,  $\mathbf{x}(n) = [\mathbf{x}_1^T(n) \ \mathbf{x}_2^T(n) \ \dots \ \mathbf{x}_M^T(n)]^T$  e  $\mathbf{q}_{\text{REF}} = [1 \ \dots \ 0 \ 0]^T$  com dimensão  $MC \times 1$ .

De forma a atenuar a imposição dessa restrição e suas consequências no processo de redução de ruído, pode-se utilizar uma restrição por desigualdade, de forma que:

$$\begin{aligned} \mathbf{w}_k^{\text{con}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{vv}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \\ \text{s.t. } |\mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k - \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}| &\leq \varepsilon \end{aligned} \quad (22)$$

em que  $\varepsilon$  é um número positivo pequeno.

### B. Preservação da Potência da Fala

Uma outra possibilidade para a definição da restrição do processo de minimização de (18) é elevar (19) ao quadrado e tomar seu valor esperado, estabelecendo que a autocorrelação do componente de fala na saída do IC deva ser igual à autocorrelação do componente de fala no microfone de referência, de forma que:

$$\mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k = \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}. \quad (23)$$

A equação (23) pode ser interpretada como a restrição de que, em caso de ausência de ruído, a potência da fala na saída do arranjo de microfones deve ser igual à potência da fala no microfone de referência. A partir de (18) e (23), pode-se definir o problema de otimização dos coeficientes do sistema de redução de ruído como [18]:

$$\begin{aligned} \mathbf{w}_k^{\text{potEq}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{vv}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \\ \text{s.t. } \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k &= \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}} \end{aligned} \quad (24)$$

Procedendo-se da mesma maneira que em (22) obtém-se

$$\begin{aligned} \mathbf{w}_k^{\text{pot}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{vv}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k \\ \text{s.t. } |\mathbf{w}_k^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{w}_k - \mathbf{q}_{\text{REF}}^T \mathbf{\Gamma}_k \mathbf{R}_{\text{xx}} \mathbf{\Gamma}_k^T \mathbf{q}_{\text{REF}}| &\leq \varepsilon \end{aligned} \quad (25)$$

## V. REDUÇÃO DE RUÍDO COM RESTRIÇÃO DE DESIGUALDADE DA ENVOLTÓRIA

Nesta seção é proposta uma estratégia de restrição baseada na envoltória do sinal de fala. Essa proposta baseia-se no

fato de que ICs não utilizam a estrutura fina do sinal para a estimulação elétrica [17]. Dessa forma deseja-se que:

$$\text{env}(z_k(n)|_{|v_k(n-\Delta)=0}) = \text{env}(x_{\text{REF}_k}(n)) \quad (26)$$

### A. Envoltória da Fala Processada

Utilizando-se os resultados da Seção III, equações (11) e (15), pode-se escrever

$$z_k(n-\Delta)|_{|v_k(n-\Delta)=0} = \mathbf{q}_{\Delta}^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n) \quad (27)$$

e,

$$\tilde{z}_k(n-\Delta)|_{|v_k(n-\Delta)=0} = \mathbf{q}_{\Delta}^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n), \quad (28)$$

em que  $\bar{\mathbf{x}}(n) = [\mathbf{x}^T(n) \ \mathbf{x}^T(n-1) \ \dots \ \mathbf{x}^T(n-\Delta-\tau-1)]^T$  e o vetor  $\mathbf{q}_{\Delta}$  possui dimensão  $MC \cdot (\Delta+\tau) \times 1$  sendo composto por zeros, com apenas o  $\Delta$ -ésimo elemento com o valor unitário.

Substituindo-se (27) e (28) em (8) e o resultado em (7) e procedendo da mesma forma que para obter (17) chega-se em

$$\text{env}(z_k(n-\Delta)|_{|v_k(n-\Delta)=0}) = \sqrt{(\mathbf{q}_{\Delta}^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n))^2 + (\mathbf{q}_{\Delta}^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n))^2} \quad (29)$$

### B. Envoltória da Fala do Microfone de Referência

O sinal  $x_{\text{REF}_k}(n-\Delta)$  pode ser definido como:

$$x_{\text{REF}_k}(n-\Delta) = \mathbf{q}_{\text{REF}_k}^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n) \quad (30)$$

A transformada de Hilbert de  $x_{\text{REF}_k}(n-\Delta)$  pode ser obtida utilizando procedimento semelhante ao apresentado na Seção III, de forma que

$$\tilde{x}_{\text{REF}_k}(n-\Delta) = \mathbf{q}_{\text{REF}_k}^T \bar{\mathbf{H}} \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n) \quad (31)$$

em que

$$\bar{\mathbf{H}} = \begin{bmatrix} \mathbf{H} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{H} & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{H} \end{bmatrix} \quad (32)$$

tem dimensão  $MC \cdot (\Delta+\tau) \times MC \cdot (\Delta+\tau)$ .

Substituindo-se (30) e (31) em (8) e o resultado em (7) chega-se a

$$\text{env}(z_k(n-\Delta)|_{|v_k(n-\Delta)=0}) = \sqrt{(\mathbf{q}_{\text{REF}_k}^T \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n))^2 + (\mathbf{q}_{\text{REF}_k}^T \bar{\mathbf{H}} \mathbf{D}_k \bar{\mathbf{x}}(n))^2} \quad (33)$$

### C. Estratégia Proposta

Partindo-se da função custo definida em (18) e utilizando-se como restrição uma aproximação segundo os momentos estatísticos de primeira ordem de (26), obtém-se

$$\begin{aligned}
\mathbf{w}_k^{\text{envEq}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{q}_\Delta \\
\text{s.t. } &\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{q}_\Delta \\
&+ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta, \\
&= \mathbf{q}_{\text{REFA}}^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{q}_{\text{REFA}} \\
&+ \mathbf{q}_{\text{REFA}}^T \bar{\mathbf{H}} \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \bar{\mathbf{H}}^T \mathbf{q}_{\text{REFA}}
\end{aligned} \quad (34)$$

onde foi utilizada a seguinte equivalência para a função custo:

$$\mathbf{w}_k^T \Gamma_k \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}} \Gamma_k^T \mathbf{w}_k = \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{q}_\Delta \quad (35)$$

Procedendo-se da mesma maneira que em (22) obtém-se

$$\begin{aligned}
\mathbf{w}_k^{\text{env}} &= \arg.\min_{\mathbf{w}_k} \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{q}_\Delta \\
\text{s.t. } &|\mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{q}_\Delta \\
&+ \mathbf{q}_\Delta^T \mathbf{H} \mathbf{W}_k^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{W}_k \mathbf{H}^T \mathbf{q}_\Delta \\
&- \mathbf{q}_{\text{REFA}}^T \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \mathbf{q}_{\text{REFA}} \\
&- \mathbf{q}_{\text{REFA}}^T \bar{\mathbf{H}} \mathbf{D}_k \mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}} \mathbf{D}_k^T \bar{\mathbf{H}}^T \mathbf{q}_{\text{REFA}}| \leq \varepsilon
\end{aligned} \quad (36)$$

## VI. RESULTADOS

Nesta seção são apresentadas comparações de desempenho entre as estratégias de redução de ruído abordadas: (a) arranjo de microfones convencional (CON), equação (22); (b) arranjo de microfones com preservação da potência da fala (POT), equação (25); e (c) arranjo de microfones com preservação da envoltória da fala (ENV), equação (36).

As simulações foram realizadas utilizando respostas ao impulso relativas ao ambiente ‘Office I’, com tempo de reverberação de 300 ms, do banco de dados descrito em [23]. As informações foram obtidas a partir de um manequim simulador de torso e cabeça (Bruel & Kjaer type 4128-C) com um aparelho auditivo de três microfones em cada orelha. Arbitrou-se a fonte de fala no azimute de 0° (em frente à linha de visada do manequim) e a fonte de ruído em -60° (lado esquerdo). Foram utilizados 30 áudios balanceados foneticamente de fala humana em português [24] e um ruído interferente do tipo fala artificial (*artificial speech-like noise* ICRA-1) [25].

Para as simulações os parâmetros selecionados foram:  $M = 6$ ,  $C = 1$ ,  $N = 200$ ,  $\Delta = 40$ ,  $\varepsilon = 0,36$ , razão sinal-ruído (SNR) de 30 dB e razão sinal-interferência (SIR) entre -5 dB e 5 dB. As estimativas das matrizes de correlação  $\mathbf{R}_{\mathbf{y}\mathbf{y}}(n)$  e  $\mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}}(n)$  foram obtidas diretamente a partir dos sinais de fala contaminada e ruído [26] [27]. Em situações práticas é utilizado um detector de fala, de modo que  $\mathbf{R}_{\mathbf{x}\mathbf{x}}(n) = \mathbf{R}_{\mathbf{y}\mathbf{y}}(n) - \mathbf{R}_{\mathbf{v}\mathbf{v}}(n)$ . Além disso, foi utilizado o tipo de processamento ‘batch’ para o desenvolvimento do experimento.

Para quantificar a inteligibilidade foram utilizadas a razão

de energia de modulação entre fala e reverberação para implantes cocleares (*Speech to Reverberation Modulation Energy Ratio for Cochlear Implants* - SRMR-CI) [28] e a medida de inteligibilidade objetiva de tempo curto (*Short Term Objective Intelligibility* - STOI) [29]. Considera-se que índices de inteligibilidade superiores a 0,7 para o STOI e 70% para SRMR-CI permitem a comunicação humana [28] [29].

A inteligibilidade segundo a métrica SRMR-CI percentual (Fig. 3) indica que os métodos POT e ENV resultam em desempenho aproximadamente equivalente, com maior inteligibilidade em relação ao método CON. A inteligibilidade segundo a métrica STOI (Fig. 4) indica maior inteligibilidade para o método ENV em relação aos demais, apresentando índice próximo de 0,7 mesmo para SIR de -5 dB.

De forma a verificar as indicações obtidas através das métricas objetivas, foi realizado um experimento psicoacústico com sete voluntários (sem reclamações prévias de problemas auditivos), sendo 4 homens e 3 mulheres com idade média de  $30 \pm 2$  anos.

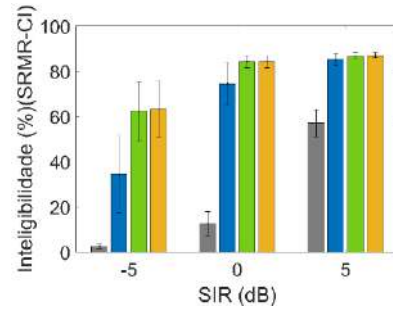


Fig. 3. SRMR-CI percentual. Fala contaminada (cinza), CON (azul), POT (verde) e ENV (amarelo).

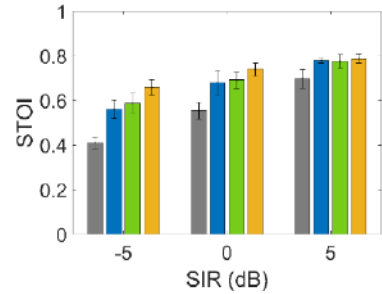


Fig. 4. STOI. Fala contaminada (cinza), CON (azul), POT (verde) e ENV (amarelo).

O procedimento consistiu na apresentação de 120 áudios foneticamente balanceados em português na voz feminina [24] contaminados com SIRs  $\in \{-5 \ 0 \ 5\}$  dB. Anotou-se a quantidade de palavras reproduzidas corretamente em relação à quantidade de palavras ouvidas. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número CEPESH-UFSC 09912518.1.0000.0121. Os resultados obtidos são apresentados na Fig. 5 e corroboram as indicações iniciais dadas pelas métricas objetivas de que o método pro-

posto (ENV) resulta em maior inteligibilidade, principalmente para SIR menor que 0 dB.

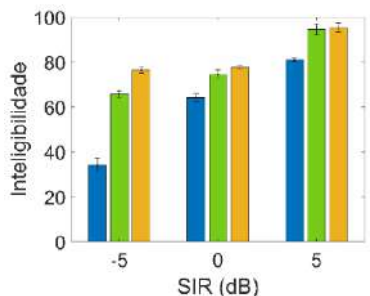


Fig. 5. Experimento psicoacústico. Fala contaminada (cinza), CON (azul), POT (verde) e ENV (amarelo).

## VII. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi proposto um método baseado em arranjos de microfones para redução de ruído em implantes cocleares. A principal contribuição é a definição de um problema de otimização para o cálculo dos coeficientes utilizando uma restrição por desigualdade que leva em consideração a preservação da envoltória da fala. Comparações com duas estratégias disponíveis na literatura apresentam evidências de que a técnica proposta proporciona maior inteligibilidade na fala processada.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo CNPq (315020/2018-0, 302492/2021-6).

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

- Zeng, FG (2022) Celebrating the one millionth cochlear implant. *JASA Express Lett.* 2:(7): 077201-8.
- Einhorn R (2017) Hearing aid technology for the 21st century: A proposal for universal wireless connectivity and improved sound quality *IEEE Pulse* 8(2):25-28.
- Organização Mundial da Saúde (2018). Global Estimates on Prevalence of Hearing Loss. Disponível em [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260336/978924155\\_0260-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260336/978924155_0260-eng.pdf).
- OMS. *World Report on hearing*. Disponível: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339906/9789240021501-eng.pdf>. Acesso em: 19 de Jan. 2023.
- Shapiro WH, Bradham TS (2012) Cochlear implant programming. *Otolaryng. Clin. N. Am.* 45(1):111-127.
- Brito-Neto RV (2001) Estudo dos resultados auditivos e da qualidade de vida em pacientes com implante coclear multicanal. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Zeng FG, Rebscher S, Harrison W, et al. (2008) Cochlear implants: System design, integration, and evaluation, *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 1:115-142.
- Carlyon, RP, Goehring, T. (2021). Cochlear implant research and development in the twenty-first century: a critical update. *J. Assoc. Res. Otolaryng.* 22(5):481-508.
- Wang D, Brown GJ (2006) *Computational Auditory Scene Analysis: Principles, Algorithms, and Applications*. New York, NY: Wiley/IEEE press.
- Loizou PC (2013) *Speech Enhancement: Theory and practice*. Segunda edição. CRC Press.
- Lawand, NS, Ngamkham, W, Nazarian, G, French, PJ, Serdijn, W A, Gaydadjiev, GN, Frijns, J. H. (2013). An improved system approach towards future cochlear implants. *IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 5163-5166.
- Van-Veen BD, Buckley KM (1988) Beamforming: A versatile approach to spatial filtering, *IEEE ASSP Mag.* 5(2): 4-24.
- Benesty J, Chen J, Huang Y (2008) *Microphone Array Signal Processing*, Springer-Verlag.
- Bourgeois J, Minker W (2009) *Time-domain beamforming and blind source separation: Speech input in the car environment*, Springer.
- Sun Z, Li Y, Jiang H, et al. (2018) A MVDR-MWF combined algorithm for binaural hearing aid system", *IEEE Biomed. Circ. Syst. Conf.* :1-4.
- Ali R, Van Waterschoot T, Moonen M (2019) Integration of a priori and estimated constraints into an MVDR beamformer for speech enhancement, *IEEE/ACM Trans. Audio Speech Lang. Process.* 27(12):2288-2300.
- Goldsworthy, RL (2019). Temporal envelope cues and simulations of cochlear implant signal processing. *Speech Commun.* 109:24-33.
- Souza LMX, Costa MH, Borges RC (2023) Redução de ruído em implantes cocleares utilizando arranjos de microfones. *Simp. Bras. Telecom. Process. Sinais* :08-11.
- Tabibi S, Kegel A, Lai WK, et al. (2017) Investigating the use of a Gammatone filterbank for a cochlear implant coding strategy. *J. Neurosci. Meth.* 277:63-74.
- Slaney M (1998) Auditory toolbox, Interval Research Corporation, Technical. Report, 10:1194.
- Poularikas AD (2018) *The Handbook of Formulas and Tables for Signal Processing*. Chapter Hilbert transform. CRC Press.
- Kak S (2014) The number theoretic Hilbert transform. Disponível em <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1308/1308.1688.pdf>.
- Kayser H, Ewert SD, Anemüller J, et al. (2009) Database of multi-channel in-ear and behind-the-ear head-related and binaural room impulse responses, *EURASIP J. Adv. Signal Process.* 2009:1-10.
- Alcain A, Solewicz JA, Moraes JA (1992) Frequência de ocorrência dos fonos e listas de frases foneticamente balanceadas no português falado no Rio de Janeiro, *Rev. Soc. Brasil. Telecom.* 7(1):23-41.
- Dreschler WA, Verschuure H, Ludvigsen C, et al. (2001) ICRA noises: Artificial noise signals with speech-like spectral and temporal properties for hearing instrument assessment, *Audiol.* 40(3):148-157.
- Chiea RA, Costa MH, Cordioli JA (2021) An optimal envelope-based noise reduction method for cochlear implants: An upper bound performance investigation. *IEEE/ACM Trans. Audio Speech Lang. Process.* 29:1729-1739.
- Souza, LMX, Costa MH, Borges RC (2022) Noise reduction by beamforming in cochlear implants: A time domain study. *CLAIB & CBEB* :1-6.
- Speaks C, Parker B, Harris C, et al. (1972) Intelligibility of connected discourse. *J. Speech Hear. Res.* 15(3):590-602.
- Volberg L, Kulka M, Sust CA, et al. (2006) Speech intelligibility and the subjective assessment of speech quality in near real communication conditions, *Acta Acustica United Ac.* 92:406-416.

Autora correspondente:

Autora: Luciana Menezes Xavier de Souza  
 Instituto: Universidade Federal de Santa Catarina  
 Cidade: Florianópolis - SC  
 País: Brasil  
 E-mail: lu\_mxs@yahoo.com.br



# Criação de um sistema de gerenciamento para acesso livre a uma base de imagens de phantom de mama

Romaquela, Rafael<sup>1</sup> and Schiabel, Homero<sup>0</sup>

<sup>1</sup> EESC-USP/Departamento de Engenharia Elétrica e Computação (SEL), São Carlos (SP), Brasil

**Abstract**— Este artigo trata do desenvolvimento de um sistema de gerenciamento e uma base de dados, ambos experimentais, para o laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas (LAPIMO) da SEL/EESC. Apesar do já existente BancoWEB, composto majoritariamente por exames clínicos reais, a demanda por incluir e administrar imagens de testes de phantoms, produzidos internamente pelo grupo de pesquisa, abriu espaço para a oportunidade de implementar um *software* em Python.

**Keywords**— Base de imagens mamográficas, sistemas de gerenciamento de dados, processamento de imagens.

## I. INTRODUÇÃO

A avaliação de esquemas CAD (Diagnóstico Assistido por Computador) em mamografia digital geralmente demanda uma considerável quantidade de imagens [1]. Para que elas sejam úteis e atinjam eficácia em seu propósito no controle de qualidade das atividades desenvolvidas, é imperativo que sejam devidamente catalogadas e organizadas visando à facilidade de seleção, busca e download.

Nesse contexto, a implementação de um sistema de gerenciamento de qualquer base de imagens se revela uma ferramenta essencial [2]. Esse sistema é necessário não apenas para facilitar a organização e recuperação eficiente das imagens, mas também para a consistência e confiabilidade dos dados a elas associados. Isso é tanto mais relevante quando se pensa na necessidade de disponibilizar conjuntos de imagens, de preferência, padronizadas no intuito de colaborar para o aprimoramento de pesquisas na área de desenvolvimento de técnicas de processamento digital de imagens.

Em função de trabalhos prévios visando ao desenvolvimento de uma base de imagens provenientes de exposições de um phantom de mama elaborado em nosso grupo [3], assim como a proposta de possibilitar sua utilização por qualquer pesquisador da área, mediante cadastro prévio, buscou-se construir um sistema de gerenciamento específico para os conjuntos de imagens geradas em testes de campo desse phantom em equipamentos mamográficos digitais do tipo DR ao longo de vários anos.

Apesar da existência de uma base de imagens online do grupo confeccionada em formato WEB [4], optou-se para esse conjunto específico a elaboração de um sistema baseado em software open source, testando os limites e a “simbiose” de diferentes bibliotecas Python para permitirem tal aplicação e disponibilidade das imagens pela Internet.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Base de dados e Servidor

A base de imagens e dados está hospedada em um servidor de banco de dados MariaDB 10.3.34 e um servidor web Apache/2.4.38, sendo o sistema operacional Debian 10.

### B. Bibliotecas Python

O sistema de gerenciamento foi desenvolvido em linguagem Python, destacando-se as seguintes bibliotecas para o funcionamento do *software*:

- PyQt5 [5]: Construção da interface gráfica.
- mariadb [6]: Conexão com o servidor de banco de dados.
- paramiko [7]: Tunelamento SSH e inicialização/manutenção de SFTP (*SSH File Transfer Protocol*).

Outras bibliotecas estão presentes por motivos operacionais, responsáveis pela manipulação de diretórios e construção lógica, como: os, io, pandas, sys.

### C. Imagens

As imagens exploradas e organizadas pelo sistema de gerenciamento são produto de testes realizados pela equipe do LAPIMO (Laboratório de Análise e Processamento de Imagens Médicas e Odontológicas), com foco no aprimoramento de phantoms de mama e respectivas lesões simuladas. O phantom empregado para simular as características internas de uma mama [4] é constituído por placas contendo parafina em gel e filmes finos de PVC, que buscam simular diferentes distribuições e densidades. As lesões simuladas foram

confeccionadas essencialmente por material plástico em impressoras 3D, enquanto as microcalcificações por hidroxiapatita granulada, com distribuição em 4 grupos que representam casos comumente encontrados em mamas reais [3].

Originárias de diferentes instituições, as radiografias correspondem a uma diversidade de mamógrafos conforme o serviço radiológico onde foram obtidas. Basicamente, os equipamentos DR relativos às imagens atualmente na base em questão são GE Senographe Essential; Hologic Selenia Dimensions; e Shimadzu Planmed Clarity.

Em cada teste de campo, foram feitas as anotações sobre características da exposição e das placas do phantom, bem como do posicionamento e tipo de estrutura simulada inserida (tipo de nódulo e microcalcificações agrupadas).

Para identificação das imagens, foi produzido um gabarito referente a cada teste correspondente ao “desenho” interno do phantom (ou seja, detalhando a configuração dos moldes com as estruturas que foram empregadas e sua posição relativa), além dos valores de kV, mAs e a compressão aplicada. Todas as imagens digitais geradas nos respectivos testes de campo foram armazenadas no padrão DICOM [3] clássico (com extensão .dcm), mas houve preocupação em se gerar um conjunto de thumbnails para que o usuário pudesse ter uma noção prévia

#### *D. Preenchimento e estrutura da base de dados*

Concomitantemente à interface gráfica, foi desenvolvido um código Python capaz de inserir uma grande quantidade de informações na base. A conexão com o servidor é estabelecida por meio de tunelamento SSH e verificação das credenciais fornecidas, permitindo aplicação da sintaxe MySQL para entrada dos dados. A construção do código em torno de uma estrutura de repetição faz com que este comando seja executado ciclicamente. Os dados são inicialmente extraídos de planilhas Excel previamente padronizadas e preparadas. Todas as informações são então alocadas em vetores, que são utilizados pela sintaxe MySQL para atribuir valores a cada coluna da tabela.

A base de dados criada para englobar as informações das imagens produzidas é organizada em torno de uma tabela, contendo as seguintes colunas: Nome, Hospital, Equipamento, Achados, Tipo de achado, Configuração, KV, mAs, Path Dicom, Path Thumb e Data. Tanto a conexão com o servidor da base de dados quanto a extração das imagens ocorrem por protocolo SSH. Inicialmente, foi testada uma abordagem de conexão direta, fornecendo apenas o IP (host), usuário, senha e nome do banco de dados para o código, o qual faria a conexão por meio da biblioteca mariaDB. Entretanto, o êxito na conexão era alcançado somente quando

o usuário estava na mesma rede que hospedava o servidor. Portanto, através da biblioteca sstunnel, foi possível contornar esta restrição e conectar com o servidor remotamente, independentemente da rede que o usuário esteja usando localmente. Aproveitando o tunelamento SSH, todas as imagens que compõem o banco foram armazenadas na máquina LAPIMO, que funciona como servidor do laboratório, sendo acessadas pelo software através de SFTP (SSH file transfer protocol).

#### *E. Gerenciamento da base de dados/imagens de phantom*

A base contendo as imagens e as informações correspondentes foi hospedada como banco de dados MariaDB 10.3.34 em um servidor web Apache 2.4.38, com sistema operacional Debian 10. O sistema de gerenciamento foi desenvolvido em linguagem Python, destacando-se como bibliotecas principais: (a) PyQt5 (construção da interface gráfica); (b) mariadb (conexão com o servidor de banco de dados); (c) paramiko (tunelamento SSH e inicialização/manutenção de SFTP – SSH File Transfer Protocol).

As imagens manipuladas pelo sistema de gerenciamento foram categorizadas em função do hospital ou da clínica onde foram obtidas e dos respectivos mamógrafos digitais que as geraram – com destaque para os modelos GE Senographe Essential e Hologic Selenia ou Hologic Selenia Dimensions (que possibilita também exames de tomossíntese mamária). Para identificação das imagens, foi produzido um gabarito referente a cada teste, detalhando a configuração dos moldes do phantom, os valores de kVp e mAs e a compressão aplicada (dada em termos de espessura do objeto de teste).

O sistema é composto por três telas principais: (1) apresentação e informações iniciais, (2) escolha dos filtros para seleção do conjunto de imagens de interesse e (3) visualização prévia do grupo de imagens resultante da escolha anterior. Por ora, foram desenvolvidas interfaces simples que, no futuro, com o crescimento da quantidade e características a armazenar das imagens, devem ser aprimoradas. A figura 1 ilustra a primeira interface.

Na primeira interface, a seleção do botão Busca de imagens no banco conduz a uma segunda janela (figura 2), onde é possível usar os filtros introduzidos para seleção das imagens de interesse para download. No caso de se selecionar o botão Cadastrar imagens no banco, será possível ao usuário administrador salvar imagens também conforme filtros pré-selecionados.

No caso da seleção de busca por imagens, a interface ilustrada na figura 2 possibilitará ao usuário escolher as seguintes informações:



Fig. 1: Tela.1:interface de entrada, com as principais funcionalidades do programa

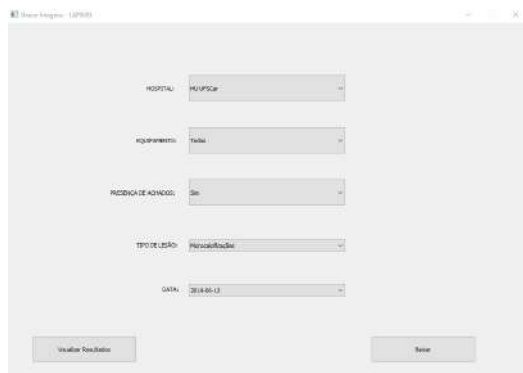


Fig. 2: Tela.2:interface para seleção de características das imagens

- Hospital (ou clínica) onde foi realizado o teste;
- Equipamento mamográfico utilizado;
- Presença de achados e Tipo de lesão: em se desejando buscar imagens em que foram inseridos “sinais” simulados de interesse clínico, pode-se definir o tipo de lesão simulada presente;
- Data de realização do teste (mais para efeito de controle interno da equipe de pesquisa).

Na tela de resultados, como ilustrada na figura 3, gerada a partir da seleção do botão Visualizar resultados, o usuário pode verificar se o conjunto selecionado é de seu interesse e, então, bastará acionar o botão Baixar da interface principal para que os arquivos originais das imagens sejam baixados ao seu computador. OBS.: esse sistema de gerenciamento foi pensado de modo a gerir o processo de seleção, busca e download de imagens localmente na máquina do usuário; assim, há um aplicativo executável chamado Sistema de Gerenciamento (LAPIMO).exe que pode ser baixado a partir de um link (“Base de dados e imagens do phantom de mama”) em destaque no módulo “TRABALHOS” da página web

do nosso laboratório (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/lapimo>); através dele, o sistema com as interfaces ilustradas (fig. 3 e 4) gerencia o processo e permite baixar as imagens selecionadas pelos “filtros”, as quais serão acomodadas juntamente com seu gabarito respectivo na pasta “C: Imagens-Lapimo”, que é gerada no momento da instalação do programa.

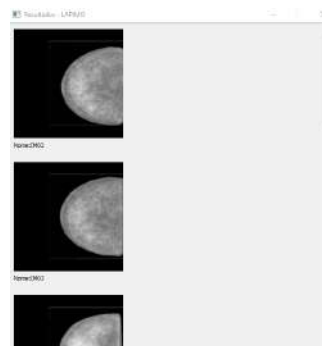


Fig. 3: Tela.3:Interface com resultados da busca

### III. RESULTADOS

#### A. Base de dados e imagens

Concluída a base de dados em banco MySQL, totalizou-se 369 imagens de 4 instituições distintas, ocupando cerca de 208Kb. A seguinte distribuição pode ser observada:

- Imagens sem a presença de achados: 95 ( corresponde a 25,7% do total de imagens)
- Imagens contendo apenas nódulos espiculados: 78 ( corresponde a 28,46% do total de imagens com presença de lesão)
- Imagens contendo apenas nódulos redondos: 78 ( corresponde a 28,46% do total de imagens com presença de lesão)
- Imagens contendo apenas microcalcificações: 28 ( corresponde a 10,21% do total de imagens com presença de lesão)
- Imagens contendo todos os tipos de lesões contruídas: 90 ( corresponde a 32,85% do total de imagens com presença de lesão)

Em referência a base de imagens, construída na máquina LAPIMO, consome 4,63 GB (arquivos DICOM e suas respectivas Thumbnails).

## B. Software

A aplicação em Python, desenvolvida para gerenciar o banco de imagens, funciona exatamente como descrito anteriormente na seção II, encontra-se disponível para livre *download* no site do laboratório (<http://lapimo.sel.eesc.usp.br/lapimo>) na aba lateral "TRABALHOS" (indicado pelo nome "Base de dados e imagens do phantom de mama (versão experimental)").

## IV. DISCUSSÃO

Durante o processo de desenvolvimento do sistema, muitos foram os obstáculos. Por exemplo, a implementação do filtro "Data", na tela 2 (fig. 2), fez-se necessário após testes experimentais constatarem que o código não conseguia exportar grande volume de dados, por conta de o servidor negar ação remota. Portanto, evitou-se tal impedimento diminuindo o espaço amostral de pesquisa e aquisição realizada pelo software. Da mesma forma que a exportação, o banco de dados nega importação de arquivos maiores que 1MB, tornando impossível a inserção dos arquivos DICOM (para as imagens do phantom, geradas pelos mamógrafos digitais, o tamanho mínimo era 8MB). Desta forma, foi aproveitado o tunelamento SSH para conexão, sendo o SFTP escolhido como protocolo para transferir os arquivos DICOM, gabaritos e imagens thumbnail PNG, todos relacionados ao diretório indicado no banco de dados.

Tanto a conexão com o servidor da base de dados quanto a retirada das imagens ocorre por protocolo SSH. Inicialmente, foi testada uma abordagem de conexão direta, fornecendo apenas o IP (host), usuário, senha e nome do banco de dados para o código, o qual faria a conexão por meio da biblioteca mariaDB. Entretanto, o êxito na conexão era alcançado somente quando o usuário estava na mesma rede que hospedava o servidor. Portanto, através da biblioteca sshtunnel, foi possível contornar esta restrição e conectar com o servidor remotamente.

## V. CONCLUSÃO

O sistema de gerenciamento desenvolvido para manipulação da base Lapimo desempenha com eficácia sua função primordial, possibilitando a rápida recuperação e pesquisa das imagens cadastradas, uma vez que todas as decisões foram tomadas visando a rapidez e estabilidade de seu funcionamento.

A criação de pastas e gabaritos individuais, ajustados conforme o *download*, contribui para a usabilidade e organização

dos extensos conjuntos de dados transferidos. Essa abordagem visa facilitar a navegação e manipulação dessas informações.

A opção por manter as imagens separadas de suas informações, armazenado-as na máquina LAPIMO, impede a sobrecarga do banco de dados. Essa estratégia não apenas preserva a integridade do sistema, mas também assegura um desempenho consistente ao longo do tempo.

Os próximos passos do projeto envolvem uma análise detalhada/minuciosa das limitações identificadas, visando restaurar o *software* à sua magnitude inicial.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não houve conflito de interesses.

## REFERENCES

1. Verçosa Luciana Buffa. *O impacto da integração do esquema CAD como ferramenta auxiliar na mamografia*. PhD thesisEESC-USP 2014.
2. Benatti Rodrigo Henrique. *Elaboração e gerenciamento de banco de imagens e base de dados de mamogramas digitais*. PhD thesisEESC-USP 2003.
3. Sousa Maria Angélica Zucareli. *Desenvolvimento de um objeto simulador de mama: investigações da percepção visual da imagem e do desempenho de esquemas CADx*. PhD thesisEESC-USP 2017.
4. Matheus Bruno Roberto Nepomuceno. *BancoWeb: base de imagens mamográficas para auxílio em avaliações de esquemas CAD*. PhD thesisEESC-USP 2010.
5. Documentação Biblioteca Python PyQt5 disponível em <https://www.riverbankcomputing.com/static/Docs/PyQt5/>
6. Documentação Biblioteca MariaDB disponível em <https://mariadb.com/docs/server/connect/programming-languages/python/>
7. Documentação Biblioteca paramiko disponível em <https://docs.paramiko.org/en/latest/>



# Máscaras Tempo-Frequência para Redução de Ruído em Implantes Cocleares com Estimação da Envoltória por Retificação e Filtragem Passa-baixas

P. H. Gubert<sup>1</sup>, B. C. Bispo<sup>1,2</sup> e M. H. Costa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia Elétrica e Eletrônica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

**Resumo** — Este trabalho apresenta um estudo comparativo entre o desempenho de diferentes máscaras tempo-frequência (MTF) na redução de ruído em implantes cocleares que utilizam o processo de retificação seguido por filtragem passa-baixas para estimação da envoltória da fala. Uma MTF ótima no sentido de minimizar o erro quadrático médio da estimativa da envoltória da fala é derivada e uma aproximação implementável é proposta. Simulações computacionais indicam que a aproximação proposta supera o desempenho das máscaras binária e de Wiener, mas não da máscara raiz de Wiener (MRW). No entanto, os resultados de inteligibilidade da MRW ainda estão distantes dos proporcionados pela máscara ótima. Portanto, para o problema em questão, foram coletadas evidências de que a MRW é, atualmente, a opção de melhor desempenho, havendo espaço para obtenção de inteligibilidades mais elevadas. Essa melhoria pode ser conseguida a partir de estudos sobre melhores aproximações para a máscara ótima proposta.

**Palavras-chaves**— Implante coclear, máscara tempo-frequência, preservação da envoltória, redução de ruído.

## I. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde estima que 1,5 bilhão de pessoas possuem algum grau de perda auditiva, das quais, 450 milhões possuem perda moderada ou severa no melhor ouvido [1]. O censo brasileiro estima que 1,1% da população brasileira acima de 2 anos, aproximadamente 2,3 milhões de pessoas, pertencem ao grupo de pessoas que apresentam grande dificuldade ou não escutam [2]. Em situações em que a perda auditiva é do tipo neurossensorial com grau severo ou profundo, o uso de aparelho auditivo não traz benefício e os implantes cocleares (ICs) podem ser a única opção para a restauração da audição [3-5].

ICs são dispositivos eletrônicos que convertem sinais sonoros em estímulos elétricos que são interpretados pelo cérebro como audição [6]. O IC é um dispositivo composto por uma parte implantada e outra externa [6]. A parte externa compreende o processador de áudio e o transmissor de radiofrequência, sendo responsável por captar, processar e transmitir a informação acústica para a parte implantada. A parte implantada é composta pelo sistema receptor

e o de estimulação. Após a decodificação do sinal de radiofrequência, a informação é transformada em pulsos bifásicos de corrente que são utilizados para estimular o nervo auditivo do usuário, gerando assim, uma sensação no cérebro que é interpretada como audição.

O IC permite ao usuário reestabelecer, parcial ou totalmente, as tarefas cotidianas, como conversação [7-8] e identificação de locutor [9]. Na ausência de ruído ambiente, usuários de IC costumam alcançar inteligibilidade acima de 75% durante conversação [10-11]. Porém, para alcançar a mesma inteligibilidade de normo-ouvintes em ambientes com ruído é necessária uma razão sinal-ruído (SNR) significativamente maior. Dessa forma, um importante tema de interesse para sistemas comerciais de IC é o desenvolvimento de métodos de redução de ruído [10].

Embora existam vários métodos de redução de ruído disponíveis na literatura de processamento da fala, a cadeia de processamento de sinais em ICs é significativamente diferente dos sistemas convencionais de auxílio à audição e comunicação. Nos ICs, a estimulação elétrica do nervo auditivo é baseada na envoltória do sinal acústico, desprezando a sua estrutura fina.

Duas são as formas pelas quais a envoltória de um sinal pode ser calculada: tomando-se o valor absoluto do sinal analítico, calculado através da transformada discreta de Hilbert (TDH) [12]; ou realizando-se a retificação de onda completa do sinal e em sequência processando o resultado por um filtro passa-baixas [13]. A segunda forma é amplamente utilizada em sistemas comerciais, em função de seu baixo custo computacional [12,14-15]. Entretanto, resulta em apenas uma aproximação da envoltória real do sinal.

Em [7] e [8] foram propostas máscaras tempo-frequência (MTF) especialmente projetadas para ICs que obtêm a envoltória dos sinais através da TDH. Como resultado, obteve-se inteligibilidade superior à obtida através de MTFs convencionais, como a máscara binária e o filtro de Wiener. Entretanto, até o momento, inexistem soluções específicas para MTFs em ICs que utilizem envoltórias obtidas através do processo de retificação e filtragem passa-baixas.

Neste trabalho é derivada a MTF ótima, no sentido de minimização do erro quadrático médio da estimativa da envoltória da fala, para redução de ruído em ICs que utilizam

envoltórias calculadas através do processo de retificação e filtragem passa-baixas. Uma aproximação implementável desta máscara também é proposta. O desempenho de ambas as máscaras é avaliado e comparado com outras MTFs.

Ao longo deste texto, letras minúsculas em itálico são variáveis escalares; maiúsculas em itálico são constantes; letras maiúsculas e minúsculas em negrito representam, respectivamente, matrizes e vetores.

## II. CADEIA DE PROCESSAMENTO DE SINAIS DO IC

A cadeia de processamento de sinais do IC inicia pela captação e amostragem do sinal de fala contaminada

$$y(n) = x(n) + v(n), \quad (1)$$

em que  $n$  é a unidade de tempo-discreto,  $x(n)$  é a fala de interesse e  $v(n)$  é o ruído aditivo.

A fala contaminada é então decomposta por um banco de filtros [6] cujas saídas podem ser representadas como

$$y_k(n) = \sum_{l=0}^{G-1} g_{k,l} y(n-l), \quad (2)$$

em que  $y_k(n)$ , para  $k = 1, 2, \dots, K$ , é a saída da  $k$ -ésima sub-banda e  $\mathbf{g}_k = [g_{k,0} \ g_{k,1} \ \dots \ g_{k,G-1}]^T$  é a resposta ao impulso do  $k$ -ésimo filtro com comprimento  $G$ .

Para cada um dos sinais  $y_k(n)$  é aplicado um método para redução de ruído e então calculada uma aproximação da envoltória do sinal resultante. Esses sinais são submetidos a uma estratégia de estimulação multicanal, como a CIS (do inglês *Continuous Interleaved Sampling*), que utiliza a envoltória como fator de modulação da magnitude para um conjunto de pulsos bifásicos de corrente, com a finalidade de estimular o nervo auditivo.

### A. Módulo do Sinal Analítico

A envoltória de um sinal  $z(n)$  é definida como o valor absoluto do seu respectivo sinal analítico [8], isto é,

$$p_z(n) = |z_a(n)| = |z(n) + j \tilde{z}(n)|, \quad (3)$$

onde  $z_a(n)$  e  $\tilde{z}(n)$  são o sinal analítico e a TDH [16] de  $z(n)$ , respectivamente.

### B. Retificação e Filtragem Passa-Baixas

Embora o cálculo da envoltória de um sinal seja definido através da TDH, este é um processamento que pode ser computacionalmente custoso e apresentar elevada latência. Por isso, é comum obter uma aproximação da envoltória através de um processo de retificação de onda completa e filtragem passa-baixas [12,14-15]. Dentro deste paradigma, a envoltória é aproximada por

$$\hat{p}_z(n) = \sum_{c=0}^{C-1} h_c |z(n-c)|, \quad (4)$$

em que  $h_c$ , para  $c = 0, 1, \dots, C-1$ , são os coeficientes da resposta ao impulso de um filtro passa-baixas e  $|\cdot|$  é a operação de módulo.

Em termos de inteligibilidade, a literatura aponta que tanto o método baseado na TDH quanto o por retificação e filtragem apresentam desempenhos semelhantes em ICs [12]. Portanto, por sua menor complexidade computacional, o método de retificação e filtragem passa-baixas é utilizado em vários sistemas comerciais.

## III. MÁSCARAS TEMPO-FREQUÊNCIA

As MTFs estão entre os diversos métodos de redução de ruído que podem ser utilizados em ICs. Como principais vantagens, elas apresentam baixa complexidade computacional e ausência de memória na cadeia de processamento, diminuindo a latência do sistema e permitindo a obtenção do mesmo resultado se aplicadas antes ou após a etapa de cálculo de envoltória.

A cada unidade tempo-frequência  $\{n, k\}$ , as MTFs consistem na multiplicação de  $y_k(n)$  ou  $p_{y_k}(n)$  por um fator de atenuação  $c_k(n)$ . Em geral,  $0 \leq c_k(n) \leq 1$  e  $c_k(n)$  é uma função da SNR associada à  $n$ -ésima janela e  $k$ -ésimo bin, sendo definida como

$$\xi_k(n) = \frac{\hat{\sigma}_{xk}^2(n)}{\hat{\sigma}_{vk}^2(n)}, \quad (5)$$

em que  $\hat{\sigma}_{xk}^2(n) = \mathbb{E}\{x_k^2(n)\}$  e  $\hat{\sigma}_{vk}^2(n) = \mathbb{E}\{v_k^2(n)\}$  são estimativas da potência da fala e do ruído, respectivamente, na  $k$ -ésima sub-banda e  $\mathbb{E}\{\cdot\}$  é o operador valor esperado.

As MTFs mais comuns são a binária e a de Wiener. A máscara binária retém os componentes dominados pela fala enquanto elimina os dominados pelo ruído, sendo definida como [17-18]

$$c_k^B(n) = \begin{cases} 1, & \xi_k(n) \geq \mu_0 \\ 0, & \xi_k(n) < \mu_0 \end{cases}, \quad (6)$$

onde  $\mu_0$  é um limiar, geralmente definido como 0 dB. A máscara de Wiener é o filtro ótimo que minimiza o erro quadrático médio (MSE) entre o sinal de fala e a sua estimativa, sendo definida como [17]

$$c_k^W(n) = \frac{\xi_k(n)}{\xi_k(n) + 1}. \quad (7)$$

Em [7] foi proposta uma MTF que minimiza o MSE entre a envoltória do sinal de fala e a sua estimativa, ambos obtidos utilizando (3), i.e., que minimiza a função custo

$$J_k(n) = \mathbb{E}\left\{ \left[ p_{xk}(n-\Delta) - c_k(n-\Delta) p_{y_k}(n-\Delta) \right]^2 \right\}, \quad (8)$$

onde  $\Delta$  é um valor de atraso para que a TDH seja causal. Diferentemente das MTFs baseadas na estrutura fina dos sinais, como a binária e a Wiener, o fator de atenuação da máscara proposta não depende apenas da SNR, mas também da autocorrelação da fala e do ruído.

Assumindo estimativas perfeitas das envoltórias ( $\Delta \rightarrow \infty$ ), a solução ótima se torna a MTF denominada máscara raiz de Wiener [7], a qual é definida como

$$c_k^R(n - \Delta) = \sqrt{\frac{\xi_k(n - \Delta)}{\xi_k(n - \Delta) + 1}}. \quad (9)$$

#### IV. PROPOSTA

À luz do trabalho publicado em [7], o presente trabalho apresenta a derivação de uma MTF ótima para o caso em que as envoltórias são obtidas através de um processo de retificação e filtragem passa-baixas.

A função custo a ser minimizada é a descrita em (8), porém agora utilizando estimativas das envoltórias a partir da definição em (4), de forma que a solução ótima é dada por

$$c_k^O(n) = \min_{c_k(n)} \mathbb{E}\{[\hat{p}_{xk}(n) - c_k(n)\hat{p}_{yk}(n)]^2\}, \quad (10)$$

em que

$$\hat{p}_{xk}(n) = \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{x}}_k(n), \quad (11)$$

$$\hat{p}_{yk}(n) = \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{y}}_k(n), \quad (12)$$

$\bar{\mathbf{x}}_k(n) = [|x_k(n)| |x_k(n-1)| \dots |x_k(n-C+1)|]^T$  e  $\bar{\mathbf{y}}_k(n) = [|y_k(n)| |y_k(n-1)| \dots |y_k(n-C+1)|]^T$ . Analogamente, a envoltória do ruído é representada como

$$\hat{p}_{vk}(n) = \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{v}}_k(n), \quad (13)$$

onde  $\bar{\mathbf{v}}_k(n) = [|v_k(n)| |v_k(n-1)| \dots |v_k(n-C+1)|]^T$ .

Expandindo o produto notável em (10) obtém-se

$$J_k(n) = \mathbb{E}\{c_k^2(n)\hat{p}_{yk}^2(n) - 2c_k(n)\hat{p}_{xk}(n)\hat{p}_{yk}(n) + \hat{p}_{xk}^2(n)\}. \quad (14)$$

Derivando-se (14) em função de  $c_k(n)$ , obtém-se

$$\frac{dJ_k(n)}{dc_k(n)} = -2\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\hat{p}_{yk}(n)\} + 2c_k(n)\mathbb{E}\{\hat{p}_{yk}^2(n)\}. \quad (15)$$

Igualando (15) a zero e resolvendo em função de  $c_k(n)$ , a solução ótima é dada por

$$c_k^O(n) = \frac{\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\hat{p}_{yk}(n)\}}{\mathbb{E}\{\hat{p}_{yk}^2(n)\}}. \quad (16)$$

A equação (16) indica que a solução ótima do problema descrito em (10) depende da acurácia na estimação do momento estatístico  $\mathbb{E}\{p_{xk}(n)p_{yk}(n)\}$ . Entretanto,  $p_{xk}(n)$  não é conhecido. Assim,  $c_k^O(n)$  precisa ser aproximada.

#### A. Aproximação Prática da Máscara Ótima

A propriedade da desigualdade triangular afirma que

$$|\mathbf{y}_k(n)| \leq |\mathbf{x}_k(n)| + |\mathbf{v}_k(n)|. \quad (17)$$

Multiplicando ambos os lados de (17) por  $\mathbf{h}^T$  leva a

$$\hat{p}_{yk}(n) \leq \hat{p}_{xk}(n) + \hat{p}_{vk}(n). \quad (18)$$

A partir da desigualdade em (18), assume-se a seguinte aproximação

$$\hat{p}_{yk}(n) \approx \hat{p}_{xk}(n) + \hat{p}_{vk}(n). \quad (19)$$

Substituindo (19) em (16) e considerando que fala e ruído são descorrelacionados, obtém-se

$$c_k^A(n) = [\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}^2(n)\} + \mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\}\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}(n)\}] \cdot [\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}^2(n)\} + 2\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\}\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}(n)\} + \mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}^2(n)\}]^{-1}. \quad (20)$$

O valor esperado de (11) e (13) resulta em

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\} = \mathbf{h}^T \mathbb{E}\{\bar{\mathbf{x}}_k(n)\} \quad (21)$$

e

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}(n)\} = \mathbf{h}^T \mathbb{E}\{\bar{\mathbf{v}}_k(n)\}, \quad (22)$$

respectivamente. Elevando (11) e (13) ao quadrado e tomando o valor esperado resulta em

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}^2(n)\} = \mathbf{h}^T \mathbb{E}\{\bar{\mathbf{x}}_k(n)\bar{\mathbf{x}}_k^T(n)\}\mathbf{h} \quad (23)$$

e

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}^2(n)\} = \mathbf{h}^T \mathbb{E}\{\bar{\mathbf{v}}_k(n)\bar{\mathbf{v}}_k^T(n)\}\mathbf{h}, \quad (24)$$

respectivamente.

Assumindo que, em uma janela de processamento, fala e ruído são variáveis aleatórias Gaussianas com pouca variabilidade estatística, (21) e (22) podem ser aproximadas utilizando a distribuição normal dobrada [19] como

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\} \approx a_1 \sigma_{xk}(n) \quad (25)$$

e

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}(n)\} \approx a_1 \sigma_{vk}(n), \quad (26)$$

respectivamente, em que  $a_1 = (2/\pi)^{1/2}$ . Similarmente, (23) e (24) podem ser aproximadas como

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}^2(n)\} \approx \mathbb{E}\{\hat{p}_{xk}(n)\}^2 = a_1^2 \sigma_{xk}^2(n), \quad (27)$$

$$\mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}^2(n)\} \approx \mathbb{E}\{\hat{p}_{vk}(n)\}^2 = a_1^2 \sigma_{vk}^2(n). \quad (28)$$

Substituindo (25) até (28) em (20), e simplificando o resultado, chega-se em

$$c_k^A(n) = \frac{\sigma_{xk}^2(n) + \sigma_{xk}(n)\sigma_{vk}(n)}{\sigma_{xk}^2(n) + 2\sigma_{xk}(n)\sigma_{vk}(n) + \sigma_{vk}^2(n)}. \quad (29)$$

Multiplicando o numerador e o denominador de (29) por  $1/\sigma_{vk}^2(n)$ , e utilizando (5), a aproximação da MTF ótima é dada por

$$c_k^A(n) = \frac{\xi_k(n) + \sqrt{\xi_k(n)}}{\xi_k(n) + 2\sqrt{\xi_k(n)} + 1}. \quad (30)$$

A Fig. 1 apresenta as curvas de atenuação de  $c_k^A(n)$ ,  $c_k^B(n)$ ,  $c_k^W(n)$  e  $c_k^R(n)$ . Nota-se que  $c_k^A(n)$  e  $c_k^R(n)$  se aproximam para  $\xi(n) \leq -15$  dB.

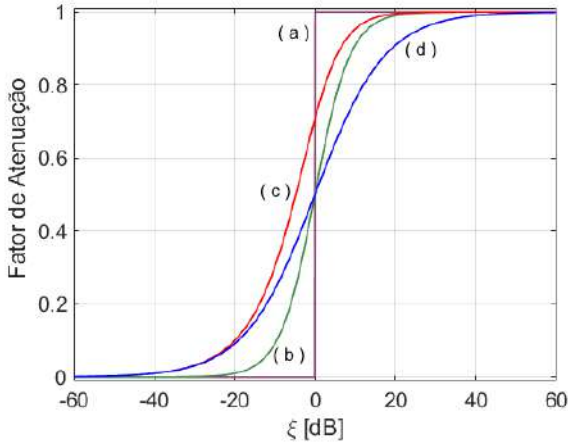


Fig. 1 Função de atenuação das máscaras tempo-frequência: (a)  $c_k^B$  (roxo); (b)  $c_k^W$  (verde); (c)  $c_k^R$  (vermelho); e (d)  $c_k^A$  (azul)

## V. SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS

Nesta seção são descritas as simulações computacionais utilizadas para comparar o desempenho entre a máscara binária ( $c_k^B$ ), a máscara de Wiener ( $c_k^W$ ), a máscara raiz de Wiener ( $c_k^R$ ), a máscara ótima ( $c_k^O$ ) e a aproximação proposta para a máscara ótima ( $c_k^A$ ).

### A. Banco de Dados

Foram utilizados 720 sinais de fala do banco de dados *IEEE corpus* [17]. O ruído de balbúrdia presente em uma cafeteria com múltiplos locutores, disponível em [20], foi utilizado para contaminar aditivamente os sinais de fala com  $\text{SNR} = \{-10, -5, 0, 5, 10\}$  dB. Os sinais foram reamostrados para a frequência de amostragem de 16 kHz antes da contaminação.

### B. Banco de Filtros

O banco de filtros utilizado é o mesmo empregado na métrica de inteligibilidade SRMR-CI [21], a qual contém  $K = 22$  sub-bandas na escala ERB (do inglês *Equivalent Rectangular Bandwidth*).

O filtro FIR passa-baixas utilizado para extração da envoltória é do tipo Butterworth de 4ª ordem com frequência de corte em 400 Hz, o mesmo empregado em [22].

### C. Estimação da Razão Sinal-Ruído

Para o cálculo das máscaras  $c_k^B(n)$ ,  $c_k^W(n)$ ,  $c_k^R(n)$  e  $c_k^A(n)$ , foi utilizada uma estimativa da SNR instantânea em cada sub-banda dada por

$$\hat{\xi}_k(n) = \hat{\sigma}_{xk}^2 / \hat{\sigma}_{vk}^2 = \sum_{i=1}^{N_r} x_k^2(n-i) / \sum_{i=1}^{N_r} v_k^2(n-i), \quad (31)$$

onde  $N_r = 160$  é o número de amostras da janela de estimação (10 ms). Para evitar a influência do erro de estimação da SNR na análise de desempenho das máscaras, optou-se por utilizar os sinais originais de fala e de ruído para a estimação (vide (31)). Esse procedimento resulta no máximo desempenho possível para os métodos sob análise. Em aplicações práticas, as potências em cada sub-banda da fala contaminada e do ruído,  $\hat{\sigma}_{y_k}^2(n)$  e  $\hat{\sigma}_{v_k}^2(n)$ , respectivamente, são estimadas a partir da fala contaminada  $y_k(n)$ , único sinal disponível no sistema. Para isso, um detector de atividade de fala (*voice activity detector* – VAD) é utilizado para indicar os trechos de  $y_k(n)$  com presença ou não de fala. A potência da fala é então estimada como  $\hat{\sigma}_{x_k}^2(n) = \hat{\sigma}_{y_k}^2(n) - \hat{\sigma}_{v_k}^2(n)$  [17].

Para o cálculo da máscara ótima  $c_k^O(n)$ , definida em (16), foram utilizadas estimativas da envoltória da fala e da fala contaminada. Essas estimativas foram calculadas a partir de janelas de análise de  $x_k(n)$  e  $y_k(n)$ , utilizando retificação e filtragem passa-baixas. Dentro de cada janela, assumiu-se ergodicidade. Como no caso das máscaras tradicionais, este método não pode ser utilizado em aplicações práticas, mas resulta no máximo desempenho possível.

### D. Métricas de Avaliação

Para avaliar o desempenho das máscaras, duas métricas foram utilizadas: o erro quadrático médio (MSE) da estimativa da envoltória e a inteligibilidade resultante.

O MSE entre as envoltórias da fala e da estimativa da fala é definido, em cada sub-banda, como

$$\varepsilon_k = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N [\hat{p}_{xk}(n) - c_k(n) \hat{p}_{yk}(n)]^2, \quad (32)$$

em que  $c_k \in \{c_k^B, c_k^W, c_k^R, c_k^A, c_k^O\}$  representa as máscaras avaliadas e  $N$  é o número total de amostras.

Para a avaliação da inteligibilidade, utilizou-se a versão intrusiva da métrica objetiva SRMR-CI, a qual possui alta correlação ( $\rho = 0,95$ ) com testes psicoacústicos em indivíduos implantados [23]. As pontuações brutas da SRMR-CI intrusiva, SRMR-CI<sub>int</sub>, foram mapeadas para inteligibilidade percentual por meio da seguinte função sigmoide [21]

$$I = \frac{100}{1 + e^{a_1 \times \text{SRMR-CI}_{\text{int}} + a_2}} \quad [\%], \quad (33)$$

em que  $a_1 = -11,12$  e  $a_2 = 7,31$  são parâmetros de ajuste.

Inicialmente, o algoritmo SRMR-CI decompõe o sinal de em avaliação através de um banco de filtros de 22 canais e em seguida estima as envoltórias das sub-bandas usando a TDH. Como o banco de filtros é o mesmo utilizado no



presente trabalho, os procedimentos de decomposição multibanda e estimativas das envoltórias presentes na SRMR-CI foram ignorados e a métrica foi alimentada diretamente com as envoltórias calculadas por retificação e filtragem passa-baixas conforme (4). Este procedimento de *bypass* também foi realizado em [8].

## VI. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Fig. 2 apresenta os valores de  $\varepsilon_k$ , o erro quadrático médio das estimativas de envoltória definido em (32), obtidos com as máscaras  $c_k^B$ ,  $c_k^W$ ,  $c_k^R$ ,  $c_k^A$  e  $c_k^O$  para  $k = 1, 2, \dots, 10$  e SNR = -10 dB. Essas dez sub-bandas compreendem a faixa de 187,5 a 1.178 Hz. Os resultados indicam três aspectos principais:  $c_k^B$  é a máscara que apresentou o maior erro;  $c_k^W$  e  $c_k^A$  apresentaram erros similares;  $c_k^R$  e  $c_k^O$  apresentaram os menores erros.

O teste de Wilcoxon foi aplicado nas distribuições de  $\varepsilon_k$  obtidas pelas máscaras  $c_k^R$  e  $c_k^O$  nas dez primeiras sub-bandas, e diferença estatística ( $\rho \leq 0,05$ ) foi indicada. É intrigante verificar que  $c_k^O$  não resultou nos menores erros quadráticos médios apesar de ser a máscara que minimiza a função custo em (10). Isso ocorreu provavelmente por causa de erros numéricos na estimação de (16), devido à limitação da janela de processamento e da consideração de ergodicidade. Note-se, porém, que os erros dessas duas máscaras possuem magnitudes muito pequenas e poderiam ser considerados desprezíveis em situações práticas.

Na Fig. 3 são apresentados valores de inteligibilidade, calculados por meio da SRMR-CI intrusiva, para as diferentes máscaras e para o sinal sem processamento, em função da SNR global. A Tabela 1 apresenta a mediana das distribuições presentes na Fig. 3. O teste de Friedman foi aplicado e indicou que há pelo menos um par de distribuições que apresenta diferença estatística ( $\rho \leq 0,05$ ) em cada uma das SNRs. O teste de Wilcoxon com ajuste de Bonferroni foi aplicado em cada SNR (Tabela 1) e indicou que não há diferença estatística ( $\rho > 0,05$ ) entre  $c_k^W$  e  $c_k^R$  nas SNRs de 5 e 10 dB,  $c_k^A$  e  $c_k^W$  na SNR = 0 dB, e  $c_k^A$  e  $c_k^R$  na SNR = -10 dB. Os demais pares apresentam diferença estatística significativa em todas as SNRs.

Os resultados apresentados na Tabela 1 indicam que a máscara ótima,  $c_k^O$ , é a que apresenta maior inteligibilidade em todas as SNRs. Entre as máscaras implementáveis,  $c_k^R$  é a máscara resulta no desempenho mais próximo da  $c_k^O$ . A aproximação da máscara ótima,  $c_k^A$ , apresenta maiores medianas do que  $c_k^B$  em todas as SNRs e em relação à  $c_k^W$  apenas em SNR  $\leq -5$  dB. Em SNR = 0 dB,  $c_k^A$  e  $c_k^W$  são estatisticamente equivalentes. Por fim,  $c_k^A$  apresenta o mesmo desempenho estatístico que  $c_k^R$  apenas na SNR = -10 dB.

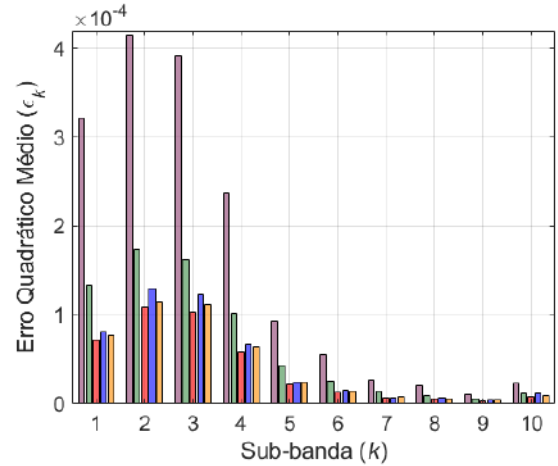


Fig. 2 Valores de  $\varepsilon_k$  para SNR = -10 dB obtidos com as máscaras: (a)  $c_k^B$  (roxo); (b)  $c_k^W$  (verde); (c)  $c_k^R$  (vermelho); (d)  $c_k^A$  (azul); (e)  $c_k^O$  (amarelo)

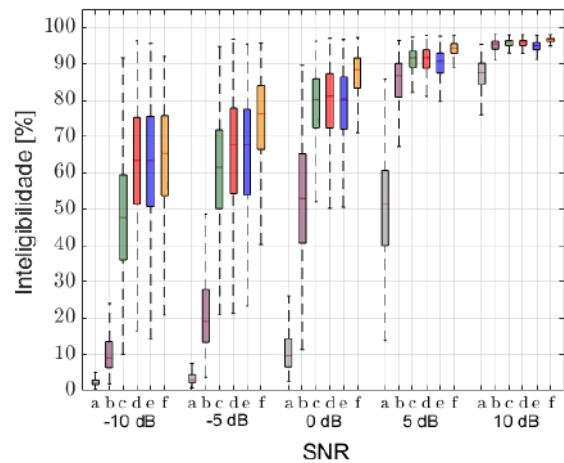


Fig. 3 Valores de inteligibilidade obtidos com as máscaras: (a) nenhuma (cinza); (b)  $c_k^B$  (roxo); (c)  $c_k^W$  (verde); (d)  $c_k^R$  (vermelho); (e)  $c_k^A$  (azul); (f)  $c_k^O$  (amarelo)

Tabela 1 Medianas das inteligibilidades. Maiores valores em negrito e resultados sem diferença estatística (na mesma SNR) em sublinhado

SNR [dB]	Inteligibilidade [%]					
	y	$c_k^B$	$c_k^A$	$c_k^W$	$c_k^R$	$c_k^O$
-10	2,1	8,9	<u>63,4</u>	47,7	<u>63,5</u>	<b>65,2</b>
-5	3,0	19,1	67,7	61,6	67,9	<b>76,2</b>
0	9,7	52,9	<u>80,3</u>	<u>80,3</u>	81,1	<b>88,3</b>
5	51,3	86,8	90,6	<u>91,8</u>	<u>91,8</u>	<b>94,4</b>
10	87,6	95,4	94,9	<u>95,9</u>	<u>95,9</u>	<b>96,6</b>

Há indícios de que a diferença de inteligibilidade entre a máscara ótima e sua aproximação deve-se majoritariamente à aproximação realizada em (19). Isso aponta uma oportunidade de estudos sobre aproximações alternativas para a melhoria de desempenho e a existência de espaço

para obtenção de percentuais de inteligibilidade mais elevados que os obtidos pelas máscaras disponíveis atualmente, como é o caso da máscara raiz de Wiener.

A partir do exposto, há evidências de que a máscara raiz de Wiener seja uma escolha adequada para maximização da inteligibilidade em implantes cocleares que estimem a envoltória dos sinais através de um processo de retificação seguido por filtragem passa-baixas.

## VII. CONCLUSÕES

Este trabalho apresentou um estudo comparativo entre o desempenho de diferentes máscaras tempo-frequência na redução de ruído em implantes cocleares que utilizam o processo de retificação seguido por filtragem passa-baixas para estimação da envoltória da fala. Uma máscara ótima, no sentido de minimizar o erro quadrático médio da estimativa da envoltória da fala, foi derivada e uma aproximação implementável foi proposta. Simulações computacionais indicaram que a aproximação proposta supera o desempenho das máscaras binária e de Wiener, mas não da máscara raiz de Wiener. Porém, os resultados de inteligibilidade ainda estão distantes dos proporcionados pela máscara ótima. Portanto, para o problema em questão e em relação às máscaras analisadas, a raiz de Wiener se apresenta como a máscara de melhor desempenho, mas há espaço para obtenção de inteligibilidades mais elevadas. Essa melhoria pode ser conseguida a partir de estudos sobre melhores aproximações para a máscara ótima proposta.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo CNPq (315020/2018-0, 302492/2021-6).

## CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. WHO em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020481>
2. IBGE em <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?id=2101846&view=detalhes>
3. Brodie A, Smith B, Ray J. (2018) The impact of rehabilitation on quality of life after hearing loss: a systematic review. *Eur. Arch Otorhinolaryngol* 275(10): 2435-2440
4. Nguyen T, Zupancic S, Lie D Y C. (2012) Engineering challenges in cochlear implants design and practice. *IEEE Circuits Sys Mag* 12(4) 47-55
5. Huang E H -H, Wu C -M, Lin H -C. (2021) Combination and

- comparison of sound coding strategies using cochlear implant simulation with mandarin speech. *IEEE Trans Neural Sys Rehab Eng* 29: 2407-2416
6. Tefili D et al. (2013) Implantes cocleares: Aspectos tecnológicos e papel socioeconômicos. *Rev Bras Eng Biom* 29(4): 414-433
7. Gubert P H, Costa M H, Bispo B C. (2022) Máscara tempo-frequência baseada em envoltória para redução de ruído em implantes cocleares. *CLAIB&CBEB 2022*, pp 1-6
8. Chiea R A, Costa M H, Cordioli J A. (2021) An optimal envelope-based noise reduction method for cochlear implants: An upper bound performance investigation. *IEEE Trans Audio Speech Lang Process* 29: 1729-1739
9. Mamun N, Ghosh R, Hansen J H L. (2019) Quantifying cochlear implant users' ability for speaker identification using CI auditory stimuli. *Interspeech* 2019, pp 3118-3122
10. Gajecki T, Nogueira W. (2022) An end-to-end deep learning speech coding and denoising strategy for cochlear implants. *ICASSP*, pp 3109-3113
11. Hast A et al. (2015) Speech perception of elderly cochlear implant users under different noise conditions; *Otol Neurotol* 36(10):1638-1643
12. Loizou P. C. (2006) Speech Processing in Vocoder-Centric Cochlear Implants. *Adv Oto-Rhino-Laryngol* 64:109-143
13. Wilson B et al. (1991) Better speech recognition with cochlear implants, *Nature*, 352:236-238
14. Biever A et al. (2022) Evolution of the candidacy requirements and patient perioperative assessment protocols for cochlear implantation. *J Acoust Soc Am* 152(6): 3346-3359
15. Crosby P A et al. (1985) Cochlear implant system for an auditory prosthesis. U.S. Patent
16. Kak S. (2014) The number theoretic Hilbert transform, *Circ Syst Signal Process*, 33:2339-2548
17. Loizou P C (2013) *Speech Enhancement - Theory and Practice*. Boca Raton, Florida
18. Li Y, Wang D. (2009) On the optimality of ideal binary time-frequency masks. *Speech Commun* 51(3) 230-239
19. Elandt R C. (1961) The folded normal distribution: Two methods of estimating parameters from moments. *Technometrics* 3(4):551-562
20. Goehring T et al. (2019) Using recurrent neural networks to improve the perception of speech in non-stationary noise by people with cochlear implants. *J Acoust Soc Am* 146:705-718
21. Santos J F. (2013) A non-intrusive objective speech intelligibility metric tailored for cochlear implant users in complex listening environments. M.S. thesis, Telecommunication Energy Materials Telecommunication Research Centre, Quebec, Canada
22. Kim, K H, Choi S J, Kim J H. (2013) A sound processor for cochlear implant using a simple dual path nonlinear model of basilar membrane. *Comput Math Methods Med* 2013:1-11
23. Santos J F, Falk T H. (2014) Updating the SRMR-CI metric for improved intelligibility prediction for cochlear implant users. *IEEE Trans. Audio Speech Lang Process* 22(12):2197-2206

## Autor Correspondente

**Autor:** Paulo Henrique Gubert

**Instituto:** UFSC

**Rua:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Cidade:** Florianópolis

**País:** Brasil

**E-mail:** p.h.gubert@posgrad.ufsc.br

# Filtros Ótimos para Estimação da Envoltória da Fala em Implantes Cocleares

P. H. Gubert<sup>1</sup>, B. C. Bispo<sup>1,2</sup> e M. H. Costa<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Engenharia Elétrica e Eletrônica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil

**Resumo**—Implantes cocleares são dispositivos eletrônicos que permitem a restauração parcial da audição em indivíduos com perdas neurossensoriais severas. Diferentemente dos aparelhos auditivos convencionais, utilizam estimulação elétrica da cóclea baseada na envoltória da fala, desprezando sua estrutura fina. Dois são os métodos empregados para a estimação da envoltória: aproximação do módulo do sinal analítico via transformada discreta de Hilbert (TDH) e retificação seguida de filtragem passa-baixas. Este trabalho propõe soluções para o projeto do filtro passa-baixas digital a partir da definição de processos de otimização numérica. Comparações foram realizadas com dois filtros projetados a partir de especificações apresentadas na literatura da área e uma implementação de alto custo computacional baseada na TDH. As simulações computacionais indicaram que os filtros propostos resultam em acurácia superior aos encontrados na literatura em relação à estimação da envoltória da fala, apresentando causalidade, baixo custo computacional e latência adequada para a aplicação em questão.

**Palavras-chaves**—Implantes cocleares, envoltória temporal, transformada discreta de Hilbert.

## I. INTRODUÇÃO

A perda auditiva afeta negativamente a qualidade de vida, fazendo com que tarefas cotidianas como a conversação em ambientes com múltiplos locutores sejam árduas [1]. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 1,5 bilhão de pessoas têm algum tipo de perda auditiva, das quais 480 milhões têm perda severa ou profunda no melhor ouvido [2]. Conforme o grau de perda auditiva (leve, moderada, profunda ou severa) e o seu tipo (condutiva, neurossensorial ou mista), há diversos tratamentos que podem ser empregados, abrangendo medicamentos, cirurgias e o uso de próteses auditivas [3]. Quando a perda auditiva é neurossensorial e o seu tipo é severo ou profundo, o uso de implantes cocleares (ICs) é indicado.

ICs são próteses auditivas que convertem sinais sonoros em estímulos elétricos, sendo eles interpretados pelo cérebro como audição [4]. Esses dispositivos são compostos por duas partes, uma externa e outra implantada no corpo humano. A parte externa é composta por um microfone,

conversor analógico-digital, processador de sinais e transmissor por radiofrequência. A parte implantada contém o receptor, unidade de estimulação e os eletrodos. A fala digitalizada é submetida a uma cadeia de processamento em sub-bandas (redução de ruído, compressão, etc) e as envoltórias temporais dos sinais são calculadas. Ao conjunto dessas informações é aplicada uma estratégia de codificação, geralmente do tipo *Continuous Interleaved Sampling* (CIS) ou *Advanced Combination Encoder* (ACE), e os dados são transmitidos via radiofrequência através da pele para o dispositivo implantado. A parte interna decodifica o sinal recebido e modula pulsos de corrente bifásicos para estimulação do nervo auditivo [5].

A fala humana pode ser decomposta em termos de sua envoltória temporal e estrutura fina [6]. Ambas são definidas a partir do módulo e do cosseno da fase do respectivo sinal analítico, que pode ser obtido através da transformada discreta de Hilbert (TDH) [7]. Embora ambas as parcelas possuam associação com a inteligibilidade da fala, a envoltória apresenta maior correlação com as pistas acústicas para a identificação de fonemas [8], enquanto que a estrutura fina carrega mais informação relativa ao tom, sendo especialmente importante para a sensação da música.

Uma vez que ICs utilizam apenas a envoltória temporal, descartando a informação da estrutura fina, sua adequada e acurada estimação é de grande importância para o restabelecimento da comunicação pelo usuário.

O cálculo da envoltória através da TDH em sistemas embarcados de tempo real, como é o caso do IC, pode ser inviabilizado pela disponibilidade limitada de recursos computacionais e longa latência resultante da aproximação utilizada, visto que a TDH é um filtro com resposta ao impulso infinita e antissimétrica, portanto não-causal. Nessas situações, é utilizado um processo de estimação alternativo, composto por uma operação de retificação de onda completa seguida por um processo de filtragem passa-baixas [9-11]. Apesar de sua importância no processo de restauração da audição, existem poucas informações na literatura técnico-científica sobre as especificações adequadas desses filtros [10-11].

Este trabalho apresenta uma proposta metodológica para a determinação dos filtros passa-baixas de estimação

da envoltória da fala. Isso é realizado a partir de um problema de otimização numérica baseada em dados. A primeira estratégia resulta em um filtro ótimo para cada canal, enquanto que na segunda é obtido um único filtro ótimo para todos os canais.

O trabalho está organizado da seguinte maneira: na Seção II é apresentada uma introdução sobre as formas de estimação da envoltória da fala em ICs; a Seção III apresenta propostas para obtenção de conjuntos ótimos de filtros passa-baixas para a estimação da envoltória da fala; na Seção IV é apresentada a metodologia utilizada nas simulações computacionais e as métricas de desempenho para a validação dos resultados; a Seção V apresenta os resultados obtidos e as discussões; finalmente, na Seção VI são apresentadas as conclusões.

Ao longo deste texto, a seguinte notação é utilizada: letras minúsculas em itálico são variáveis escalares; maiúsculas em itálico são constantes; letras maiúsculas e minúsculas em negrito representam matrizes e vetores, respectivamente.

## II. ESTIMAÇÃO DA ENVOLTÓRIA DA FALA EM ICs

Em uma forma simplificada, a cadeia de processamento do IC inicia pela captação e amostragem do sinal acústico, através de um microfone, de forma que

$$y(n) = x(n) + v(n), \quad (1)$$

em que  $n$  é a unidade de tempo discreto,  $x(n)$  é a fala de interesse,  $v(n)$  é o ruído aditivo e  $y(n)$  a fala contaminada.

Após o processo de aquisição, a fala contaminada é decomposta por um banco de filtros digitais [5], cujas saídas são geradas por um filtro de resposta finita ao impulso (FIR)

$$y_k(n) = \sum_{l=0}^{G-1} g_{k,l} y(n-l), \quad (2)$$

em que  $y_k(n)$  para  $k = 1, 2, \dots, K$  é a saída da  $k$ -ésima sub-banda e  $\mathbf{g}_k = [g_{k,0} \ g_{k,1} \ \dots \ g_{k,G-1}]^T$  é a resposta ao impulso do  $k$ -ésimo filtro com comprimento  $G$ .

Nas sub-bandas resultantes são aplicados algoritmos para melhoria da fala, resultando em

$$z_k(n) = \mathbb{T}\{y_k(n)\}, \quad (3)$$

em que  $\mathbb{T}\{\cdot\}$  representa processos de conformação em frequência, redução de ruído, dereverberação e compressão.

Posteriormente, são calculadas estimativas das envoltórias temporais dos sinais em cada uma das  $K$  sub-bandas. Dois são os procedimentos usualmente utilizados em ICs: módulo do sinal analítico do sinal calculado pela TDH [9]; retificação de onda completa seguida por filtragem passa-baixas (FPB) [10].

### A. Estimação da Envoltória pela TDH

A envoltória do sinal de fala é definida como o valor absoluto de seu sinal analítico [7], isto é,

$$p_k^{\text{ID}}(n) = |z_{ak}(n)| = |z_k(n) + j\tilde{z}_k(n)|, \quad (4)$$

onde  $z_{ak}(n)$  e  $\tilde{z}_k(n)$  são o sinal analítico e a TDH de  $z_k(n)$ , respectivamente.

A equação (4) não pode ser implementada em tempo real pois a TDH é um filtro com resposta ao impulso infinita e antissimétrica, portanto não-causal. Uma maneira de solucionar esse problema é truncar a resposta ao impulso no intervalo  $[-\Delta, \Delta]$  de amostras e atrasá-la por  $\Delta$  amostras, resultando em [12]

$$\hat{p}_k^{\text{TH}}(n-\Delta) = |z_k(n-\Delta) + j\hat{z}_k(n-\Delta)|, \quad (5)$$

em que

$$\hat{z}_k(n-\Delta) = \mathbf{q}^T \mathbf{H} \mathbf{z}_k(n) \quad (6)$$

e

$$\mathbf{H} = \frac{2}{\pi} \begin{bmatrix} 0 & 1/(1) & 0 & 1/(3) & \dots \\ 1/(-1) & 0 & 1/(1) & 0 & \ddots \\ 0 & 1/(-1) & 0 & 1/(1) & \ddots \\ 1/(-3) & 0 & 1/(-1) & 0 & \ddots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots \end{bmatrix} \quad (7)$$

é a matriz da TDH com dimensão  $(2\Delta+1) \times (2\Delta+1)$ ;  $\mathbf{q} = [0 \ \dots \ 0 \ 1 \ 0 \ \dots \ 0]^T$  tem dimensão  $(2\Delta+1) \times 1$  e possui valor unitário na  $(\Delta+1)$ -ésima posição; e  $\mathbf{z}_k(n) = [z_k(n) \ z_k(n-1) \ \dots \ z_k(n-2\Delta)]^T$  possui dimensão  $(2\Delta+1) \times 1$ . A latência máxima, dada por  $\Delta/f_{\text{amos}}$ , em que  $f_{\text{amos}}$  é frequência de amostragem, deve ser menor que 10 ms [13].

Exemplos da envoltória de um sinal de fala contaminado, obtidas com  $\Delta \in \{10, 20, 80\}$  e uma implementação ideal ( $\Delta \rightarrow \infty$ ), são apresentados na Fig. 1. O sinal de fala contém a frase “O telejornal termina às 7 da noite” e foi contaminado com ruído de balbúrdia com  $\text{SNR} = 10$  dB. O banco de filtros possui 22 sub-bandas com frequências centrais variando entre 250 Hz e 7 kHz separadas em escala mel [14]. As envoltórias são da sub-banda 8, correspondendo a uma frequência central de 1010 Hz. Os resultados para as demais sub-bandas são semelhantes. Como observado, pode-se assumir que  $\hat{p}_k^{\text{TH}}(n)|_{\Delta=80} \cong p_k^{\text{ID}}(n)$ .

### B. Estimação da Envoltória por Retificação e FPB

Embora o cálculo da envoltória de um sinal seja definido através da TDH, este é um processamento computacionalmente custoso. Assim, em sistemas comerciais, é comum a aproximação da envoltória por um processo de retificação de onda completa e filtragem passa-baixas. Nesse paradigma, a envoltória é definida como



$$\hat{p}_k^{\text{RF}}(n) = \sum_{c=0}^{C-1} h_c |z_k(n-c)| = \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{z}}_k(n), \quad (8)$$

em que  $h_c$ , para  $c = 0, 1, \dots, C-1$ , são os coeficientes da resposta ao impulso do filtro passa-baixas que podem ser organizados na forma de um vetor  $\mathbf{h} = [h_1 \ h_2 \ \dots \ h_C]^T$ ; e  $\bar{\mathbf{z}}_k(n) = [|z_k(n)| \ |z_k(n-1)| \ \dots \ |z_k(n-C+1)|]^T$ .

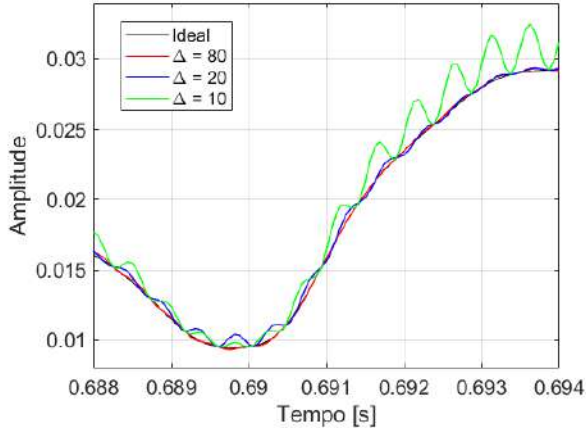


Fig. 1 Aproximações, via TDH, da envoltória de um sinal de fala contaminado por ruído de balbúrdia com SNR = 10 dB na sub-banda 8, cuja frequência central é 1010 Hz

Estimativas da envoltória de um sinal de fala contaminado, obtidas idealmente por meio da TDH com  $\Delta \rightarrow \infty$  e através de filtros passa-baixas, nas sub-bandas 1 e 8 são apresentadas na Fig. 2. O sinal de fala contaminado, o valor da SNR e o banco de filtros são os mesmos utilizados para gerar a Fig. 1. Os filtros passa-baixas são do tipo Butterworth de quarta ordem com frequências de corte de 200 Hz [15] e 400 Hz [16]. Essas frequências permitem a passagem de flutuações temporais necessárias para a representação de sinais vozeados e da primeira formante [17]. Os filtros FIR foram implementados com comprimento suficiente para compreender 99% da energia da resposta ao impulso. Os resultados apresentados na Fig. 2 indicam que as envoltórias obtidas via FPB são próximas, mas não idênticas, às ideais.

Embora a literatura indique que os métodos de estimação de envoltória baseados na TDH e no processo de retificação e FPB produzam desempenhos semelhantes em relação à inteligibilidade [9], a Fig. 2 apresenta evidências de que o projeto dos filtros passa-baixas para uma estimação acurada da envoltória não é trivial. Adicionalmente, pouca informação é encontrada na literatura sobre as especificações desses filtros, além da frequência de corte de 200 Hz [15] ou 400 Hz [16]. Dessa forma, as informações fornecidas pela literatura não são suficientes para o projeto dos filtros, sendo razoável inferir que diferentes sub-bandas possuam diferentes requisitos.

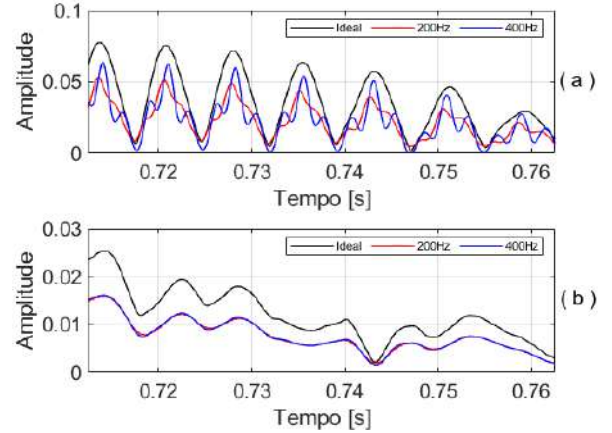


Fig. 2 Aproximações, via FPB, da envoltória de um sinal de fala contaminado por ruído de balbúrdia com SNR = 10 dB: (a) sub-banda 1, com frequência central de 250 Hz; (b) sub-banda 8 com 1010 Hz

### III. PROPOSTA PARA O PROJETO DOS FILTROS PASSA-BAIXAS

Nesta seção são apresentadas duas propostas metodológicas para o projeto das respostas ao impulso  $\mathbf{h}$  dos filtros passa-baixas, com o objetivo de obter aproximações acuradas das envoltórias  $\hat{p}_k^{\text{RF}}(n)$  nas diversas sub-bandas. Para isso, assume-se a disponibilidade de um conjunto de sinais de fala e suas envoltórias ideais, calculadas através da versão não causal da TDH.

#### A. Filtros Individualizados por Sub-banda

Nesse caso, propõe-se o projeto de filtros individualizados para cada uma das  $K$  sub-bandas, através do seguinte problema de otimização

$$\mathbf{h}_k^{\text{SB}} = \arg \min_{\mathbf{h}} \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \frac{1}{N_l} \sum_{n=1}^{N_l} [p_{l,k}^{\text{ID}}(n) - \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{z}}_{l,k}(n)]^2, \quad (9)$$

em que  $\bar{\mathbf{z}}_{l,k}(n)$  é o vetor  $\bar{\mathbf{z}}_k(n)$  definido em (8) para o  $l$ -ésimo sinal de fala,  $p_{l,k}^{\text{ID}}(n)$  é a envoltória do  $l$ -ésimo sinal de fala obtido com a versão não causal da TDH,  $N_l$  é o número de amostras do  $l$ -ésimo sinal de fala e  $L$  é o número de sinais.

#### B. Filtro Único para Todas as Sub-bandas

De forma a investigar a possibilidade do uso de um único filtro passa-baixas em todas as sub-bandas, propõe-se também o seguinte problema de otimização

$$\mathbf{h}^{\text{UN}} = \arg \min_{\mathbf{h}} \frac{1}{KL} \sum_{k=1}^K \sum_{l=1}^L \frac{1}{N_l} \sum_{n=1}^{N_l} [p_{l,k}^{\text{ID}}(n) - \mathbf{h}^T \bar{\mathbf{z}}_{l,k}(n)]^2. \quad (10)$$

A função custo em (10) é uma composição das funções custo de todas as  $K$  sub-bandas definidas em (9).

#### IV. SIMULAÇÕES COMPUTACIONAIS

Nesta seção são caracterizadas as simulações computacionais utilizadas para demonstrar o desempenho dos filtros ótimos  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  e  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$ . São apresentadas comparações entre cinco tipos de filtragem para estimação da envoltória: (a)  $\hat{p}_k^{\text{TH}}(n)$  com  $\Delta = 80$ , considerada como a envoltória ideal (ID); (b)  $\hat{p}_k^{\text{RF}}(n)$  obtida com filtro passa-baixas projetado a partir de polinômio de aproximação Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte de 200 Hz [15]; (c)  $\hat{p}_k^{\text{RF}}(n)$  obtida com filtro passa-baixas projetado a partir de polinômio de aproximação Butterworth de quarta ordem, com frequência de corte de 400 Hz [16]; (d)  $\hat{p}_k^{\text{RF}}(n)$  obtida com os filtros ótimos  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  (SB); (e)  $\hat{p}_k^{\text{RF}}(n)$  obtida com o filtro ótimo  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  (UN).

##### A. Banco de Dados

Foram utilizados 200 sinais de fala disponíveis em [18], cada um contendo uma frase foneticamente balanceada em português descrita em [19]. São 6 locutores, sendo 3 femininos e 3 masculinos. Os sinais de fala foram contaminados artificialmente, de forma aditiva, com ruído de balbúrdia obtido em uma cafeteria com múltiplos locutores, para  $\text{SNR} \in \{-5, 0, 5, 10, 15\}$  dB. Todos os sinais foram reamostrados para a frequência de amostragem de 16 kHz.

Os sinais resultantes foram divididos em conjunto de treinamento e de teste. No treinamento foram utilizados 20 sinais pertinentes a um locutor masculino e outros 20 associados a um locutor feminino. Os 160 sinais restantes, correspondentes a 4 locutores, foram utilizados para teste.

##### B. Processamento em Sub-bandas

O banco de filtros para separação do sinal em sub-bandas é o mesmo empregado na métrica de inteligibilidade SRMR-CI [14] [20]. São  $K = 22$  sub-bandas, cujas frequências centrais variam entre 250 e 7 kHz, separadas na escala mel.

##### C. Determinação dos Filtros Ótimos

Os filtros ótimos  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  e  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  foram determinados utilizando o conjunto de sinais de treinamento. A envoltória ideal  $p_k^{\text{ID}}(n)$  foi aproximada através de  $\hat{p}_k^{\text{TH}}(n)$  com  $\Delta = 80$ . A otimização numérica foi realizada no programa *MatLab*<sup>®</sup> através da função *fmincon*{·}.

##### D. Métricas de Avaliação

Foram utilizadas duas métricas de avaliação: o erro quadrático médio (MSE) e o STOI.

O MSE para cada sub-banda é definido como

$$\varepsilon_k^{\text{TS}} = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L \frac{1}{N_l} \sum_{n=1}^{N_l} [p_k^{\text{ID}}(n) - \hat{p}_k^{\text{TS}}(n)]^2, \quad (11)$$

em que  $\hat{p}_k^{\text{TS}}(n)$  é a envoltória da técnica sob análise. Previamente ao cálculo de (11), as envoltórias foram alinhadas no tempo em relação à  $p_k^{\text{ID}}(n)$ .

A medida intrusiva STOI [20] foi utilizada para verificar a inteligibilidade proporcionada pelas técnicas em análise através da reconstrução de um sinal de banda larga por um vocoder tonal [16]. A pontuação da métrica é calculada em relação ao sinal de fala original (sem contaminação), encontrando-se no intervalo entre 0 (menor inteligibilidade) e 1 (maior inteligibilidade). Embora tenha sido originalmente desenvolvida para avaliação da inteligibilidade em normo-ouvintes, a STOI possui alto grau de correlação em testes feitos com usuários de ICs ( $\rho = 0,92$ ) [20].

#### V. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Fig. 3 apresenta o resultado da simulação cujos resultados foram apresentados na Fig. 2, mas agora para os filtros  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  (rosa – SB) e  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  (verde – UN). Verifica-se que as envoltórias obtidas através dos métodos propostos apresentam uma elevada aderência à envoltória ideal.

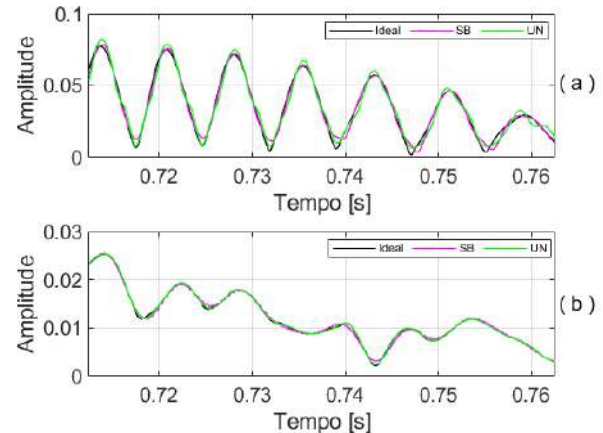


Fig. 3 Aproximações da envoltória de um sinal de fala contaminado por ruído de balbúrdia com  $\text{SNR} = 10$  dB: (a) sub-banda 1 (frequência central de 250 Hz); (b) sub-banda 8 (frequência central de 1010 Hz)

Na Tabela 1 são apresentadas as frequências de corte dos filtros passa-baixas  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  para cada sub-banda. Observa-se que, contrariamente ao exposto na literatura da área, as frequências de corte ótimas variam em função da sub-banda, variando desde 47 até 348 Hz.

A Fig. 4 apresenta a resposta em frequência do filtro passa-baixas único  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$ . Verifica-se que sua frequência de corte é de 266 Hz, próxima às frequências de corte de  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  em várias sub-bandas, como pode ser visto na Tabela 1.

Apesar da frequência de corte estar na faixa entre 200 e 400 Hz [15] [16], conforme a literatura, o filtro  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  possui um ganho de banda passante de 4 dB, compensando a atenuação de energia em relação ao filtro ideal, conforme visualizado na Fig. 2.

Tabela 1 – Frequências de corte dos filtros  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  para cada sub-banda

$k$	$f_c$ [Hz]	$k$	$f_c$ [Hz]
1	215	12	191
2	262	13	274
3	246	14	281
4	164	15	348
5	227	16	348
6	230	17	238
7	285	18	242
8	176	19	270
9	176	20	47
10	300	21	47
11	238	22	86

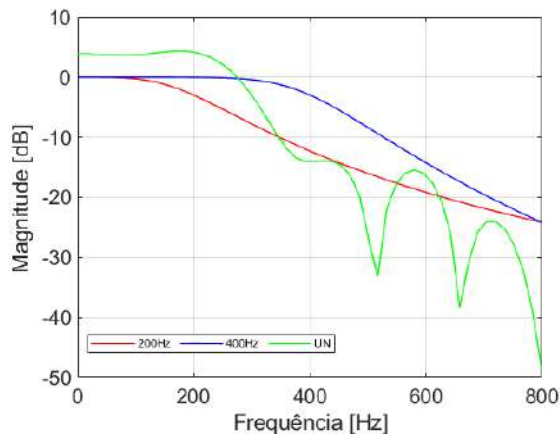


Fig. 4 Resposta em frequência dos filtros passa-baixas com frequência de corte em 200 Hz, 400 Hz e utilizando  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  proposto

A Tabela 2 apresenta as medianas das distribuições dos MSEs para as cinco técnicas analisadas. O teste não paramétrico de Friedmann indicou que há diferença, com  $\rho \leq 0,05$  entre as distribuições em todos os canais. O teste de Dunn com ajuste de Bonferroni, utilizado para comparações múltiplas em cada sub-banda, indicou que todos os pares de distribuições são significativamente diferentes. Os filtros propostos neste trabalho,  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  (SB) e  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  (UN), geraram os menores erros. A vantagem do filtro  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  frente ao  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  em várias sub-bandas, apesar de muito pequena, foi de certa forma inesperada. Isso pode ter acontecido devido à frequência de corte de  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  ter ficado próxima às de  $\mathbf{h}_k^{\text{SB}}$  nessas sub-bandas, como discutido anteriormente. O motivo exato é desconhecido e deve ser investigado em trabalhos futuros.

A Fig. 5 apresenta as médias da STOI para as cinco técnicas avaliadas em várias SNRs. O teste Anova de medidas

repetidas apontou que há diferença ( $\rho \leq 0,05$ ) entre os grupos. O teste T pareado com ajuste de Bonferroni, utilizado para comparações múltiplas em cada SNR, indicou que  $\mathbf{h}^{\text{UN}}$  não apresenta diferença estatística significativa para o método ideal na SNR de 0 dB. Para os demais métodos e SNRs, há diferença estatística. No entanto, verifica-se que os métodos SB e UN são similares entre si e ao ideal, visto que as suas médias de STOI diferem em menos de 1%.

Tabela 2 – Valores de MSE das envoltórias por sub-banda para os métodos analisados. Em negrito se encontra o menor valor de cada linha

$k$	$\epsilon_k$			
	400 Hz	200 Hz	SB	UN
1	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$8,6 \cdot 10^{-6}$	<b><math>6,0 \cdot 10^{-6}</math></b>
2	$2,8 \cdot 10^{-4}$	$2,7 \cdot 10^{-4}$	$4,3 \cdot 10^{-6}$	<b><math>3,2 \cdot 10^{-6}</math></b>
3	$1,5 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$	<b><math>2,2 \cdot 10^{-6}</math></b>	$3,6 \cdot 10^{-6}$
4	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$	<b><math>1,0 \cdot 10^{-6}</math></b>	$7,1 \cdot 10^{-6}$
5	$1,3 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$	$9,7 \cdot 10^{-7}$	<b><math>2,2 \cdot 10^{-6}</math></b>
6	$5,3 \cdot 10^{-5}$	$5,4 \cdot 10^{-5}$	<b><math>5,0 \cdot 10^{-7}</math></b>	$1,1 \cdot 10^{-6}$
7	$3,6 \cdot 10^{-5}$	$3,7 \cdot 10^{-5}$	<b><math>3,2 \cdot 10^{-7}</math></b>	$3,4 \cdot 10^{-7}$
8	$1,5 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-5}$	<b><math>1,9 \cdot 10^{-7}</math></b>	$8,4 \cdot 10^{-7}$
9	$8,2 \cdot 10^{-6}$	$8,3 \cdot 10^{-6}$	<b><math>8,6 \cdot 10^{-8}</math></b>	$3,9 \cdot 10^{-7}$
10	$1,3 \cdot 10^{-5}$	$1,4 \cdot 10^{-5}$	$1,0 \cdot 10^{-6}$	<b><math>7,2 \cdot 10^{-7}</math></b>
11	$6,8 \cdot 10^{-6}$	$7,6 \cdot 10^{-6}$	$6,6 \cdot 10^{-7}$	<b><math>6,1 \cdot 10^{-7}</math></b>
12	$4,2 \cdot 10^{-6}$	$5,1 \cdot 10^{-6}$	<b><math>4,2 \cdot 10^{-7}</math></b>	$1,0 \cdot 10^{-6}$
13	$3,5 \cdot 10^{-6}$	$4,2 \cdot 10^{-6}$	$3,4 \cdot 10^{-7}$	<b><math>3,0 \cdot 10^{-7}</math></b>
14	$6,4 \cdot 10^{-6}$	$8,3 \cdot 10^{-6}$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	<b><math>9,1 \cdot 10^{-7}</math></b>
15	$6,6 \cdot 10^{-6}$	$8,8 \cdot 10^{-6}$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	<b><math>8,0 \cdot 10^{-7}</math></b>
16	$7,9 \cdot 10^{-6}$	$1,1 \cdot 10^{-5}$	$2,8 \cdot 10^{-6}$	<b><math>1,5 \cdot 10^{-6}</math></b>
17	$4,0 \cdot 10^{-6}$	$5,3 \cdot 10^{-6}$	$1,6 \cdot 10^{-6}$	<b><math>1,2 \cdot 10^{-6}</math></b>
18	$2,9 \cdot 10^{-6}$	$4,1 \cdot 10^{-6}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$	<b><math>7,8 \cdot 10^{-7}</math></b>
19	$9,4 \cdot 10^{-7}$	$1,3 \cdot 10^{-6}$	$4,7 \cdot 10^{-7}$	<b><math>2,8 \cdot 10^{-7}</math></b>
20	$4,2 \cdot 10^{-7}$	$5,4 \cdot 10^{-7}$	<b><math>2,6 \cdot 10^{-7}</math></b>	$4,6 \cdot 10^{-7}$
21	$5,2 \cdot 10^{-7}$	$6,6 \cdot 10^{-7}$	<b><math>2,9 \cdot 10^{-7}</math></b>	$1,2 \cdot 10^{-6}$
22	$1,5 \cdot 10^{-7}$	$1,8 \cdot 10^{-7}$	<b><math>8,8 \cdot 10^{-8}</math></b>	$7,1 \cdot 10^{-7}$

Os métodos propostos neste trabalho resultam em filtros lineares do tipo FIR. A transposição da arquitetura FIR para a de resposta infinita ao impulso IIR pode diminuir ainda mais a complexidade computacional da estimação da envoltória em comparação ao método baseado na TDH. Os pequenos erros de estimação de envoltória e a utilização de um conjunto de teste diferente do conjunto de treino indicam a capacidade de generalização do aprendizado para esta aplicação.

Os resultados deste trabalho indicam que não há necessidade de projetar um filtro passa-baixas para cada sub-banda. Um filtro único para todas as sub-bandas é adequado desde que seja projetado corretamente. Os resultados corroboram as afirmações encontradas na literatura de que o processo de retificação de onda completa seguido por um filtro passa-baixas resulta em aproximações adequadas para a estimação da envoltória em implantes cocleares. Entretanto, o projeto do filtro passa-baixas requer cuidados para que a acurácia atinja os valores desejados.

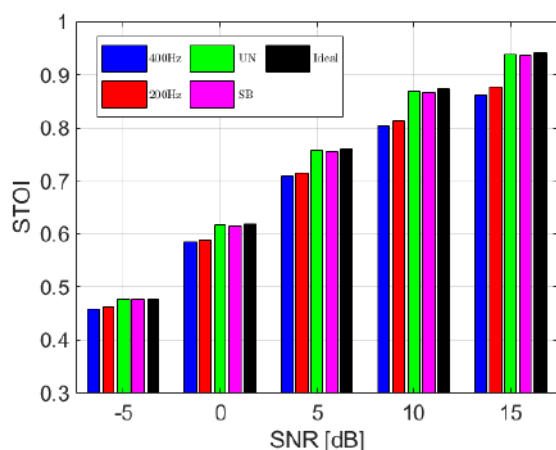


Fig. 5 STOI para as diferentes técnicas de extração da envoltória

## VI. CONCLUSÕES

Este trabalho apresentou duas propostas para a determinação de filtros passa-baixas digitais ótimos para estimação da envoltória em implantes cocleares. Simulações computacionais demonstraram que o uso de um único filtro para todas as faixas de frequências, resulta em um desempenho, em termos de inteligibilidade, similar ao obtido com filtros otimizados individualmente para cada banda. Os processos de otimização baseados em dados mostraram capacidade de generalização, proporcionando estimativas acuradas para a envoltória e índices adequados de inteligibilidade. Os resultados obtidos indicam que o método de retificação de onda completa seguido de filtragem passa-baixas pode ser utilizado para diminuir a complexidade da estimação da envoltória, desde que haja o devido cuidado no projeto dos filtros.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado pelo CNPq através dos projetos 315020/2018-0, 302492/2021-6.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Olusanya B O, Davis A C, Hoffman H J. (2019) Hearing loss grades and the international classification of functioning, disability and health. *Bull World Health Organ* 97(10):725-728
2. WHO em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240020481>
3. Brodie A, Smith B, Ray J. (2018) The impact of rehabilitation

4. on quality of life after hearing loss: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275(10): 2435-2440
4. Nguyen T, Zupancic S, Lie D Y C. (2012) Engineering challenges in cochlear implants design and practice. *IEEE Circuits Sys. Mag* 12(4) 47-55
5. Tefili D et al. (2013) Implantes cocleares: Aspectos tecnológicos e papel socioeconômico. *Rev Bras Eng Biom* 29(4): 414-433
6. Moon I J, Hong S H. (2014) What is temporal fine structure and why is it important? *Korean J. Audiol* 18(1):1-7
7. Flanagan J L. (1980). Parametric coding of speech spectra. *J Acoust Soc Am* 68(2), 412-419
8. I. Kodrasi. (2021) Temporal envelope and fine structure cues for dysarthric speech detection using CNNs. *IEEE Signal Process Lett* 28:1853-1857
9. Loizou P C. (2006) Speech Processing in vocoder-centric cochlear implants. *Adv Oto-Rhino-Laryng* 64:109-143
10. Arora K. (2012) Cochlear implant stimulation rates and speech perception in Modern Speech Recognition Approaches with Case Studies. InTechOpen
11. Wilson B S, Dorman M F, Woldorff M G, Tucci D L. (2011) Cochlear implants: matching the prosthesis to the brain and facilitating desired plastic changes in brain function. *Prog Brain Res* 194:117-129
12. Gubert P H, Costa M H, Bispo B C. (2022) Máscara temporofrequência baseada em envoltória para redução de ruído em implantes cocleares. *Cong Lat-Am Eng Biomed* 1-6
13. Zirn S et al. (2019) Reducing the device delay mismatch can improve sound localization in bimodal cochlear implant/hearing-aid users. *Trends Hear* 23:1-13
14. Santos J F. (2013) A non-intrusive objective speech intelligibility metric tailored for cochlear implant users in complex listening environments. M.S. thesis, Telecommun Res Centre, Quebec Univ, Quebec, Canada
15. Lamia B, Kais O, Noureddine E. (2009) Performances study of a new speech coding strategy with reduced channels for cochlear implants. *Open Signal Proces J* 2(1): 29-39
16. Arslan O. (2022) Determination of optimum parameters for cochlear implants speech processors by using objective measures. *El-Cezeri J Sci Eng* 9(3): 936-947
17. Fu, Q. J., Shannon, R. V. (2000). Effect of stimulation rate on phoneme recognition by Nucleus-22 cochlear implant listeners. *J. Acoust. Soc. Am.*, 107(1): 589-597
18. Ynoguti C A. (1999) Reconhecimento de fala contínua usando modelos ocultos de Markov. Ph.D. Thesis, Fac Eng Elét Comp, Univ Est Campinas, Campinas
19. Alcaim A, Solewics J A, Moraes J A. (1992) Frequência de ocorrência dos fonemas e listas de frases foneticamente balanceadas no português falado no Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Telecom* 7(1): 23-41
20. Falk T H et al. (2015) Objective quality and intelligibility prediction for users of assistive listening devices: Advantages and limitations of existing tools. *IEEE Signal Process Mag* 32(2): 114-124

## Autor Correspondente

**Autor:** Paulo Henrique Gubert

**Instituto:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Rua:** Campus Universitário Reitor João David Ferreira Lima

**Cidade:** Florianópolis

**País:** Brasil

**E-mail:** p.h.gubert@posgrad.ufsc.br



# Redes neurais baseadas em grafos para classificação de pacientes esquizofrênicos

Daniel Ribeiro Candeia<sup>1</sup> and Patrick Marques Ciarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória/ES, Brasil

**Abstract**— The electroencephalogram (EEG) represents the electrical activity generated by groups of neurons, being captured on the surface of the scalp. It is a non-invasive, low-cost technique and stands out for capturing changes in brain activity, making it valuable for studies and diagnoses of neurological diseases. In this work, the use of graph-based neural networks (GNN), specifically graphical convolutional neural networks (GCN), will be addressed to classify schizophrenic patients using characteristics obtained from each individual's own EEG signal. Thus, after carrying out the experiments, average values close to 99% accuracy, recall, F1-score and precision were obtained. This proposal contributes to aiding the diagnosis of schizophrenia, being a promising tool in the development of psychiatry and artificial intelligence.

**Keywords**— Graph Neural Networks. Graph Convolutional Networks. Graphs. Spektral. TensorFlow.

## I. INTRODUÇÃO

O eletroencefalograma (EEG) é uma representação da atividade elétrica gerada pela sincronização de grupos de neurônios, capturada na superfície do couro cabeludo. Sendo uma técnica não invasiva e de baixo custo, o EEG oferece vantagens como alta flexibilidade, resolução temporal, segurança e portabilidade, tornando-se uma ferramenta poderosa para o estudo das funções cerebrais e patologias [1].

Dada a natureza não linear e não estacionária dos sinais de EEG, a análise visual demanda habilidade e experiência, especialmente na identificação de artefatos. Assim, a utilização de ferramentas computacionais torna-se essencial para análises eficientes e precisas [2].

O EEG destaca-se na captura de alterações nas dinâmicas da atividade cerebral, sendo valioso para estudos e diagnósticos de doenças neurológicas. Ferramentas computacionais, como decodificadores, têm sido exploradas para detectar essas alterações, especialmente em transtornos mentais, dada a riqueza de informações neurofuncionais nos sinais de EEG [3].

Transtornos mentais envolvem perturbações na regulação emocional, cognição ou comportamento, refletindo disfunções nos processos biológicos e psicológicos. Respostas esperadas a estresses não configuram transtornos mentais [4, 5].

Embora métodos de decodificação baseados em extração de características tenham aplicações bem-sucedidas na psiquiatria [6], mais pesquisas são necessárias. Algoritmos de decodificação do EEG, como ferramentas de apoio ao diagnóstico, podem agilizar o processo, permitindo a detecção precoce e tratamento de transtornos mentais, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e dos serviços de saúde [7].

Dentre as diversas técnicas atuais usadas para a análise do EEG como a utilização de redes neurais convencionais [8, 9, 10], *support vector machine (SVM)* [11, 12], *k-nearest neighbors (KNN)* [13], dentre outros [14, 15], o uso de redes neurais de grafos vem sendo uma nova técnica estudada recentemente e empregada para tal finalidade.

Portanto, um grafo é um objeto matemático cuja representação computacional permite modelar elementos individuais, seus relacionamentos e estrutura. O amplo potencial de aplicação em diversos contextos tem despertado o interesse de numerosos pesquisadores, os quais têm explorado grafos no âmbito de redes neurais para abordar uma variedade de problemas relacionados a grandes volumes de dados.

A Figura 1 exibe a estrutura de um grafo e suas relações com a vizinhança, onde cada número é um nó e as arestas são as interações entre esses nós. Percebe-se que um nó pode relacionar-se com um ou mais nós a depender da dinâmica e do meio em que estão inseridos.

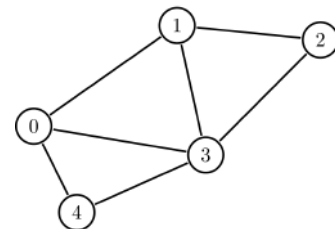


Fig. 1: Representação de um grafo. Fonte: [16].

Redes Neurais de Grafos (*Graph Neural Network - GNN*) surgiram em 2009 [17]. O modelo pode lidar com vários tipos de grafos, incluindo grafos acíclicos, cíclicos, direcionados e não direcionados, e os mapeia em um espaço euclidiano  $m$ -dimensional. O modelo GNN amplia os métodos de redes neurais existentes e oferece um algoritmo de aprendizado supervisionado para estimar seus parâmetros. O algoritmo de aprendizado é validado por meio de resultados experimentais,

demonstrando sua capacidade de generalização.

Mais recente, Kipf e Welling [18] apresentaram a rede que chamaram de Rede Convolutiva de Grafos (*Graph Convolutional Network* - GCN). Elas apresentam uma abordagem escalável para aprendizado semissupervisionada em dados estruturados em grafos usando essa variante que opera diretamente nos grafos. A abordagem é baseada em uma aproximação localizada de primeira ordem das convoluções do grafo e aprende representações de camadas ocultas que codificam a estrutura gráfica local e as características dos nós.

As GNNs têm se destacado ao exibir maior eficácia em comparação a métodos tradicionais, como algoritmos clássicos de aprendizado de máquina. Elas demonstram habilidade notável em capturar relacionamentos diretos, como aqueles entre usuário e item, bem como colaborativos, como a estrutura topológica que conecta elementos relacionados [19]. As GNNs podem ser aplicadas à diversas áreas como química, física, biologia, *web*, processamento de linguagem natural, visão computacional, dentre várias outras.

Este trabalho busca explorar o uso de redes neurais convolucionais baseadas em grafos para classificação de pacientes esquizofrênicos utilizando-se de características extraídas dos próprios sinais de EEG de cada paciente, a fim de entender e avaliar se uma rede de grafos consegue aprender os padrões cerebrais.

Este artigo possui a seguinte estrutura. Na Seção II são apresentadas as Redes Neurais baseadas em Grafos (GNN), a base de dados utilizada, a forma de extração das *features*, a elaboração dos grafos dos pacientes e a estrutura da rede neural usada neste trabalho. A Seção III apresenta os resultados e discussões e, por fim, são apresentadas as conclusões.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Rede Neural baseada em Grafos - GNN

As GNNs operam utilizando uma abordagem chamada de propagação de mensagens. Nesse método, cada nó integra informações sobre seus vizinhos, permitindo aos modelos de inteligência artificial identificar padrões e realizar previsões com base nessas informações agregadas. Para o aprendizado da rede, a propagação de mensagens é processo fundamental.

Para realizar o treinamento de uma rede neural baseada em grafos é necessário o fornecimento de um grafo e de um vetor de características associados a cada nó do grafo. Essa representação de grafo é fornecida através da matriz de adjacência e a relação de vizinhança e conectividade entre eles.

Para o treinamento da rede, cada nó envia uma “mensagem” aos seus nós vizinhos. Essas mensagens são os vetores de características que contém as informações do estado

atual do nó. Cada nó que recebe essas informações de seus vizinhos utiliza uma função de agregação, que serve para combinar múltiplas mensagens em uma única representação, com o objetivo de capturar a informação estrutural ao redor de cada nó.

Após a agregação, os nós atualizam suas próprias representações e geram novos estados atuais. Esse processo de atualização é conduzido por uma função aprendida por uma rede neural. Essa função permite que os nós processem as informações recebidas durante a fase de agregação, incorporando conhecimento não apenas dos seus vizinhos diretos, mas também de nós mais distantes no grafo. Essa iteração de envio de mensagens, agregação e atualização ocorre repetidamente até que o sistema atinja um estado estável, garantindo assim a disseminação eficaz de informações pelo grafo. Como resultado, cada nó expande sua visão do sistema, incorporando uma perspectiva mais ampla e atualizada sobre as informações circulantes no grafo [20].

A convolução de grafos é uma maneira eficaz de extrair ou resumir informações de nós com base em uma estrutura gráfica. As redes convolucionais de grafos aprendem de maneira semelhante às redes convolucionais tradicionais, mas adaptadas para dados de grafos, sendo constituída também por camadas convolucionais e de *poolings*.

Como as redes convolucionais tradicionais agregam informações de recursos de fragmentos espacialmente definidos em uma imagem, as GCNs agregam informações com base em vizinhanças de grafos locais. A Figura 2 mostra a semelhança de ambas as redes.

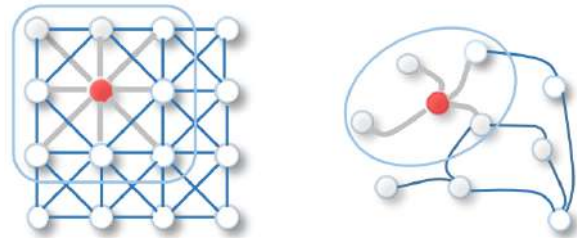


Fig. 2: Representação de uma convolução em uma rede convolutiva de grafos. Fonte: [21].

### B. Base de Dados

A base de dados<sup>1</sup> de esquizofrenia utilizada compreende sinais de eletroencefalograma (EEG) de adolescentes avaliados por psiquiatras. Esses adolescentes foram classificados em dois grupos: 39 indivíduos saudáveis e 45 com diagnóstico no espectro da esquizofrenia, incluindo esquizofre-

<sup>1</sup>[http://brain.bio.msu.ru/eeg\\_schizophrenia.htm](http://brain.bio.msu.ru/eeg_schizophrenia.htm)

nia com início na infância, transtorno esquizotípico ou psicose esquizoafetiva, apresentando sintomas comparativamente homogêneos. A caracterização clínica foi realizada por especialistas do *National Mental Health Research Center* (NMHRC), e nenhum dos pacientes estava sob o efeito de medicamentos durante os exames no NMHRC. O grupo de pacientes com esquizofrenia consiste em 45 meninos com idades entre 10 e 14 anos, enquanto o grupo de controle inclui 39 meninos saudáveis com idades entre 11 e 13 anos. A idade média em ambos os grupos foi de 12 anos e 3 meses.

Os registros de EEG, com 1 minuto de duração cada, foram obtidos com oito pares de eletrodos simétricos, totalizando 16 canais (O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7 e F8), conforme o sistema internacional 10-20. Os dados foram coletados com um par de eletrodos auriculares como referência e uma frequência de amostragem de 128 Hz. Durante a aquisição dos dados, os indivíduos estavam em estado de repouso com os olhos fechados. Após a remoção de artefatos e aplicação de um filtro passa-banda FIR *Butterworth* de 5ª ordem no intervalo entre 0,5 Hz e 45 Hz, cada gravação possui 7680 amostras, totalizando 84 gravações de sinais de EEG, uma de cada paciente [22].

### C. Extração de Features

Os arquivos de EEG obtidos possuem 7680 amostras em cada canal e estão organizados em um vetor de linha. Foi realizado um pré-processamento para transformá-los em uma matriz com tamanhos de 7680 amostras para cada um dos 16 canais. Além disso, cada sinal de paciente também foi organizado a fim de facilitar as operações com as matrizes. Ao final, obteve-se, tanto para os pacientes sem esquizofrenia e com esquizofrenia, matrizes nas seguintes estruturas:  $39 \times 7680 \times 16$  e  $45 \times 7680 \times 16$ , respectivamente.

Após isso, iniciou-se o processo de extração de *features*. Isso se faz necessário uma vez que as redes neurais de grafos precisam dessas informações para aprenderem. Para essa extração, utilizou-se a biblioteca *tsfel*<sup>2</sup> na versão 0.1.6 e em configuração padrão, desenvolvida para uso no *Python* que automatiza a extração de diversas características do sinal. Ao todo, 198 características diferentes foram obtidas nos domínios estatístico, temporal e espectral.

A fim de obter um número maior de dados a serem usados na rede neural de grafos, a extração de *features* ocorreu em janelas de 128 amostras sem sobreposição para cada canal de cada paciente, gerando 60 vetores com 198 características extraídas por janelamento.

Por se tratar de muitas *features*, utilizou-se um algoritmo de *Random Forest* para selecionar as melhores e aplicar a rede

neural de grafos. Os sinais de EEG dos pacientes foram separados em conjuntos de treinamento e teste na proporção de 85% e 15%, respectivamente. Para o *Random Forest*, usou-se 100 árvores de decisão e um estado inicial aleatório igual a 42. A Figura 3 exibe as principais *features* que o algoritmo retornou após aplicar um limiar de 0.015 sobre a porcentagem de cada *feature*.

A lista mostra a ordem das *features* mais importantes escolhidas pelo *Random Forest* até a menos importante acima do limiar definido.

- Área sob a curva;
- Autocorrelação;
- Média absoluta da diferença;
- Soma da diferença absoluta;
- Distância do sinal;
- Desvio padrão da *Wavelet*;
- Diferença mediana absoluta;
- Variância *Wavelet*;
- Taxa de cruzamento de zero;
- Energia *Wavelet*;
- Potência Média;
- Variância;
- Raiz média quadrática;
- Energia absoluta;
- Desvio padrão;
- Desvio médio absoluto.

### D. Elaboração de Grafos para cada Paciente

Para a utilização das redes neurais de grafos, é necessária a criação de grafos, sendo que para cada nó do grafo (no caso, cada nó é um canal do EEG) é associado um conjunto de *features*. As *features* a serem utilizadas nos nós foram selecionadas na subseção anterior. Para a criação dos grafos de cada pacientes, utilizou-se a correlação de Spearman. Como os dados de EEG não são normalmente distribuídos e podem conter flutuações, a correlação de Spearman é mais adequada por ser um método não paramétrico. Para cada par de canais de EEG, é calculada a correlação entre os seus sinais. Ao final, para um EEG de  $N$  canais, é obtida uma matriz de correlações com dimensão  $N \times N$  para cada paciente. Um limiar é usado para eliminar as arestas que representam conexões fracas, ruídos e conexões indiretas nas matrizes de correlação.

Como não há um método único na escolha de um limiar [23], os grafos foram construídos avaliando-se os valores de 0,1 a 0,5 com intervalo de 0,1 para os limiares. Ao avaliar os resultados, foi observado que os limiares na faixa de 0,2 a 0,3 produziram grafos com melhor capacidade de caracterização

<sup>2</sup><https://tsfel.readthedocs.io/en/latest/>

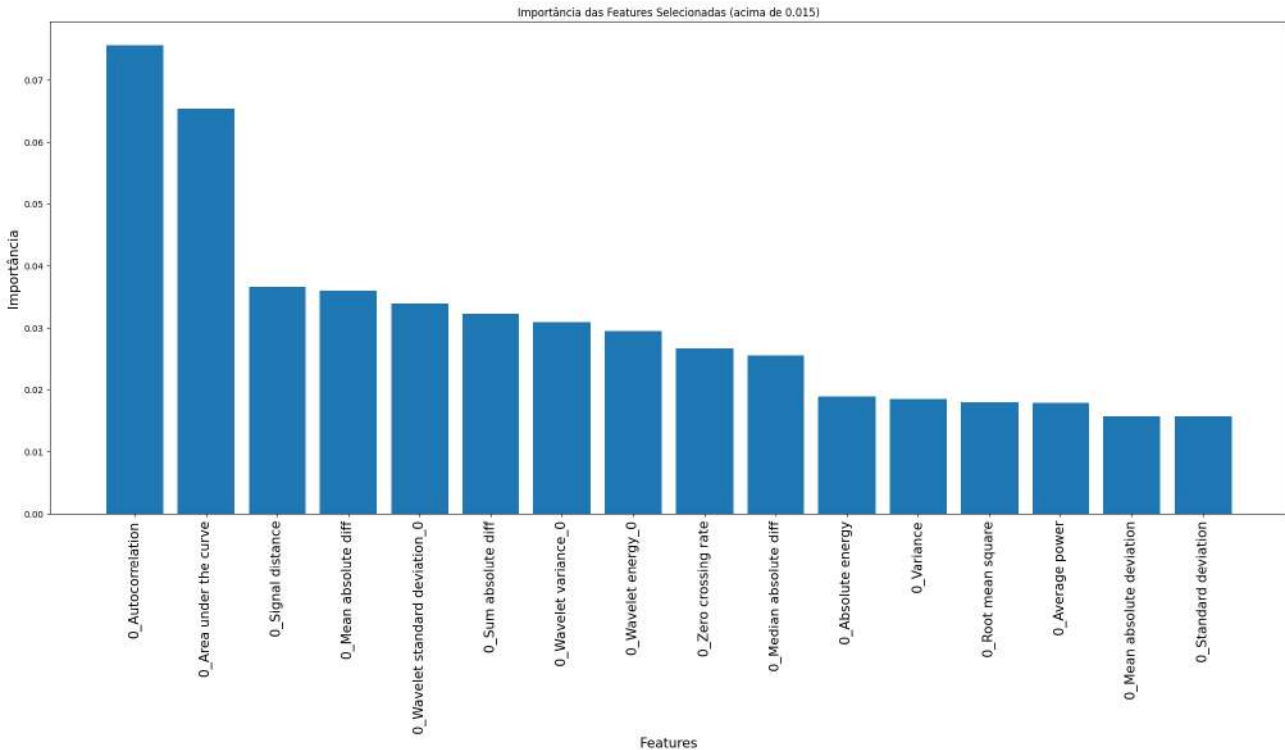


Fig. 3: *Features* mais importantes selecionadas pelo *Random Forest*. Fonte: Do autor.

dos grupos de indivíduos saudáveis e com transtorno. Portanto, o limiar de 0,2 foi escolhido para utilização.

Uma vez definido o grafo de cada paciente, foram obtidas as *features* para cada nó. Para isto, foi feito o mesmo procedimento da Subseção 3.C: janelas de 128 amostras para cada canal de cada paciente foram utilizadas para obter as *features* de cada nó, gerando 60 janelas por paciente. Para cada janela foi associado o grafo do paciente. Foi escolhido usar o grafo do paciente calculado sobre todas as amostras para reduzir a influência de pequenas distorções no resultado final do grafo.

A Figura 4 exibe a representação do grafo de um paciente e a relação entre os nós (canais) através da ligação entre eles. Nós com correlação abaixo do limiar estão desconectados.

#### E. Estrutura da Rede Neural baseada em Grafos

A rede neural implementada foi elaborada utilizando-se da biblioteca *Spektral*<sup>3</sup> desenvolvida para uso no *TensorFlow*<sup>4</sup>.

A estrutura da rede conta apenas com uma camada “gráfica” oculta com ativação ReLU, uma camada de *average pooling*, uma camada densa oculta com 32 neurônios,

também com ativação ReLU, e a camada de saída com 2 neurônios com ativação *softmax*. Diferentemente das redes neurais tradicionais, a rede neural de grafos não necessita de muitas camadas, pois ela consegue capturar as relações entre os nós vizinhos mais facilmente, geralmente uma ou duas camadas já são suficientes para ter um bom resultado [24].

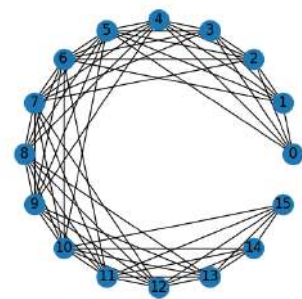


Fig. 4: Representação de um grafo obtido de um paciente. Fonte: Do autor.

Outros parâmetros para treinamento da rede foram utilizados, como a função de perda “*Categorical Crossentropy*”, otimizador Adam com taxa de aprendizagem de  $1e^{-4}$ , *Early Stopping*, com monitoramento do erro de validação, restau-

<sup>3</sup><https://graphneural.network/>

<sup>4</sup><https://www.tensorflow.org/>



rando os melhores pesos da rede a fim de evitar *overfitting*. Para avaliar os resultados, foram utilizadas as métricas Acurácia, *Recall*, Precisão e F1.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a seleção das melhores *features*, os dados de treinamento, validação e teste foram normalizados utilizando os valores de média e desvio padrão obtidos do conjunto de treinamento. Utilizou-se para treino 70% do total dos dados, 15% para validação e outros 15% de teste, sendo que essa separação foi feita por paciente e não por janelas, ou seja, pacientes que aparecem no treino não aparecem no teste e, por consequência, as janelas também não aparecem. A rede neural foi executada 10 vezes com a mesma divisão de dados e embaralhando os pacientes em cada execução, após isso foi calculada a média das métricas.

As Figuras 5 e 6 exibem os gráficos com a evolução da acurácia e da função de perda. As linhas em azul representam as métricas do treino e as em laranja representam as métricas de validação. Como pode ser observado, a rede apresentou um resultado de acurácia acima de 95% de acurácia com menos de 200 épocas, e com 800 épocas chegou próximo a 100% de acurácia.

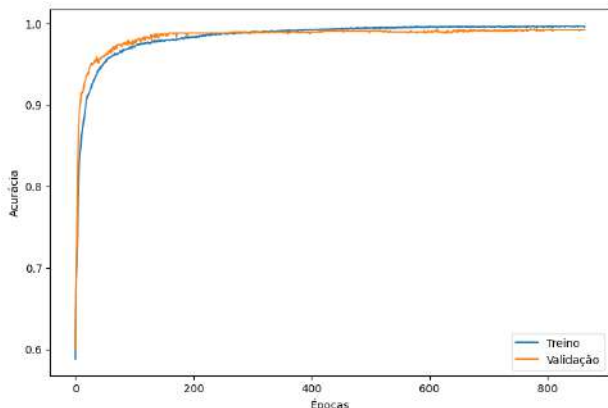


Fig. 5: Resultado do treinamento e validação da rede neural de grafos. Fonte: Do autor.

Para fins de comparação, neste trabalho foram utilizados os classificadores kNN e o *Random Forest*. Para ambos, foi utilizada a mesma base de dados com a mesma divisão e apenas as *features* previamente selecionadas. No kNN foi utilizada a configuração padrão com  $k = 5$ , enquanto no *Random Forest* o número de árvores foi definido como 50. Outras configurações de hiperparâmetros foram testadas, mas apresentaram resultados inferiores. Portanto, foram escolhidos os parâmetros que produziram os melhores resultados.

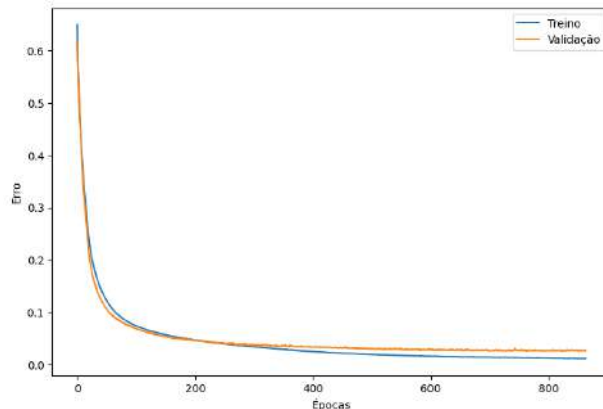


Fig. 6: Função de perda no treinamento e validação da rede neural de grafos. Fonte: Do autor.

A Tabela 1 apresenta as métricas obtidas com a utilização da GCN, do kNN e do *Random Forest*. Nota-se que a rede conseguiu os melhores resultados de acurácia, *Recall*, *F1-score* e *Precision*, todos acima de 99%.

Table 1: Métricas obtidas no teste. Fonte: Do autor.

Métricas	GCN	KNN	<i>Random Forest</i>
Acurácia	99.06% ± 0.48%	88,62% ± 0,29%	94,30% ± 0,56%
<i>Recall</i>	99.30% ± 0.53%	85,20% ± 0,23%	91,83% ± 1,93%
<i>F1-score</i>	99.41% ± 0.42%	87,51 % ± 0,35%	93,66% ± 0,72%
<i>Precision</i>	99.41% ± 0.41%	89,07% ± 0,03%	95,70% ± 0,75%

Infelizmente, na literatura não foram encontrados estudos que utilizaram a mesma metodologia sobre esta base de dados. No entanto, é possível comparar os resultados obtidos em trabalhos que utilizaram a mesma base de dados.

Em [25] foi utilizada uma abordagem automatizada baseada em padrões binários locais simetricamente ponderados (SLBP), que obteve uma acurácia de 91,66% na classificação de pacientes esquizofrênicos e saudáveis. Por outro lado, em [26], foram utilizados, entre outros métodos, a análise discriminante linear (LDA), a máquina de vetores de suporte linear (LSVM) e o kNN, obtendo-se resultados de acurácia de 73,9%, 73,1% e 88%, respectivamente.

### IV. CONCLUSÃO

Este trabalho propôs um método recente e promissor para classificação de pacientes com patologias mentais, em específico a esquizofrenia, utilizando redes neurais convolucionais de grafos que captam as interações da conectividade cerebral. Cada paciente teve seus sinais de EEG analisados para a formação de grafos e extração de *features*. O método

proposto obteve valores médios próximos a 99% de acurácia, recall, precisão e *F1-score*, tornando-se um resultado significativo em relação aos outros métodos avaliados.

Em sequência ao apresentado neste trabalho, têm-se como objetivos futuros o uso de um comitê de redes neurais convolucionais de grafos para classificação e detecção de transtornos mentais anormais utilizando a *TUAB*<sup>5</sup>, que é o maior banco de dados disponíveis publicamente para a detecção de transtornos mentais.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer à CAPES pela bolsa de pesquisa e apoio financeiro, a UFES pela assistência técnica e apoio científico, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Espírito Santo (FAPES), número 598/2018, pelo suporte financeiro à pesquisa.

## REFERENCES

- Kandel Eric R, Schwartz James H, Jessell Thomas M, et al. *Principles of neural science*;4. McGraw-hill New York 2000.
- Khosla Ashima, Khandnor Padmavati, Chand Trilok. A comparative analysis of signal processing and classification methods for different applications based on EEG signals *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2020;40:649–690.
- Kriegeskorte Nikolaus, Douglas Pamela K. Interpreting encoding and decoding models *Current opinion in neurobiology*. 2019;55:167–179.
- Organization World Health, others . World mental health report: transforming mental health for all 2022.
- American Psychiatric Association DSMTF, Association American Psychiatric, others . *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*;5. American psychiatric association Washington, DC 2013.
- Gemein Lukas AW, Schirmeister Robin T, Chrabaszcz Patryk, et al. Machine-learning-based diagnostics of EEG pathology *NeuroImage*. 2020;220:117021.
- Liu Guang-Di, Li Yu-Chen, Zhang Wei, Zhang Le. A brief review of artificial intelligence applications and algorithms for psychiatric disorders *Engineering*. 2020;6:462–467.
- Phang Chun-Ren, Ting Chee-Ming, Samdin S. Balqis, Ombao Hernando. Classification of EEG-based Effective Brain Connectivity in Schizophrenia using Deep Neural Networks in *2019 9th International IEEE/EMBS Conference on Neural Engineering (NER)*:401-406 2019.
- Subasi Abdulhamit, Ercezebi Ergun. Classification of EEG signals using neural network and logistic regression *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2005;78:87-99.
- Phang Chun-Ren, Noman Fuad, Hussain Hadri, Ting Chee-Ming, Ombao Hernando. A Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network for Identifying Schizophrenia From EEG Connectivity Patterns *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2020;24:1333-1343.
- Castellani Umberto, Rossato Elisa, Murino Vittorio, et al. Classification of schizophrenia using feature-based morphometry *Journal of Neural Transmission*. 2012;119:395–404.
- Rampisela T V, Rustam Z. Classification of Schizophrenia Data Using Support Vector Machine (SVM) *Journal of Physics: Conference Series*. 2018;1108:012044.
- Sha' Abani MNAH, Fuad N, Jamal Norezmi, Ismail MF. kNN and SVM classification for EEG: a review in *InECCE2019: Proceedings of the 5th International Conference on Electrical, Control & Computer Engineering, Kuantan, Pahang, Malaysia, 29th July 2019*:555–565Springer 2020.
- Xie Yu, Oniga Stefan. A review of processing methods and classification algorithm for EEG signal *Carpathian Journal of Electronic and Computer Engineering*. 2020;13:23–29.
- Miras J Ruiz, Ibáñez-Molina Antonio José, Soriano Maria Felipa, Iglesias-Parro Sergio. Schizophrenia classification using machine learning on resting state EEG signal *Biomedical Signal Processing and Control*. 2023;79:104233.
- Rosa Uliisses. Uma breve Introdução a teoria dos Grafos <https://www.tabnews.com.br/UliissesRosa/uma-breve-introducao-a-teoria-dos-grafos> 2022. Acessado em: 22 de Fevereiro de 2024.
- Scarselli Franco, Gori Marco, Tsoi Ah Chung, Hagenbuchner Markus, Monfardini Gabriele. The Graph Neural Network Model *IEEE Transactions on Neural Networks*. 2009;20:61-80.
- Kipf Thomas N., Welling Max. Semi-Supervised Classification with Graph Convolutional Networks *CoRR*. 2016;abs/1609.02907.
- Capanema Cláudio Gustavo Santos, Silva Fabrício Aguiar, Loureiro Antonio Alfredo Ferreira. Redes Neurais de Grafos no Contexto das Cidades Inteligentes *Sociedade Brasileira de Computação*. 2022.
- Georgousis Stavros, Kenning Michael P, Xie Xianghua. Graph deep learning: State of the art and challenges *IEEE Access*. 2021;9:22106–22140.
- Wu Zonghan, Pan Shirui, Chen Fengwen, Long Guodong, Zhang Chengqi, Yu Philip S.. A Comprehensive Survey on Graph Neural Networks *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*. 2021;32:4–24.
- Alves L. M. *Modelos de Decodificação do EEG para Detecção de Correlatos Neurais de Transtornos Mentais*. Doutorado em engenharia elétrica.Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal do Espírito Santo.Vitória. 2023.
- Telesford Qawi K, Joyce Karen E, Hayasaka Satoru, Burdette Jonathan H, Laurienti Paul J. The ubiquity of small-world networks 2011.
- Stanford University. CS224W: Machine Learning with Graphs <https://web.stanford.edu/class/cs224w/> 2023. Acessado em: 7 de Março de 2024.
- Rajesh Kandala. N V P S, Sunil Kumar T. Schizophrenia Detection in Adolescents from EEG Signals using Symmetrically weighted Local Binary Patterns in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine Biology Society (EMBC)*:963-966 2021.
- Nsugbe Ejay. Enhanced recognition of adolescents with schizophrenia and a computational contrast of their neuroanatomy with healthy patients using brainwave signals *Applied AI Letters*. 2023;4:e79.

Author: Daniel Ribeiro Candeia  
Institute: Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)  
Street: Av. Fernando Ferrari, 514 (Goiabeiras)  
City: Vitória  
Country: Brasil  
Email: danielribeirocandeia@gmail.com

<sup>5</sup><https://isip.piconepress.com/projects/tuh.eeg/html/downloads.shtml>

# Estudo Prático-Teórico de Tratamento de Sinal EMG com o Uso de *Machine Learning*

Andrisa dos Santos Silva<sup>1</sup>, Marcos Vinicius Pasqualoto Prior<sup>2</sup>, Kalleby Evangelho Mota<sup>1</sup>, Mirkos Ortiz Martins<sup>1</sup>, Luiz Fernando Rodrigues Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Franciscana UFN, Ciência da Computação, Santa Maria, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Franciscana UFN, Engenharia Biomédica, Santa Maria, Brasil

**Resumo**— Atualmente, há grande demanda por próteses devido a más formações ou acidentes, sendo as mais modernas construídas de forma a usar o sinal mioelétrico para sua articulação. Com o intuito de proporcionar melhor acesso a próteses modernas, este projeto desenvolveu um sistema integrado, captando e filtrando sinais mioelétricos por meio de leitura de sinal elétrico, convertendo-os para digital, utilizando Arduino, plataforma *eHealth Sensor V2.0* e diversas bibliotecas, com processamento em Python e *machine learning*. Os resultados demonstraram que foi possível obter resultados satisfatórios a partir dos componentes propostos e pelo método de *machine learning*, reduziram os ruídos e verificou-se um aumento na acurácia de 77,03% ao sinal pós-processamento. Desta forma, pode-se concluir que o estudo atingiu seu objetivo com êxito, trazendo inovação para a área de pesquisa e para o mercado.

**Palavras-chave**— EMG; Arduino; Aprendizado de Máquina.

## I. INTRODUÇÃO

Devido a más formações ou acidentes que geram a perda de membros, há uma grande demanda na área de próteses e órteses, chegando este número a mais de 1 milhão de indivíduos no Brasil [1]. Um dos fatores desta alta necessidade, relaciona-se com o custo e complexidade das próteses mais avançadas e com as limitações técnicas dos dispositivos mais acessíveis [2].

As próteses mais avançadas são denominadas de próteses mioelétricas e utilizam os dados de sinais de Eletromiografia (EMG), detectando contrações musculares e convertendo o sinal para movimentação das próteses. Apesar disso, o tratamento de sinal ainda é pouco preciso, havendo dificuldade na leitura por causa dos ruídos. Para este tipo de prótese, o uso de inteligência artificial é essencial para melhora dos movimentos, tornando-os mais humanos. A utilização de machine learning aprimora o

desenvolvimento desses produtos, trazendo mais acessibilidade para o público-alvo [1-5].

Este estudo apresenta os resultados iniciais para o processamento do sinal mioelétrico e avaliação do uso de machine learning, especificamente pelo método RandomForest reduzindo dessa maneira o peso, componentes eletrônicos e o seu custo de próteses.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

**Hardware:** Arduino Uno, *eHealth Sensor Platform V2.0* com módulo EMG, cabos blindados e eletrodos de monitoração Maxicor, e um computador com porta serial.

**Software:** Python 3 e bibliotecas como *pyserial*, *numpy*, *scipy*, *matplotlib* e *scikit-learn*, utilizando *machine learning* com o método *RandomForest*, pois esse apresenta eficácia para tratamento de dados não aleatórios [3,4]. Para a interpretação dos dados o sistema inclui scripts de visualização que produzem gráficos, apresentando o sinal bruto capturado pelo sistema e o sinal com a aplicação dos filtros e do aprendizado de máquina.

Para a realização dos primeiros testes de captação de sinal, um integrante da pesquisa foi voluntário para o experimento, colocado na posição sentada e com o braço esquerdo apoiado sobre uma superfície plana. Os eletrodos foram posicionados de forma a medir o sinal referente ao músculo flexor longo do polegar. Para a realização dos ensaios foi definido um protocolo padrão de etapas de contração e relaxação dos músculos do indivíduo teste.

O sistema de tratamento do sinal foi iniciado pela aquisição contínua de dados EMG pela porta serial, seguida pela aplicação de filtros do tipo passa-baixa de *Butterworth* e um *notch* para a frequência da rede elétrica. Após foram aplicados modelos estatísticos do tipo MAV (Valor Absoluto Médio) e RMS (Valor Quadrático Médio). Os dados foram então escalonados para garantir que todas as características tenham a mesma escala, facilitando o treinamento do modelo. Após, esses foram divididos em conjuntos de treinamento e teste. O conjunto de treinamento é utilizado para treinar o modelo de *RandomForest*. Após o treinamento, o modelo é avaliado

pela sua acurácia em classificar novos dados não utilizados no treinamento.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Fig. 1 é apresentado um exemplo do código desenvolvido para captação e tratamento do sinal, demonstrando a parte de filtragem deste.

```

28 # Funções de Filtragem
29 def apply_filters(data, fs=1000):
30     # Filtro passa-baixa para remover alta frequência de ruído
31     low_cutoff = 30 # frequência de corte do filtro passa-baixa
32     b, a = butter(6, low_cutoff / (0.5 * fs), btype='low')
33     low_passed = filtfilt(b, a, data)
34
35     # Filtro Notch para remover a frequência da rede elétrica (60 Hz no Brasil)
36     notch_freq = 60 # frequência central do filtro notch
37     quality_factor = 45 # fator de qualidade que define a largura da banda de rejeição
38     b, a = iirnotch(notch_freq / (0.5 * fs), quality_factor)
39     notch_filtered = filtfilt(b, a, low_passed)
40
41     return notch_filtered

```

Fig. 1: Exemplo do código usado para realizar o aprendizado de máquina para o tratamento de sinal.

A Fig. 2 apresenta o gráfico referente ao sinal mioelétrico pré e pós processamento com *machine learning*. A curva na cor azul representa a captação do sinal mioelétrico bruto, em que se pode perceber as oscilações e ruídos do sinal. Na curva em vermelho é apresentado os dados após filtragem e tratamento com o *machine learning*.

A comparação dos sinais teve uma variância de 3251,66 MHz do sinal pós-tratamento. E um desvio padrão de 9.82%. Como se pode observar, o sistema coleta, filtra e analisa o sinal mioelétrico com sucesso.

Os filtros digitais implementados em *Python* por meio do *machine learning* reduziram os ruídos e verificou-se um aumento na acurácia de 77,03% ao sinal pós-processamento.

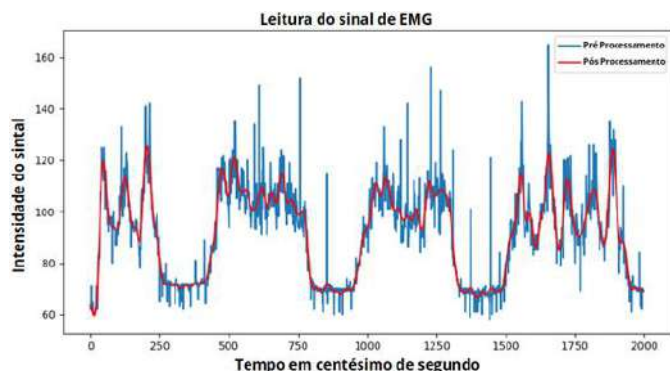


Fig. 2: Tratamento de sinal com machine learning, a linha azul sendo o sinal não tratado, e a vermelha o sinal tratado.

### IV. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o uso do Arduino e da Shield eHealth Sensor Platform foi eficaz para captação e processamento em tempo real de sinais mioelétricos. Além disso, o uso do *machine learning* cumpriu o objetivo de captação e tratamento do sinal, apresentando um gráfico mais claro e coerente com sinais da literatura e comerciais.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Universidade Franciscana pelo apoio e pela oportunidade de desenvolver este trabalho.

### REFERÊNCIAS

- Xu, Y., Barbosa, P. C. S., Neto, J. S. d. C., Zhang, L., Vival, S., Albuquerque, V. H. C. d., ... & Pasupathi, S. (2022). Development of intelligent and integrated technology for pattern recognition in emg signals for robotic prosthesis command. *Expert Systems*, 40(5). <https://doi.org/10.1111/exsy.13109>
- Unanyan, N. N.; Belov, A. A. Design of Upper Limb Prosthesis Using Real-Time Motion Detection Method Based on EMG Signal Processing.
- Born, R. S. Filtros Adaptativos aplicados a Sinais Biomédicos. 2000.
- Buongiorno, D.; Cascarano, G. D.; Brunetti, A.; de feudis, G. I.; Bevilacqua, V. A Survey on Deep Learning in Electromyographic Signal Analysis. [S. l.]: Springer International Publishing, 2019. v. 11645 LNAIE-book.
- K. P. N. V. Satya Sree, T. Bikku, S. Mounika, N. Ravinder, M. L. Kumar and C. Prasad, "EMG Controlled Bionic Robotic Arm using Artificial Intelligence and Machine Learning," 2021 Fifth International Conference on I-SMAC (IoT in Social, Mobile, Analytics and Cloud) (I-SMAC), Palladam, India, 2021, pp. 548-554, doi: 10.1109/I-SMAC52330.2021.9640623.



# Análise de Ruído entre Imagens Mamográficas Processadas e *Rawdata* Usando Filtros e Métricas Quantitativas

Luiz Felipe Spinola Silva<sup>1</sup>, Ana Cláudia Patrocínio<sup>1</sup> and Pedro Cunha Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil

**Abstract**— One of the most common problems founded in medical images processing is noise artifacts. Their estimation and denoising procedure are essential for acquiring a high quality image so that the health professional can identify structures and make an accurate diagnosis. For that to happen, several methods are needed for increasing the image quality, mainly, the knowledge of the types of noise the image is subject to. In most cases, noise is an additional component that is difficult to be differentiated from real image information. Thus, different tools that involves mathematical methods, such as filters, transforms and other models, were developed to denoise certain types of noise present in the image. This paper shows a comparative evaluation of noise behavior using spatial filters (Mean, Median, Wiener and Gaussian) in rawdata and processed mammographic images of an uniform PMMA phantom with an aluminum plate from an estimation of its noise. By calculating the Signal-to-Noise Ratio (SNR) and the mean of the local standard deviation filter of the difference between filtered and their respective original images, it was possible to qualify and quantify the performance of the used filters. From the values obtained, it was possible to realize that all filters performed and the noise behaved as expected according to the literature.

**Keywords**— *Denoising, Filtro Passa-Baixa, Mamografia, Processamento de Imagens Médicas, Rawdata.*

## I. INTRODUÇÃO

Um dos problemas mais comuns encontrados em processamento de imagens médicas é o ruído da imagem, sendo sua estimação e diminuição de suma importância para a aquisição de uma imagem de qualidade [1]. Para a formação de uma imagem que auxilie o processo de diagnóstico correto, são necessários diversos métodos para aumento da qualidade, como a utilização da técnica correta na aquisição de imagens de Mamografia, Radiografia Convencional, Angiografia, entre outros. Dentre esses parâmetros de aquisição de imagem destacam-se: tensão de pico, corrente elétrica, tempo de exposição, distância foco filme [2]. Além disso, etapas de pré e pós processamento de imagem e, principalmente, o conhecimento dos tipos de ruídos que a imagem está sujeita também são fatores que influenciam na qualidade das imagens.

O ruído pode ser definido como a diferença entre o valor

adquirido e o valor real da variável que está sendo mensurada [1]. Para o caso deste trabalho, a variável refere-se a intensidade de cor do elemento básico que constitui uma imagem digital, o pixel, sendo que na maioria dos casos, o ruído é um componente adicional difícil de ser diferenciado da real informação da imagem [3].

De uma maneira geral, tais erros, isto é, os ruídos podem ser classificados basicamente em randômicos (afetando o domínio do espaço) e periódicos (afetado o domínio da frequência) [4]. Dessa maneira, foram projetadas diferentes ferramentas (filtros, transformadas e outros modelos) que envolvem diferentes métodos matemáticos que visam remover certos tipos de ruídos na imagem.

Diante desse contexto, o objetivo desse trabalho é avaliar o comportamento do ruído em imagens mamográficas, tanto processadas quanto em *rawdata*, utilizando filtros clássicos da literatura para quantificar o perfil de restauração.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para este trabalho, primeiramente, foi necessário um estudo sobre os princípios da formação de imagens radiográficas, tipos de ruído que afetam as imagens selecionadas para estudo, principais filtros que reduzem tais tipos de ruído e sobre como desenvolver e implementar via *software* uma métrica que estime a variação de ruído para cada filtro utilizado, indicando o comportamento de tais ruídos para cada filtro.

Dessa maneira, foram utilizadas seis imagens de um *phantom* mamográfico com uma placa de alumínio adquiridas a partir do mamógrafo Selenia da HOLOGIC no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP - InRad), em São Paulo, Brasil. O conjunto de imagens é composto por três imagens diferentes em suas versões *rawdata* e processadas, totalizando seis imagens, isto é, cada aquisição possui um par de imagens *rawdata*/Processada. A Figura 1 (a) e (b) apresenta um exemplo do par de imagens utilizado no trabalho. A Tabela 1 indica todas as imagens utilizadas e seus parâmetros de aquisição (Tensão de Pico e produto Corrente Tempo).

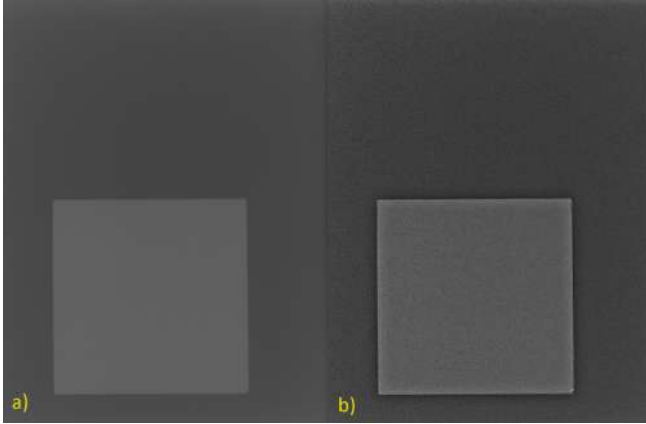


Fig. 1: Imagem Mamográfica de PMMA com Placa de Alumínio - (a) Imagem rawdata e (b) Imagem Processada

Tabela 1: Imagens utilizadas e respectivas tensões de pico e produto corrente tempo

Nome	kVp	mAs
MG1	30	400
MG2	32	271
MG3	34	180

#### A. Tipos de Ruído

**Ruído Aditivo Gaussiano Branco (AWGN):** O Ruído Aditivo Gaussiano Branco é o tipo de ruído mais prevalente em imagens, é gerado durante a aquisição, transmissão e processamento do sinal analógico. É possível dizer que esse tipo de ruído afeta a imagem como um todo de maneira uniforme, alterando o valor de quase todos os *pixels* que a compõem, o que diminui drasticamente a capacidade de interpretação da imagem [5], característica essencial no contexto de imagens médicas.

Um dos métodos para remoção do ruído AWGN aplicados no domínio do espaço consistem em filtros clássicos (filtros de Média, Wiener, Gaussiano e de Mediana, por exemplo).

**Ruído Quântico:** O Ruído Quântico é um tipo de ruído sinal dependente, gerado a partir da baixa contagem de fótons do dispositivo de aquisição [2] [6]. para o caso deste trabalho, o Ruído Quântico se dá pela distribuição aleatória de fótons no processo de aquisição da imagem, ocasionado, em sua maioria, pelo tamanho da estrutura de interesse e de radiação espalhada [7]. Além disso, a presença deste tipo de ruído pode reduzir a percepção visual, especialmente quando se trata de situações de baixo contraste [8], como o de imagens mamográficas, em que técnicas de realce de contraste são cruciais para facilitar visualização e identificação de lesões [9].

A Equação (1) descreve a distribuição de probabilidade

dos fótons do processo de aquisição de imagens de serem detectados no detector em um intervalo de tempo:

$$P(x) = e^{-\lambda t} \frac{(\lambda t)^x}{x!} \quad (1)$$

onde:

- $P(x)$  é a distribuição de probabilidade;
- $\lambda$  é a quantidade esperada de fótons que atinjam o detector;
- $x$  é o quantidade de fótons que atingiram o detector;
- $t$  é o intervalo de tempo da exposição.

#### B. Tipos de Filtro:

**Filtro de Média:** O filtro passa-baixa de média é aquele em que o valor do pixel central do *Kernel* de convolução é substituído pela média dos valores dos pixels vizinhos [2]. Este filtro pode ser escrito matematicamente na forma da Equação (2) [4].

$$g(i, j) = \frac{1}{MN} \sum_{m=1}^M \sum_{n=1}^N f(m, n) \quad (2)$$

onde:

- $g(i, j)$  é a função correspondente ao filtro de média;
- $M$  é número de linhas da imagem;
- $N$  é o número de colunas da imagem;
- $f(m, n)$  é a função da imagem a ser filtrada.

É importante salientar que, para qualquer filtro passa baixa, a dimensão D do *Kernel* de convolução são determinados pela resolução da imagem e descoberto por tentativa e erro, se D for muito pequeno, a imagem filtrada tende aos mesmos valores da imagem original e subestimando a variância de ruído, se D for muito grande, as variações próprias da imagens sofrem borramento e a variância de ruído é superestimada [1].

**Filtro de Mediana:** O filtro passa baixa do tipo mediana possui funcionamento similar ao filtro de média, em que o valor do pixel central do *Kernel* de convolução é substituído pela mediana dos pixels vizinhos [2], isto é, para um *Kernel* que contenha um número  $2N + 1$  de pixels, seus respectivos valores de intensidade  $a(m)$  são ordenados de maneira crescente e seu valor mediano substitui o valor original do pixel central  $y(m)$ , como é descrito matematicamente pela Equação (3) [10]

$$y(m) = \text{mediana}[a(m-N), \dots, a(m-1), a(m), a(m+1), \dots, a(m+N)] \quad (3)$$

*Filtro de Wiener:* O Filtro passa baixa de Wiener, ou filtro do mínimo erro quadrático médio, consiste em um filtro passa-baixa adaptativo, denominado "cancelador" de ruído, que possui, como objetivo, suavizar o ruído. Ao considerar a imagem e o ruído como variáveis aleatórias, os coeficientes do filtro de Wiener são calculados com o intuito de minimizar o quadrado da distância média entre o resultado do filtro e o sinal desejado a partir da estimativa  $\hat{f}$  da imagem original  $f$ . Este erro é escrito matematicamente na forma da equação (4) [4]:

$$e^2 = E\{(f - \hat{f})^2\} \quad (4)$$

Onde  $E\{(f - \hat{f})^2\}$  é o valor esperado do argumento. O mínimo da função descrita pela Equação (4) pode ser descrita no domínio da frequência pela Equação (5):

$$\begin{aligned} \hat{F}(u, v) &= \left[ \frac{H^*(u, v)S_f(u, v)}{S_f(u, v)|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)} \right] G(u, v) \\ \hat{F}(u, v) &= \left[ \frac{H^*(u, v)}{|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)/S_f(u, v)} \right] G(u, v) \quad (5) \\ \hat{F}(u, v) &= \left[ \frac{1}{H(u, v)} \frac{|H(u, v)|^2}{|H(u, v)|^2 + S_n(u, v)/S_f(u, v)} \right] G(u, v) \end{aligned}$$

Onde:

- $H(u, v)$  é a função de degradação;
- $H^*(u, v)$  é o complexo conjugado de  $H(u, v)$ ;
- $|H(u, v)|^2 = H^*(u, v)H(u, v)$ ;
- $G(u, v)$  é a função da imagem degradada;
- $S_n(u, v) = |N(u, v)|^2$  corresponde ao espectro de potência do ruído;
- $S_f(u, v) = |F(u, v)|^2$  corresponde ao espectro de potência da imagem não degradada;

*Filtro Gaussiano:* O Filtro Gaussiano possui como objetivo preservar detalhes de borda[8]. Possui semelhança com filtros de média, porém este utiliza uma função de distribuição gaussiana para adquirir aproximações discretas e respostas em frequência mais suaves[8]. A função de distribuição gaussiana pode ser escrita matematicamente na forma da equação (6):

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} \quad (6)$$

Onde  $f(x)$  é a função de distribuição gaussiana,  $\mu$  é a média da distribuição e  $\sigma$  o desvio padrão da distribuição.

### C. Algoritmo de Avaliação de Filtragem:

Para a avaliação de cada filtro utilizado nas imagens selecionadas, foi desenvolvido um algoritmo na plataforma MAT-

LAB. Em primeira instância, foi necessário, antes do processo de filtragem das imagens, inverter os valores dos pixels para as imagens *rawdata*, pois tais imagens são armazenadas de tal modo que a escala de cinza fica invertida (como imagem negativa), o que torna o processo de filtragem suscetível a erros de operações matriciais.

Dessa forma, após a filtragem da imagem, foi gerada uma matriz a partir da diferença absoluta entre a imagem original e a imagem filtrada, esta operação foi sucedida pelo cálculo do desvio padrão local com *kernel* de convolução de dimensão 3x3 desta matriz de diferenças.

Após esta operação é calculado o valor de desvio padrão médio por meio da matriz recém gerada, este valor é utilizado como um estimador de qualidade do filtro utilizado, pois, quanto maior for este valor, maior é a diferença de valores entre os pixels da imagem filtrada e os pixels da imagem original, que sugere maior distorção, suavização e, consequentemente, maior borrimento na imagem, fator indesejado e recorrente na utilização de filtros passa-baixa no domínio do espaço [4].

Além disso, foi calculado a média e o desvio padrão global da imagem filtrada para complementação da análise de efeito de cada filtro em cada operação a partir do cálculo da Relação Sinal-Ruído (*Signal-to-Noise Ratio - SNR*), que pode ser dada pela razão entre a média e o desvio padrão [11], explicitada pela equação (7):

$$SNR = \frac{\mu}{\sigma} \quad (7)$$

Onde  $\mu$  o valor médio da imagem e  $\sigma$  o valor de desvio padrão da imagem.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Tabelas 2 e 3 mostram os valores obtidos de desvio padrão médio da matriz de diferenças para os filtros de Média de *Kernel* de convolução 3x3 e 5x5, Mediana de *Kernel* 3x3, Gaussiano de desvio padrão de 0,5 e filtro de Wiener de *Kernel* 3x3 das versões *rawdata* e processadas respectivamente.

Além disso, foram calculados os valores de média e desvio padrão global das imagens originais e suas respectivas imagens filtradas, utilizados para o cálculo de SNR, apresentados nas Tabelas 4 e 5.

Ao analisar os valores obtidos, o primeiro aspecto a ser considerado é a influência do produto coerente/tempo (mAs), apresentado na Tabela 1, com a medida de *SNR*. A MG1 adquirida com maior mAs, seguida da MG2 e da MG3 com mAs menores, respectivamente. Neste caso, *SNR* é menor para a imagem com menor mAs e maior para a imagem MG2 com mAs mediano (Tabelas 4 e 5). Outro aspecto a

Tabela 2: Desvio Padrão Médio calculado das imagens *rawdata*

Filtro	MG1	MG2	MG3
Média 3x3	31,1004	4,5448	4,7350
Média 5x5	32,4861	4,8186	5,0008
Mediana 3x3	32,0447	1,8060	4,5117
Gaussiano	13,3878	1,8060	1,9054
Wiener 3x3	26,2083	4,0718	4,3077

Tabela 3: Desvio Padrão Médio calculado das imagens Processadas

Filtro	MG1	MG2	MG3
Média 3x3	78,3481	78,9144	84,8320
Média 5x5	84,0917	84,6857	90,9311
Mediana 3x3	82,4521	83,4995	89,7429
Gaussiano	33,5289	33,8241	36,4172
Wiener 3x3	65,0568	65,4195	70,6736

se destacar é a grande diferença entre os valores obtidos nas imagens *rawdata* (Tabela 2) e imagens processadas (Tabela 3), explicada pelo processamento, o qual aumenta o contraste e portanto reflete nos valores de desvio padrão.

Quanto ao valor de desvio padrão médio (que representa a média global da matriz de desvio padrão local da diferença absoluta entre a imagem filtrada e a imagem original), este fornece uma informação de distanciamento dos valores dos *pixels* originais, isto é, representa quanto o filtro selecionado deixou os valores dos *pixels* diferentes dos valores dos *pixels* originais. Quanto maior o valor, provavelmente maior a distorção na imagem e maior processo de suavização, que ocasiona em borramento (efeito comum da utilização de filtros espaciais lineares [4]).

Tanto para imagens *rawdata* quanto para processadas, foi observado um comportamento similar para o filtro gaussiano, que registrou o menor valor de desvio padrão médio entre todos os filtros e imagens, algo que, em tese, seria positivo. Todavia, ao exibir as imagens filtradas e analisar os valores complementares de média e desvio padrão local, os valores de desvio padrão das imagens filtradas com o filtro Gaussiano são maiores para a maioria das imagens conforme apresentado nas Tabelas(4 e 5). Já para os filtros de Wiener e de Mediana, os valores de desvio padrão médio são menores, indicando melhores desempenhos e com destaque para o filtro de Wiener, principalmente nas imagens já processadas, onde o filtro de mediana obteve valores próximos daqueles obtidos pelos filtros de média. Sobre os filtros de média, especificamente, em todos os casos foi obtido valores superiores para o

Tabela 4: Média, Desvio Padrão e SNR das imagens *rawdata*

Nome (Filtro)	Média	Desvio Padrão	SNR
MG1 (Original)	515,6057	184,2888	2,7978
MG1 (Média 3x3)	515,3852	175,7173	2,9330
MG1 (Média 5x5)	515,2099	174,8400	2,9468
MG1 (Mediana)	515,7579	178,8045	2,9275
MG1 (Gaussiano)	515,6057	178,8045	2,8836
MG1 (Wiener)	515,5895	176,3960	2,9229
MG2 (Original)	452,1889	83,5989	5,4090
MG2 (Média 3x3)	451,7928	79,3927	5,6906
MG2 (Média 5x5)	451,4792	76,1332	5,9301
MG2 (Mediana)	452,1883	82,8012	5,4605
MG2 (Gaussiano)	452,1889	83,2565	5,4313
MG2 (Wiener)	452,1934	83,2754	5,4301
MG3 (Original)	451,2690	70,3282	6,4166
MG3 (Média 3x3)	450,9041	66,6309	6,7672
MG3 (Média 5x5)	450,6145	63,8638	7,0559
MG3 (Mediana)	451,2165	69,5061	6,4917
MG3 (Gaussiano)	451,2691	69,9410	6,4521
MG3 (Wiener)	451,2738	69,9008	6,4559

filtro de dimensão 5x5, o que já era esperado, tendo em vista que o efeito de borramento possui relação diretamente proporcional com a dimensão do *Kernel* de convolução, para o caso do filtro de média [1].

Os valores de *SNR* na imagem MG1 em *rawdata* é bem inferior aos valores de *SNR* da sua respectiva imagem processada, pois com o realce de contraste, aumenta-se o sinal [12]. Já para as demais imagens (MG2 e MG3) houve uma queda na medida de *SNR*, quando comparadas as medidas das imagens em *rawdata* e processadas (Tabelas 4 e 5), pois o processamento de realce de contraste também aumenta o ruído, e nestes dois casos, o ruído provavelmente foi mais destacado com o processamento que o sinal.

Em relação aos valores de *SNR*, a análise deve ser feita de maneira diferente, seu valor fornece um valor estimado sobre o quantidade de ruído presente no seu sinal de interesse (no caso, os valores de intensidade dos *pixels* da imagem), o aumento do valor de *SNR* implica maior prevalência do sinal de interesse sobre seu ruído e indica bom processo de filtragem. Os valores calculados possuem relações entre cada filtro de maneira similar aos valores obtidos de desvio padrão médio (com exceção ao filtro de Mediana das imagens processadas, que possui valores maiores que os valores do filtro de Média 2x3). Os filtros de Média 3x3 e 5x5 apresentaram os maiores valores de *SNR*, já com os filtros de Mediana, Gaussiano e Wiener possuindo os menores valores.



Tabela 5: Média Global e Desvio Padrão Global das imagens processadas

Nome (Filtro)	Média	Desvio Padrão	SNR
MG1 (Original)	1131,7212	265,0856	4,2693
MG1 (Média 3x3)	1131,2186	223,5154	5,0610
MG1 (Média 5x5)	1130,8188	216,1997	5,2304
MG1 (Mediana)	1126,8718	226,8671	4,9671
MG1 (Gaussiano)	1131,7213	240,2515	4,7106
MG1 (Wiener)	1131,9040	228,1852	4,9605
MG2 (Original)	1029,1844	255,9463	4,0211
MG2 (Média 3x3)	1028,8205	211,7471	4,8587
MG2 (Média 5x5)	1028,5293	203,3858	5,0570
MG2 (Mediana)	1023,2927	215,3192	4,7524
MG2 (Gaussiano)	1029,1845	229,8278	4,4781
MG2 (Wiener)	1029,4322	217,0908	4,7419
MG3 (Original)	1067,492	254,4806	4,1948
MG3 (Média 3x3)	1067,1128	202,7095	5,2642
MG3 (Média 5x5)	1066,8107	192,8461	5,5319
MG3 (Mediana)	1061,2309	207,1582	5,1228
MG3 (Gaussiano)	1067,4919	224,0500	4,7645
MG3 (Wiener)	1067,7603	208,6506	5,1175

#### IV. CONCLUSÃO

Neste trabalho, foi realizado uma análise qualitativa e quantitativa do comportamento do ruído em imagens *raw-data* e processadas de um *phantom* mamográfico uniforme de PMMA com placa de alumínio. Os parâmetros de aquisição das imagens influenciam diretamente no ruído e no contraste. No caso das imagens utilizadas, a imagem de maior dose (MG1), adquirida com maior mAs, tinha uma baixa medida de *SNR* na imagem *rawdata*, porém com o processamento passou a ter a medida de *SNR* mais alta entre as três imagens processadas. Para analisar o comportamento dos ruídos verificou-se o desempenho dos filtros de acordo com as métricas selecionadas (Desvio Padrão Médio e Relação Sinal-Ruído), e seus comportamentos foram condizentes com os descritos na literatura.

Os valores de *SNR*, média e desvio padrão sugerem que os filtros desempenharam de forma correta de acordo com seus próprios parâmetros específicos (como os valores de  $\mu$  e  $\sigma$  utilizados no filtro Gaussiano) de acordo com a literatura. Os filtros de média apresentaram o efeito de borrimento esperado de acordo com a respectiva dimensão de seu *Kernel*. Os filtros de Mediana e Wiener apresentaram melhor desempenho e, apesar de valores de média, desvio padrão e *SNR* similares, o filtro Gaussiano não apresentou mudança notória de valores ao comparar com a imagem original.

A próxima etapa deste trabalho será a avaliação do ruído com outras métricas e testes com filtros aplicados em decomposição de imagens multi-escala.

#### REFERENCES

1. Gravel P., Beaudoin G., De Guise J.A.. A method for modeling noise in medical images *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2004;23:1221-1232.
2. Oliveira Mariane Modesto, others . Avaliação de ruído em perfil de imagens mamográficas 2019.
3. Al-Ghaib Huda, Adhami Reza. On the digital image additive white Gaussian noise estimation in *2014 International Conference on Industrial Automation, Information and Communications Technology*:90-96 2014.
4. Gonzalez Rafael C, Woods Richard C. *Processamento digital de imagens* . Pearson Educación 2010.
5. Goyal Bhawna, Agrawal Sunil, Sohi BS. Noise issues prevailing in various types of medical images *Biomedical & Pharmacology Journal*. 2018;11:1227.
6. Chandra Tej Bahadur, Verma Kesari. Analysis of quantum noise-reducing filters on chest X-ray images: A review *Measurement*. 2020;153:107426.
7. Alsleem Haney, Davidson Robert. Quality parameters and assessment methods of digital radiography images *Radiographer*. 2012;59:46–55.
8. Mafi Mehdi, Martin Harold, Cabrerizo Mercedes, Andrian Jean, Barreto Armando, Adjouadi Malek. A comprehensive survey on impulse and Gaussian denoising filters for digital images *Signal Processing*. 2019;157:236-260.
9. Carneiro Pedro Cunha, others . Proposta de metodologia para realce de contraste em imagens de mamas densas utilizando decomposição multiescala com transformada discreta wavelet 2019.
10. Arce GONZALOR, McLoughlin MICHAELP. Theoretical analysis of the max/median filter *IEEE transactions on acoustics, speech, and signal processing*. 1987;35:60–69.
11. Smith Steven. *Digital signal processing: a practical guide for engineers and scientists*. Newnes 2003.
12. Faria Myllena Oliveira, others . Validação do Índice Carneiro de Contraste (ICC) como métrica de avaliação de imagens mamográficas 2023.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Luiz Felipe Spinola Silva  
 Institute: Faculdade de Engenharia Elétrica  
 Street: Av. João Naves de Ávila, 2121 - Bloco 1E - Santa Mônica  
 City: Uberlândia  
 Country: Brazil  
 Email: luiz.spinola@ufu.br

# Desempenho de Dois Protocolos de Colocação de Eletrodos para Registro de Potenciais Motores Evocados pela Estimulação Magnética Transcraniana no Músculo Bíceps Braquial: Um Estudo de Caso Utilizando Eletromiografia Multicanal

A.C.B. Valente<sup>1</sup>, L.S. Betioli<sup>2</sup>, R.H. Matsuda<sup>2</sup>, V.L. Pinto<sup>1</sup> and M.A.C. Garcia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF, Juiz de Fora, MG, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

**Resumo**— Este estudo apresenta o uso da estimulação magnética transcraniana (EMT) associada à eletromiografia de superfície multicanal (HD-sEMG) para investigar a distribuição espacial dos potenciais motores evocados (PEM) no músculo bíceps braquial (BB) em um indivíduo saudável. Tendo em vista que não há um consenso na literatura quanto à montagem de eletrodos de superfície que maximize o registro do PEM, é possível, a partir da HD-sEMG, sugerir protocolos para este fim. A busca por recomendações mais robustas para o registro do PEM se faz premente, uma vez que a adoção de diferentes protocolos pode conduzir a diagnósticos equivocados.

**Palavras-chaves**— Potencial evocado motor; Estimulação magnética transcraniana; Excitabilidade corticoespinal; Eletromiografia de superfície; Eletromiografia de alta densidade

## I. INTRODUÇÃO

O potencial motor evocado (PEM) pela estimulação magnética transcraniana (EMT) é uma medida neurofisiológica que, por meio de alguns parâmetros como latência e o seu valor pico-a-pico (PEMp-p), permite avaliarmos a integridade das vias corticobulbar e corticoespinal sob diferentes condições clínicas. O PEM é comumente registrado por meio da eletromiografia de superfície (sEMG), o que torna o seu registro bastante acessível. No entanto, embora existam recomendações, como aquelas propostas pela Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles (SENIAM; <https://www.seniam.org>) [1] e a International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) [1], para o posicionamento de eletrodos de superfície (montagens bi- e pseudomonopulares), não há um consenso quanto ao registro do PEM. Logo, diferentes montagens de eletrodos poderiam convergir para resultados e interpretações distintas. Assim, o objetivo deste estudo de caso foi investigar a distribuição espacial dos PEMs do músculo bíceps braquial (BB), por

meio da eletromiografia multicanal (HD-sEMG), e verificar sua correspondência com duas montagens de eletrodos mais comumente adotadas para este tipo de medida.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (CAAE n° 70965023.0.0000.5407) da FFCLRP-USP.A coleta foi realizada em um indivíduo do sexo masculino, de 43 anos e com preferência lateral a direita (escore +70) de acordo com o Inventário Modificado de Edinburgh (<https://www.brainmapping.org/shared/Edinburgh.php>). A EMT se deu por meio do sistema Magpro R20 (ANVISA no 80117580341), com uma bobina parabólica (modelo: MMC-140-II). Foram aplicados 30 pulsos à 120% do limiar motor de repouso (70% de intensidade da máquina) sobre o córtex motor primário esquerdo. Para o registro dos PEMs, foi utilizado o sistema SESSANTAQUATRO (OT Bioelettronica, Itália), composto por uma matriz adesiva (dimensão: 8 × 8; 64 canais, 2mm de diâmetro, distância intereletrodo de 1 cm), com eletrodos de cobre e alumínio (Cu -Au), posicionados sobre a região ventral do músculo BB direito, cuja zona de inervação ficou localizada entre as linhas 4 e 5 da matriz. O eletrodo de referência foi posicionado sobre o epicôndilo medial do rádio. A localização da zona de inervação foi estimada a partir do Atlas de Zona de Inervação Muscular [2] com o auxílio de eletroestimulação (caneta de acupuntura eletrônica). A aquisição foi realizada com o sujeito sentado em uma cadeira com as costas eretas, e com as mãos em posição neutra. Os sinais de HD-sEMG foram adquiridos à uma taxa de 2048 Hz por canal. Em seguida, foi aplicado um filtro de rejeição de banda para remover o ruído de 60 Hz, comum em ambientes elétricos, suprimindo frequências na faixa de 59 a 61 Hz. Observamos uma diferença de intensidade entre os artefatos gerados pela EMT

e os sinais musculares de interesse. Foi desenvolvida uma rotina de processamento dos sinais em MATLAB (Math-Works, USA). A rotina identificou picos e vales nos sinais musculares durante o intervalo de tempo correspondente aos pulsos de EMT, que em média foram em torno de 4s, e, por conseguinte, foram subtraídos os valores correspondentes para calcular os PEMs a partir de cada estimulação de EMT para todos os canais de sEMG. Após a obtenção dos valores individuais de PEM ( $n=30$ ), realizou-se uma média para obter o PEM médio de cada canal. Em seguida, esses valores médios foram utilizados para gerar um mapa representando a média da atividade muscular em cada canal. Para garantir uma melhor representação, o mapa de distribuição dos PEMs foi suavizado através da interpolação 2D cúbica. Em seguida, normalizou-se o mapa de PEMs em referência ao maior PEM encontrado a distribuição dos 64 canais de eletrodos. A construção do mapa (Figura 1 - imagem (a)) mostra a distribuição espacial dos PEMs na matriz de eletrodos, assegurando uma representação da atividade muscular em diferentes regiões do BB. Após a obtenção do mapa de PEMs, a etapa seguinte foi realizar comparações entre diferentes grupos de eletrodos, os quais foram subdivididos em superiores (E1: canais 30, 31, 38 e 39), médios (E3: canais 28, 29, 36 e 37) e inferiores (E2: canais 26, 27, 34 e 35). Estas regiões foram assim definidas com o propósito de circunscrever áreas de detecção que seriam eventualmente cobertas por eletrodos de superfície (diâmetro: 1 cm) que são comumente adotados no registro do sinal de sEMG. Uma vez extraídos os PEMs de cada *cluster* (E1, E2 e E3), foram considerados os seguintes resultados de PEMs: a. PEMbipolar=E1-E2; PEMmonopolar=E3. Essas curvas foram geradas por meio do cálculo das médias dos sinais janelados para cada grupo de canais, proporcionando uma representação visual do sinal de sEMG em cada configuração analisada.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A distribuição espacial dos PEMs para o músculo BB se mostrou heterogênea (Figura 1 - imagem (a)), o que é observado em outros músculos também por meio da EMT. Este fenômeno é também observado sob condições de contração voluntária, o que corrobora a hipótese de que a EMT é capaz de evocar contrações que mimetizam perfis fisiológicos. Quanto aos PEMs extraídos a partir das duas montagens de eletrodos (PEM bipolar  $\times$  PEM monopolar), foi observada uma diferença 96,78% no valor pico a pico entre ambas (Figura 1 - imagem (b) e (c)). Estes resultados sugerem que a localização dos eletrodos e sua respectiva montagem contribuem sobremaneira no PEMp-p. Neste estudo de caso, foi

possível observar que a montagem PEM bipolar, comumente adotada na prática clínica, resultou em um PEMp-p de 85,10  $\mu\text{V}$ , enquanto a PEM monopolar de  $26,46 \times 10^2 \mu\text{V}$ .

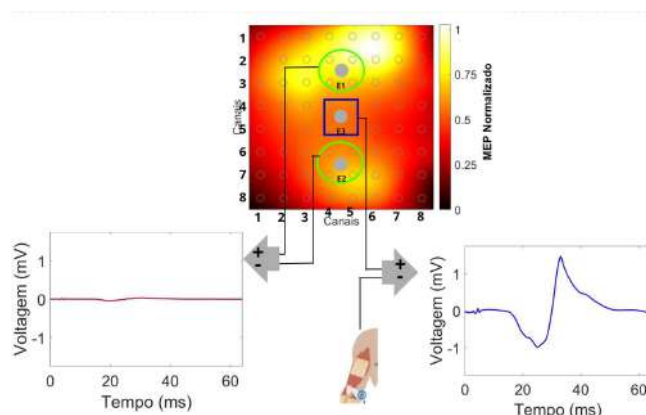


Fig. 1: (a) Distribuição espacial heterogênea dos PEMs no músculo BB. (b) Configuração bipolar entre os conjuntos superior e inferior que estão inscritos nos círculos verdes. (c) Configuração monopolar dos eletrodos inscritos no quadrado azul

### IV. CONCLUSÃO

Por meio deste estudo piloto, é possível conjecturarmos que, dependendo da escolha do protocolo de colocação de eletrodos, não somente o diagnóstico, mas também a dose adotada na EMT repetitiva, podem ser significativamente diferentes. Tais diferenças podem impactar os resultados alcançados no âmbito clínico e, portanto, corroboram a necessidade de implementação de recomendações de registro do PEM mais claras.

### AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu apoio financeiro da CAPES (Código de Financiamento 001), FAPEMIG (APQ-01867-21), FAPESP (Bolsa 2013/07699-0) e CNPq (Bolsa 426861/2016-7).

### REFERÊNCIAS

1. Garcia MAC, Souza VH, Vargas CD. Can the Recording of Motor Potentials Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation Be Optimized? *Front Hum Neurosci.* 2017;11:413.
2. Barbero M, Merletti R, Rainoldi A. *Atlas of Muscle Innervation Zones: Understanding Surface Electromyography and Its Applications.* Milan: Springer-Verlag Italia 2012.

# Quantitative Capillary Refill Time Repeatability: Dependence on Method and Color Space

Raquel Bachour, Vanessa Ferreira de Lima, and George Cunha Cardoso

Department of Physics, FFCLRP, University of Sao Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract**— Capillary refill time (CRT) is a screening tool for quick evaluation of peripheral blood perfusion. It involves observing the skin color return to normal after applying enough pressure to blanch it. Quantitative CRT typically involves processing RGB video captured during the CRT test. Two robust approaches to calculate quantitative CRT are a 90-10 method and an adaptive method (pCRT) that determines the exponential time constant of the blanching decay curve. However, it is not known how equivalent and how optimized each of these approaches are. The present study explores color spaces beyond the traditional RGB and compares CRT performance and repeatability using both the 90-10 and the adaptive pCRT method, to characterize the techniques and to identify optimum approaches.

**Keywords**— capillary refill time, colorscale, skin perfusion

## I. INTRODUCTION

The capillary refill time (CRT) is used to monitor peripheral blood perfusion and dehydration levels during screening. It can aid in the diagnosis of suspected viral infections such as dengue and COVID-19, as alterations in microcirculation can lead to increased capillary refill time, indicating possible peripheral perfusion impairment. CRT involves observing the return of skin color following sufficient pressure application to blanch it.

Quantitative CRT (qCRT) is a technique that uses RGB video captured during the CRT procedure during the test, providing accuracy to prevent misinterpretations in CRT readings. In qCRT, the behavior of the color decay curve is analyzed to determine CRT. In one qCRT method, which has been used in clinical trials [1], CRT is defined as the time it takes for blanching to decay from 90% to 10% of the blanching decay curve, referred to as CRT<sub>90-10</sub>. Our research group has developed an adaptive method (pCRT) [2] that selects the exponential region of the decay and uses exponential regression to provide robustness against baseline noise [2]. pCRT method uses the green channel (G-channel of the RGB space) and has been shown to be robust across different skin phototypes. For each of these methods, small variations in skin movement and shading can lead to discrepancies of up to one second. Currently, no study has investigated the behavior of each color space in CRT calculation or compared the CRT<sub>90-10</sub> method with the pCRT adaptive method.

In this study, we compare the CRT<sub>90-10</sub> methods and the pCRT adaptive method in terms of repeatability to determine CRT. We explore different color spaces, beyond the traditional G-Channel and Grayscale, to identify color

transformations that improve repeatability in the CRT procedure.

## II. MATERIALS AND METHODS

Thirty-two volunteers of all Fitzpatrick phototype had, each, five CRT repeats in their inner forearms recorded by RGB video (Ethics Committee #2926258/FFCLRP/USP). The setup used a white LED light source (Taschibra TKL 90 - 14 W, E27), a webcam (Logitech C525, 24 fps, resolution: 1280×720 pixels), and cross-polarization imaging to minimize skin reflection. Skin compression for the CRT measurement was standardized at 7 kPa by a fixture. The videos were acquired in RGB and converted into color spaces, including grayscale, L\*a\*b, HSV, XYZ, YCrCb, HLS, LUV, YUV, and hemoglobin map [3]. The skin bleaching region was selected as the Region of Interest (ROI), and the temporal intensity of each channel was extracted and paired, resulting in 49 datasets. These datasets were then used to determine CRT using the CRT<sub>90-10</sub> and pCRT method.

The CRT<sub>90-10</sub> was determined using the methodology by M. Shinozaki [1], which is used to quantify the CRT at the fingertip. The authors calculate the CRT from the difference between the 10% and 90% points of the decay curve. First, the curve is normalized, and then the difference between the 10% and 90% points is calculated:  $CRT = I(G_{10\%}) - I(G_{90\%})$ , where  $I(G_{10\%})$  represents the time when the output value of the green channel has recovered by 10%, and  $I(G_{90\%})$  represents the time when the output value of the green channel has recovered by 90%.

To compare the CRT quantification methods, we normalized each participant's five measurements by dividing them by their mean. This value is expressed as  $M_{l,k,j,i}$ , where  $l = 1, 2$  indicates the two investigation methods (pCRT and CRT<sub>90-10</sub>),  $k = 49$  represents the 49 color spaces and their pairwise combinations,  $j = 32$  refers to the number of participants in the study, and  $i = 5$  is the number of measurements taken per participant:

$$M_{l,k,j,i} = \frac{CRT_{l,k,j,i}}{CRT_{l,k,j}} \quad (1)$$

where  $CRT_{l,k,j,i}$  is the temporal value in seconds of the CRT calculated from the decay curve of the signal for each of the 49 color spaces, extracted by the pCRT and CRT<sub>90-10</sub> methods, and  $CRT_{l,k,j}$  is the mean of the five measurements for each participant, expressed as:

$$CRT_{l,k,j} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m CRT_{l,k,j,i}, \quad m = 5 \quad (2)$$

Combining equations 1 and 2, we have:



$$M_{l,k} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{CRT_{l,k,j,i}}{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m CRT_{l,k,j,i}} = 1 \forall l, k, m = 5$$

The variance is calculated to measure the spread or dispersion of the  $M_{l,k}$  :

$$\sigma_{l,k}^2 = \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^m (M_{l,k,j,i} - 1)^2, m = 5$$

Results were benchmarked against literature standards [1-4] for G and grayscale channels. Statistical analysis involved using the F-test to assess variance between groups and examining p-values to determine significance. All data processing and analysis were performed using Python.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 shows the distributions of the values  $M_{l,k}$  (Eq. 2) across all color spaces utilized in this study. For every color scale examined, the values exhibited means that were consistently close to 1.

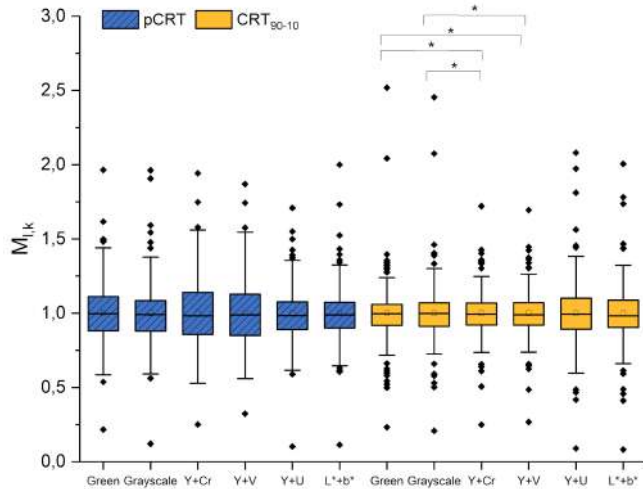


Figure 1. Box plot values  $M_{l,k}$ . In the box plot, the box represents the interquartile range (25%-75%), the inner line is the median. Statistically significant differences are indicated with \*  $p < 0.0001$

Figure 2 presents a repeatability study, which is the primary focus of this manuscript. The figure depicts the variance distribution for six color spaces: green channel, Gray, Y+Cr, Y+V (YUV), Y+U (YUV), and L\*+b\*. These color spaces were chosen due to their lower variance compared to the standard color spaces, Gray and Green.

For the CRT<sub>90-10</sub> method, the variance values were 0.172 for the green channel and 0.174 for Gray. In comparison, the pCRT method yielded variance values of 0.208 for both the green channel and Gray, with no significant difference observed between the methodologies for these color spaces. The Y+Cr and Y+V color spaces exhibited lower average variances (0.148 and 0.149, respectively) with the CRT<sub>90-10</sub> method. Conversely, the Y+U and L\*+b\* color spaces

showed lower variance values (0.180 and 0.181, respectively) with the pCRT method. Statistically significant differences were found for the CRT<sub>90-10</sub> method, where the Y+Cr and Y+V color spaces had  $p < 0.0001$  when compared to the green and gray channels. For the Y+U and L\*+b\* color spaces did not show significant differences, suggesting that these color spaces performed analogously with the gray and green channels. The pCRT method showed comparable performance. This result reinforces the robustness and consistency of the pCRT method in distinguishing between different readings and reinforces its applicability in repeatability studies.

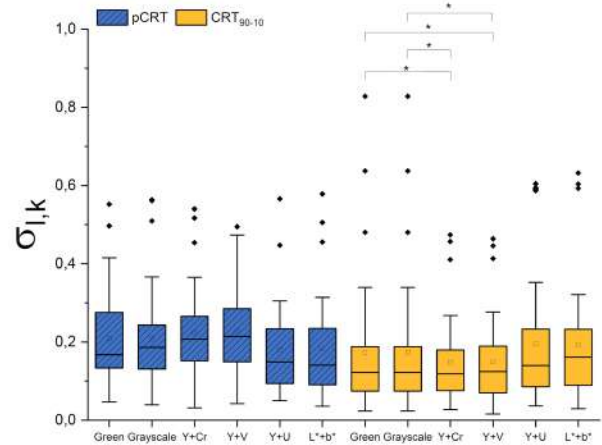


Figure 2. Boxplot of variance for color scales compared to green and gray channels. Statistically significant differences are indicated with \*  $p < 0.0001$ .

Despite the lower variance observed with the CRT<sub>90-10</sub> method, this method calculates the CRT by subtracting only two individual points on the decay curve and does not allow flagging inadequate readings, making it unsuitable for single-reading measurements. In contrast, the adaptive pCRT method employs regression on multiple data points and can flag inadequate measurements, justifying the need to repeat the test. Although the methods differ in their CRT quantification characteristics, no statistically significant differences were found between them, suggesting that in multiple measurements both methods are viable for CRT quantitation.

### IV. CONCLUSIONS

In conclusion, our study explores the existence of new approaches to image processing in CRT testing, departing from traditional RGB color space usage in the literature. The analysis revealed that while both methods provided similar results in terms of variance, the pCRT method demonstrated superior robustness against baseline noise due to its use of exponential regression. The CRT<sub>90-10</sub> method showed lower variance in color spaces such as Y+Cr and Y+V, whereas the pCRT method performed comparably in Y+U and L\*+b\*. Despite these differences, both methods proved reliable in multiple measurements, although the pCRT method's ability to flag inadequate readings underscores its practical advantage in clinical settings. Our findings suggest that

either method can be utilized effectively for CRT quantification. Further research is warranted to validate these outcomes across the different phototypes.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank support from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001, and from grant #2022/16344-0 from São Paulo Research Foundation (FAPESP).

#### REFERENCES

- [1] M. Shinozaki, R. Shimizu, D. Saito, T.i Nakada, T. Nakaguchi, *Artif. Life Robot.* 27 (2022) 48–57.
- [2] R.P. d. S. Bachour, E.L. Dias, G.C. Cardoso, *J. Biophotonics* 16 (2023).
- [3] T. Nagasawa, K. Iwata, R.P. de S. Bachour, K. Ogawa-Ochiai, N. Tsumura, G.C. Cardoso, *Med. Eng. Phys.* 127 (2024).

# Development of a volumetric transducer for MRI of animal models in a 7 Teslas preclinical scanner

Bianca Pérez Tadeu<sup>1</sup>, Brunno Machado de Campos<sup>2</sup>, André Monteiro Paschoal<sup>3</sup> and Daniel Papoti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, UFABC, São Bernardo do Campo, Brazil

<sup>2</sup> Laboratório de Neuroimagem, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

<sup>3</sup> Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

**Abstract—** The main goal of this work is the development of a radiofrequency (RF) resonator with specific geometry for magnetic resonance imaging experiments in mice and in vitro samples in a 7 Tesla preclinical scanner. Among the geometries investigated, birdcage resonators, crossed-saddle-shaped transducers, and loop gap resonators will be considered. Prior to the RF coil developments, electromagnetic simulations will be performed in order to optimize the coil geometry parameters. Parameters such as RF field homogeneity and signal-to-noise ratio will be considered.

**Keywords—** Magnetic resonance imaging; birdcage resonators; cross-saddle resonators; loop gap resonators.

## I. INTRODUCTION

Birdcage coils, a class of resonators developed in the 1980's, are designed to produce a uniformly circularly polarized magnetic field within a cylindrical volume. The field's homogeneity depends directly on the accuracy of the current density distribution in the coil surface [1].

The cross-saddle geometry is a configuration in which conductors carrying current in the same direction cross in the middle of their length. This minimizes the effects of mutual inductance between neighboring conductors, thus improving the homogeneity of the field and the signal-to-noise ratio [2].

The loop gap resonator geometry consists of a cylinder with one or more gaps that has a similar effect to tuning capacitors. The resonant frequency range of the loop gap covers all nuclear magnetic resonance (NMR) frequencies, making it well-suited for high-frequency applications. The current density is not uniformly distributed in the cylinder, but it is expected to be reasonably uniform near the center of the coil, generating a uniform magnetic field distribution. Hence, the field homogeneity is expected to be higher within the loop gap resonator compared to the traditional solenoid geometry [3].

In the work proposed here, electromagnetic simulations will be conducted to determine which of the three geometries described above is best suited for the desired application,

evaluating parameters such as field homogeneity and signal-to-noise ratio. The selected geometry will then be constructed and bench characterized on the workbench using a vector network analyzer.

## II. MATERIALS AND METHODS

Using Autodesk Fusion 360 (Autodesk Inc, California), the design and modeling of the radiofrequency resonator for birdcage-type (Figure 1), cross-saddle, and loop gap resonator (Figure 2) geometries will be performed. Electromagnetic analysis based on finite difference in the time domain will be performed using Simcenter 3D (Siemens Digital Industries Software, Texas) will be used to evaluate field homogeneity parameters for the different geometries, and the best-suited geometry for the intended purpose will be generated and 3D printed using a PLA. All the coils will operate as transceiver with balanced capacitive network to perform impedance transformation of the coil to 50 ohms, maximizing power transfer during transmission and SNR during receiving. After the model 3D is printed and assembled, workbench tests will be conducted using a network analyzer. All of the RF coil geometries will be characterized at the medical equipment laboratory of the Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo. For performance evaluation in the MRI scanner, parameters such as RF field homogeneity, signal-to-noise ratio (SNR) and evaluation of the generated images will be performed from phantom images acquired with the 7T preclinical scanner, located at the School of Medical Sciences at the University of Campinas.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

This is a work in progress project. The expected results from the electromagnetic simulations will allow us to decide which RF coil geometry is able to produce a  $B_1$  field more homogeneous during the excitation. In addition to that, the electromagnetic simulation will provide which coil geometry is more efficient in producing  $B_1$  field per unit of current,

which is then proportional to the signal-to-noise ratio of the coil, according to the principle of reciprocity [4]. It is important to emphasize that all these RF coil geometries will be used as transceivers, so a correlation between better  $B_1$  field uniformity and higher SNR will be considered.

### A. Figures



Fig. 1: Modeling of the birdcage-type geometry using Autodesk Fusion 360 software.



Fig. 2: Modeling of the loop gao-type geometry using Autodesk Fusion 360 software.

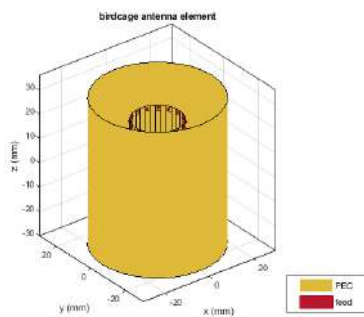


Fig. 3: Modeling of the birdcage-type geometry using MATLAB [5], considering a perfect electric conductor (PEC) boundary condition.

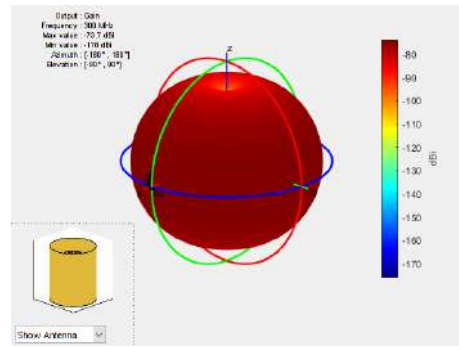


Fig. 4: Radiation pattern for the birdcage geometry [5].

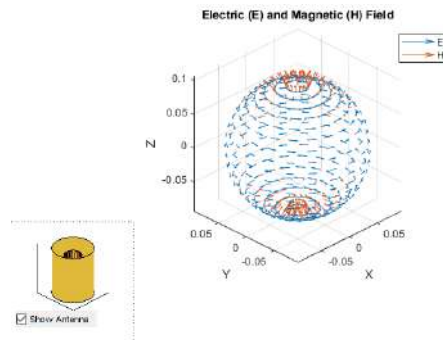


Fig. 5: Electric and magnetic fields of the birdcage geometry [5].

## IV. CONCLUSIONS

This work proposes the development of a transceiver RF coil for 7T MRI of mice and small samples in a preclinical scanner. Electromagnetic simulations will allow optimization of  $B_1$  field homogeneity as well as SNR. This coil will allow high spatial MRI acquisition up to 60 microns isotropic.

## REFERENCES

- Hayes Cecil E, Edelstein William A, Schenck John F, Mueller Otward M, Eash Matthew. An efficient, highly homogeneous radiofrequency coil for whole-body NMR imaging at 1.5 T *Journal of Magnetic Resonance* (1969). 1985;63:622–628.
- Papoti Daniel, Vidoto Edson Luiz, Martins Mateus José, Tannús Alberto. Effects of crossing saddle coil conductors: Electric length x mutual inductance *Concepts in Magnetic Resonance Part B: Magnetic Resonance Engineering*. 2010;37B:193–201.
- Mispelter Joel, Lupu Mihaela, Briguet Andre. *NMR probeheads for Biophysical and biomedical experiments: Theoretical principles and practical guidelines*. Imperial College Press 2015.
- Hoult D. I. The principle of reciprocity in signal strength calculations? a mathematical guide *Concepts in Magnetic Resonance*. 2000;12:173–187.
- Inc. The MathWorks. MATLAB version: 9.13.0 (R2022b) 2022.



## Development of a Dengue aptasensor using thin films

B. Bachour Jr<sup>1\*</sup>, B. C. R. P. A. M. Vaz<sup>2</sup>, H. J. N. P. D. Mello<sup>2</sup>, E. J. Guidelli<sup>1</sup> and M. Mulato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physics, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>2</sup> Physics Institute, Goiás Federal University, Goiânia, GO, Brazil

**Abstract**— The emergence of diseases is a concern for researchers in the development of selective and low-cost biosensors. The aim is the development of a thin-film platform for detecting diseases, including Dengue. Fluorine-doped tin oxide substrates and gold thin films were deposited via Sputtering with varying deposition times. The surfaces were characterized and functionalized by co-immobilizing aptamers and 6-mercapto-1-hexanol in varying proportions. The biosensor's functionalization was achieved using electrochemical impedance spectroscopy techniques, and optimized to achieve a high sensitivity and a low detection limit. This allows for dengue detection in the clinical range for first and second infections.

**Keywords**— Biosensor; FTO; Gold sputtering; Dengue; Aptamer

### I. INTRODUCTION

Researchers in biosensors fields are increasingly focused on developing fast techniques that are cost effective and user-friendly. To develop a good biosensor, interface studies can be carried out, as this interface allows for the immobilization of biomolecules and the recognition of signals. To create a low-cost biosensor, we chose fluorine-doped tin oxide (FTO) thin film as the substrate for immobilizing the bioreceptor. FTO is stable under various chemical, mechanical, and electrochemical conditions, allowing the creation of a stable modified surface known as a self-assembled monolayer (SAM).

To analyze interactions, the electrochemical impedance spectroscopy (EIS) technique measures changes in electron transfer resistance. This is particularly useful when bioreceptor molecules, such as aptamers, are used on the electrode surface [1]. Aptamers are single-stranded DNA or RNA molecules synthesised by the systematic evolution of ligands by exponential enrichment (SELEX)

technique specifically to detect a particular target [2]. Dengue viruses, with 5 serotypes, are prevalent in tropical and subtropical regions, causing significant health issues due to high mortality rates. Early diagnosis, crucial for outbreak control, often relies on detecting the NS1 protein, which is promising for biosensor development despite current methods being laborious and time-consuming [3]. In the event of an epidemic, platforms such as those proposed by Ramírez-Navarro et al. are extensive, necessitating the development of systems that can be manufactured rapidly and analysed promptly.[4]

In this work, we present a new approach for the development of rapid biosensors. The devices were fabricated by sputtering gold onto the FTO surface. The gold deposition was characterized by different techniques, X-ray diffraction, UV-Vis spectrophotometry and EIS techniques. Finally, the device was functionalized with a SAM with aptamers and optimized for the detection of the Dengue NS1 protein.

### II. MATERIALS AND METHODS

To create a stable surface, FTO substrate was cleaned with acetone, pure ethanol, and deionized water in ultrasonication method. After that, the substrate received gold nanolayers via sputtering deposition with different deposition times (2, 3, 4 and 5 minutes). The surface was characterized via atomic force microscopy (AFM), X-Ray Diffraction (XRD), UV-VIS spectrophotometry and EIS.

For the electrode functionalization, aptamer was heated at 94 °C in water bath and cooled naturally to room temperature. To develop the SAM, FTO/Au electrode was co-immobilized with aptamer and 6-mercapto-1-hexanol (10 mM, MCH) for 18 hr in a humidity chamber, at 4 °C.

All electrochemical measurements were done in 2.5 mM C<sub>6</sub>FeK<sub>4</sub>N<sub>6</sub> + 2.5 mM C<sub>6</sub>FeK<sub>3</sub>N<sub>6</sub> (1:1) in PBS Buffer (pH 7.4). All data obtained by EIS were fitted through Randle's equivalent circuit described in another work [5].

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Gold sputtering enables the growth of thin films on specific surfaces, making surface characterization a crucial step in biosensor development. To analyze the deposition of gold on FTO, we used the XRD technique to determine the crystalline structure present before and after deposition. The obtained images were analyzed using the Gaussian deconvolution method to determine the area of each component. The areas of FTO (SnO<sub>2</sub> - A<sub>1</sub>) and Gold (Au - A<sub>2</sub>) were separated, and the ratio of the areas was calculated to find the proportion of gold per deposition time (see figure 1a). The ratio of A<sub>2</sub> to A<sub>1</sub> confirmed an increase in the proportion of gold on the FTO substrate. Deposition times of less than 2 or 3 minutes did not fully coat the FTO substrate due to a ratio close to or less than 1. Longer deposition times, particularly 4 and 5 minutes, produced satisfactory results.

Surface functionalization was carried out with FTO/Au deposited for 4 minutes, as its results were similar to those of 5 minutes. To optimize the FTO/Au films, different proportions of aptamers and MCH were used, with a ratio of 1:25 (Apt: total thiol) chosen. The electrodes were then exposed to concentrations of NS1-S4 ranging from 0.001 to 1000 ng/mL for 30 minutes each. Figure 1b displays the  $\Delta R_{ct}(\%)$  results for each concentration of NS1 in PBS. The platform exhibits a linear range from 0.001 to 100 ng/mL, with a plateau observed at 1000 ng/mL. This platform enables the calculation of the limit of detection (LoD), which is determined by NS1-S4 diluted in PBS, showing a limit of 0.0124 ng/mL or 12.46 pg/mL with a sensitivity of  $40.2 \pm 3.7\%$  per decade. In comparison to the previous study [5], the sensitivity of the method was found to have increased significantly, with the NS1 protein being detected with greater efficiency.

### IV. CONCLUSIONS

This study presents a straightforward platform for biosensor development using FTO glass. By altering the

deposition time, we obtained, characterized and optimized gold (Au) thin films. The SAM formation was characterized and optimized using a 1:25 ratio. The analytical curve indicated a detection limit of 12.46 pg/mL with a sensitivity of  $40.2 \pm 3.7\%$  per decade. The biosensor has integrated previous studies conducted by the research group and those published in the literature, thereby enhancing sensitivity and establishing a methodology for the rapid and effective detection of the dengue NS1-S4 protein.

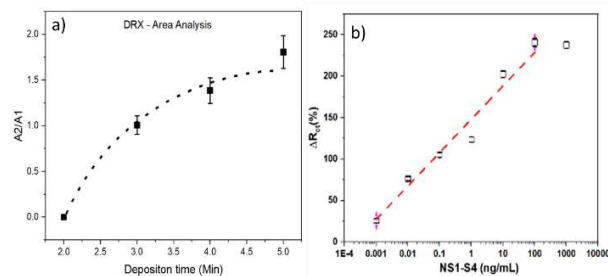


Figure 1. a) ratio between A<sub>2</sub> and A<sub>1</sub> area for each deposition time obtained by Gaussian deconvolution method. the black dashed line indicates a curve behavior; b) variation in charge transfer resistance ( $\Delta R_{ct}$ ) for each NS1 concentration (0.001 to 1000 ng/mL) in 1:25 (Apt : total thiol) ratio. Error bars show the standard deviation for at least three measurements from different electrodes.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. This research was funded by the Brazilian CNPq with the following grant numbers: 440225/2021-3 and 310405/2021-1.

### REFERENCES

- [1] E. E. Ferapontova e K. V. Gothelf, "Recent Advances in Electrochemical Aptamer-Based Sensors", *Current Organic Chemistry*, vol. 15, nº 4, p. 498–505.
- [2] A. K. Sari, Y. W. Hartati, e S. Gaffar, "A Review on the Development of Aptamer Immobilization Techniques in Aptamer-Based Electrochemical Biosensors for Viruses Detection", *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, vol. 14, nº 1, p. 127–143, jan. 2022.
- [3] P. C. Ang *et al.*, "Electrochemical biosensor detection on respiratory and flaviviruses", *Appl Microbiol Biotechnol*, vol. 107, nº 5, p. 1503–1513, mar. 2023, doi: 10.1007/s00253-023-12400-y.
- [4] R. Ramírez-Navarro *et al.*, "A magnetic immunoconjugate nanoplatfom for easy colorimetric detection of the NS1 protein of dengue virus in infected serum", *Nanoscale Adv.*, vol. 2, nº 7, p. 3017–3026, jul. 2020, doi: 10.1039/D0NA00251H.
- [5] B. Bachour Junior, M. R. Batistuti, A. Sanches Pereira, E. Maria de Sousa Russo, e M. Mulato, "Electrochemical aptasensor for NS1 detection: Towards a fast dengue biosensor", *Talanta*, vol. 233, p. 122527, out. 2021, doi: 10.1016/j.talanta.2021.122527.

# Characterization of cellulose acetate as a foundation for the development of a conductive polymer and its application in biosensors

G. Neves, B. Bachour, M. Batistuti and M. Mulato

University of São Paulo/Department of Physics, Faculty of Philosophy, Science and Letters of Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract**— Biosensors are sensitive tools for detecting biological analytes. Modifying substrate surfaces is crucial in biosensor development, with conductive polymer electrodeposition being common. This study aims to enhance cellulose acetate's conductivity using polyaniline and AuNPs to improve its suitability for biosensing devices. As a result, cellulose acetate decreased charges on the films' surfaces making the system more selective to biomolecules in future applications.

**Keywords**— biosensors; cellulose acetate; polyaniline; AuNPs; conductive polymers.

## I. INTRODUCTION

Biosensors are devices capable of recognizing and detecting biological analytes translating and quantifying the identified electrical signal and can be classified by the transduction technique employed. They are mainly used in detecting diseases. Conductive polymers like polyaniline (PANI) have been gaining ground due to its synthesis ease and stability. Cellulose acetate, biodegradable polymer, is also under scrutiny. Lock, I. et al. have evaluated its conductivity when electrodeposited with polyaniline in the surface of Pt substrates and even in adsorption process with gold nanoparticles (AuNPs) [1]. As a biosensing substrate, fluorine-doped tin oxide glass (FTO), shows great electrical conductivity, transparency, chemical stability, thermal stability, ease of functionalization, versatility and reusability. Among the used techniques to evaluate the electrical properties of this polymer are electrochemical capacitance spectroscopy (ECS) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS). Thereby, this study aims to characterize cellulose acetate properties by an induced electrical conduction using PANI (polyaniline) and AuNPs (gold nanoparticles) for biosensing devices.

## II. MATERIALS AND METHODS

FTO substrates were cleaned in ultrasonic baths containing deionized water, pure ethanol, and propanone for 15 minutes each. Aniline monomers (0.1 M) were added to hydrochloric acid (HCl – 1 M) to prepare the polymeric solution in milli-Q

water [2]. Electrodeposition occurred in a two-electrode cell with FTO as the working electrode and Pt as the counter electrode [2]. FTO substrates were immersed in  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  (1:1:5) solution and placed in the oven at 60 °C for 30 minutes, in order to increase the hydroxyl fields for better APTES adhesion. APTES/ethyl alcohol 1% V/V solution was dripped on the surface of the films, followed by immersion in previously synthesized AuNPs solution for 2 hours [3]. Cellulose acetate/ethyl acetate (1.5 g/L) solution was heated and stirred before adsorption onto FTO substrates [4]. The electrodeposition process followed protocols HCl polymeric solutions in a two-electrode cell. Later, the adsorption process of cellulose acetate was carried out. AuNPs adsorption protocol was followed using APTES. Cellulose acetate adhered to the FTO/AuNPs surface. ECS and EIS measurements were conducted in a three-electrode cell with FTO as the working electrode. Tests involved a variable frequency range with AC signal in a PBS solution (for ECS) and in a PBS and  $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$  solution (for EIS) [5].

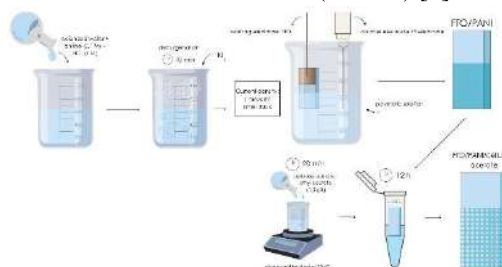


Fig. 1: FTO/PANI HCl/cellulose acetate surface preparation process.

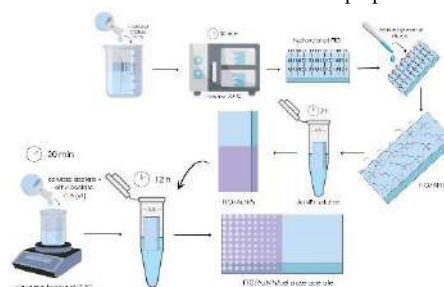


Fig. 2: FTO/AuNPs/cellulose acetate surface preparation process.

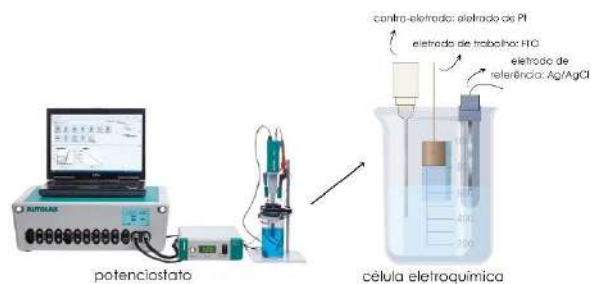


Fig. 3: Experimental procedure illustration - the electrochemical cell with three electrodes: FTO with different surfaces as working electrode, Pt as counter electrode and Ag/AgCl as reference electrode.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 4 shows the effect of cellulose acetate/ethyl acetate solution on FTO surface.

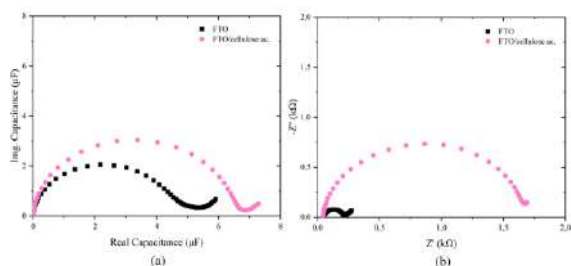


Fig. 4: Capacitive spectrum (a) and Nyquist diagram (b) of cellulose acetate effect on FTO surface.

According to the capacitive spectrum shown in Figure 4(a), cellulose acetate increases surface charges, indicating that the hydroxyl groups present in the polymer's chemical structure carry higher charges than clean FTO surfaces. The electric impedance analysis in Figure 4(b) suggests that this increase in charges also leads to an increase in resistance to the ions in the  $Fe^{2+}/Fe^{3+}$  solution, which is consistent. Cellulose acetate exhibited stability, which is crucial for biosensor applications where increased resistance can enhance biomolecule selectivity.

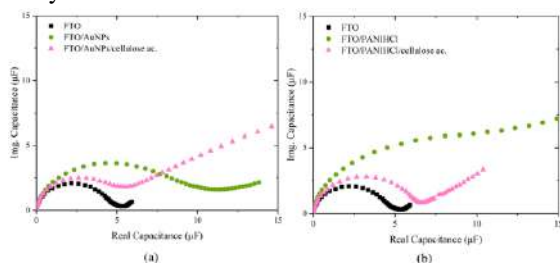


Fig. 5: Capacitive spectra of cellulose acetate effect on FTO with AuNPs layer (a) and cellulose acetate effect on FTO electrodeposited with PANI/HCl polymeric solution at a current density of  $1 \text{ mA/cm}^2$  during 300 s (b).

As shown in the results displayed in Figure 5(a), APTES has proven effective in adhering AuNPs onto the FTO surface. The

interaction between AuNPs and cellulose acetate films also indicates a decrease in charges on the substrate surface. Figure 5(b) demonstrates the behavior of the PANI HCl polymeric solution, highlighting PANI as a highly conductive polymer when electrodeposited on FTO with this solution. Cellulose acetate smoothens the uneven surface of PANI. Ethyl acetate does not react with the PANI surface but can assist in the evaporation process of water molecules present in the structure, reducing the sensitivity and concentration of dispersed charges.

### IV. CONCLUSIONS

Experiments carried out highlight cellulose acetate's complexity and potential, paving the way for future research. The findings illustrate the multifunctional role of cellulose acetate in modifying surface properties, enhancing charge distribution, and improving the stability and selectivity of biosensors. This makes cellulose acetate a promising material for future advancements in biosensor technology and other applications requiring precise surface charge management. As future application, the use of this platform in the development of biosensors for detecting viral diseases such as Dengue and Zika will be implemented.

### ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my gratitude to post-doctoral student Marina Ribeiro Batistuti Sawasaki, doctoral student Bassam Bachour Junior, Prof. Dr. Marcelo Mulato and CNPq (310405/2021-1) for the research fund.

### REFERENCES

1. I. Lock, M. Jerov, S. Scovith. Future of modelling and simulation in IFMB MARGALHO, Daniel Esquedo. Electrospinning and characterization of cellulose acetate membranes containing gold nanoparticles. 2022.
2. H. J. N. P. D. Mello, B. Bachour Junior, and M. Mulato, "Polyaniline-based field effect transistor for DNA/RNA biomarker sensing: Comparison to electrochemical impedance and inorganic layer," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 318, p. 112481. Feb. 2021.
3. A. Kaur, S. Kapoor, A. Bharti, S. Rana, G. Chaudhary, and N. Prabhakar, "Gold-platinum bimetallic nanoparticles coated 3-(aminopropyl) triethoxysilane (APTES) based electrochemical immunosensor for vitamin D estimation," *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 873, p. 114400, 2020.
4. A. Jorge, D. F. Siqueira, F. C. B. Maia, and P. B. Miranda, "Filmes ultrafinos de ésteres de celulose: preparo, caracterização e imobilização de proteínas," *Química Nova*, vol. 33, no. 10, pp. 2064-2069, 2009.
5. F. S. Damos, R. K. Mendes, and L. T. Kubota, "Applications of QCM, EIS and SPR on surface and interfaces investigation for the development of biosensors". *Química Nova*, vol. 27, no. 6, pp. 970-979. 2004.



# Selection and characterization of DNA aptamer for Galectin-1 impedimetric biosensor

M. R. Batistuti Sawazaki<sup>1</sup>, M. D. Baruffi<sup>2</sup> and M. Mulato<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto/Department of Physics, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

<sup>2</sup> School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto/Department of Clinical Analyses, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract**— The demand for medical sensors grows every year driven by the need for fast, safe and low-cost diagnoses. Electrical systems, especially potentiometric, are able to provide effective and low-cost results. Galectins are multifunctional molecules related to tumors genesis. In this study, a sensitive platform for galectin-1 detection using DNA aptamer was developed. Aptamer sequence was characterized using molecular modeling and surface plasmon resonance. Gold electrodes were modified with a self-assembled monolayers, optimized and tested with galectin-1, 3 and 4. Analytical curve in phosphate buffer show a linear response over monomer and dimer form. However, the results were not reproducible in serum. The platform was tested over different conditions and helped to understand aptamer/protein interaction mechanism.

**Keywords**—Aptamer; Impedimetric; Electrochemical; Galectin; SPR.

## I. INTRODUCTION

The demand for new medical sensors grows every year due to the need for fast and low-cost diagnostics. Electrical systems allow the miniaturization of platforms to different analytes for point-of-care monitoring. Within analytes of interest in medical field there is a specific group known as biomarkers, which are structures that can be measured experimentally and indicate the occurrence of a normal or pathological function of the organism and are used in clinical practice for diagnosis to identify risk of occurrence of a disease, once it may be present in body fluids such as blood and urine [1].

Among human biomarkers the Galectins are multifunctional molecules that participate in biological processes, highlighting the genesis of tumors. In pathological conditions, Gal-1 is expressed in thyroid, colon, ovary, melanoma and lymphoma carcinomas [2]

The electrochemical techniques have been exploited because of their high sensitivity and selectivity, besides the several ways of obtaining the signal. Aptamers are simple DNA or RNA sequences with three-dimensional conformation able to recognize proteins.

Thus, in this work are present the development of a biosensor using a sensitive platform for Galectin-1 detection

through a DNA aptamer, which has been recently developed and brings an interesting and unprecedented way of detecting this protein.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Materials and reagents

DNA aptamer was purchased from Exxtend with thiol termination in lyophilized form and resuspended in TE buffer (10 mM Tris-HCl, 1 mM disodium EDTA, pH 8.0). All chemicals used were purchased from Sigma-Aldrich. All solutions were prepared using 18.2 MΩcm ultra-pure water (Millipore) with a pyrogard filter.

### B. Biosensor fabrication

Gold electrode (2 mm diameter) purchased from Metrohm was polished using alumina. The electrode was then washed and electrochemically cleaned. Surface modification was carried out through the co-immobilization of DNA aptamer sequences and a spacer molecule (6-mercapto-1-hexanol - MCH) in buffer solution (0.8 M PB + 1.0 M NaCl + 5 mM MgCl<sub>2</sub> + 1 mM EDTA, pH 7.0), for 16 hours at 4°C. After modification, surface was washed and exposed for 1 hour to a high concentration of MCH (10% ethanol) to completely block the surface. After that, the electrodes are washed and kept in PBS for stabilization for 1 hour [3].

### C. Characterization and measurements

The secondary structure of the aptamer was predicted using temperature of 25°C and ionic strength derived from organic PBS, 0.195 mol/L, to mimic the folding under experimental conditions. Docking was carried out using the NPDock server. Images were taken with PyMOL 1.8.6.0 open code.

Surface Plasmon Resonance (SPR) analysis used an Autolab Sprit instrument (Eco Chemie B. V., Utrecht, Netherlands). SPR disk was cleaned in piranha solution, followed

by the immersion of the substrate in acetone and then in isopropyl alcohol. After this, the SPR disk was washed with deionized water and dried with a pure  $N_2(g)$  flow. Aptamer was immobilized with mercaptoundecanoic acid (11-MUA) on SPR disk. Afterward, different concentrations of gal-1 were added on each SPR disk and the interaction between the biomolecules evaluated.

Biosensor was characterized through electrical impedance spectroscopy (EIS) using an AutoLab (with FRA2 module) potentiostat/galvanostat (Metrohm, Netherlands). All impedance measurements were carried out in 15 ml electrochemical cell with 10 mM phosphate buffer + 0.27 mM potassium chloride + 13.7 mM sodium chloride (PBS), pH 7.4, containing 2.5 mM  $[Fe(CN)_6]^{4-}/[Fe(CN)_6]^{3-}$  redox probe and were obtained at -0.19 V vs.  $Hg/Hg_2SO_4$  with an AC potential of 10 mV amplitude, in the frequency range from 100 kHz to 0.1 Hz [4].

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Docking calculations revealed a binding mode between the aptamer and the monomeric form of Gal-1, where the aptamer-protein interaction involves the hydrophobic dimerization interface of the monomer (Fig. 1(a)).

SPR provided the binding affinity between biomolecules. For the dissociation constant of  $9.96 \times 10^{-9}$  M, suggesting a high binding affinity for Gal-1 with the aptamer, which enables its use in an electrochemical platform for detecting Gal-1.

Different aptamer proportion was tested to guarantee maximum response. This information is obtained from the immobilization of different proportions of aptamers to MCH on the surface, maintaining the same concentration of Gal-1. Figure 1(b) shows the optimized proportion (1:500) that was maintained for all subsequent experiments.

The platform specificity was tested using galectin-3 and 4 as negative controls (Fig. 1(c)). Gal-1 is composed of two identical monomers, while Gal-4 is composed of two different monomers, in addition to presenting a small peptide chain between the monomers, which is not characteristic of Gal-1. However, as the aptamer interacts with the dimerization interface, the small chair that separates the monomers, in the case of Gal-4, is not enough to be distinguished by the aptamer. Gal-3 interacts with several monomers forming a chimera, which makes it difficult for the aptamer to interact with it, reducing the signal.

Analytical curve (Fig. 1(d)) show the linear response from 1 to 20  $\mu M$  and 20 to 50  $\mu M$  Gal-1. This different is related to its agglomeration between monomers due to the high concentration in solution, reducing free dimers interaction.

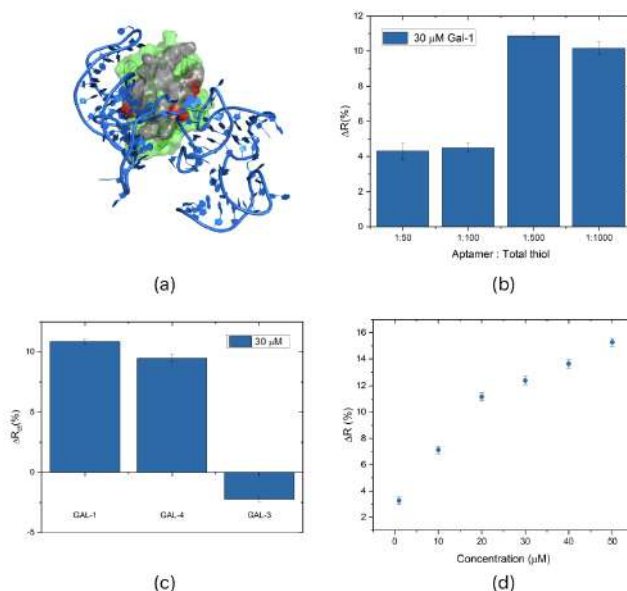


Fig. 1: (a) Molecular binding illustration. (b) Surface optimization. (c) Specificity test with Gal-3 and Gal-4. (d) Analytical curve.

Additionally, the protein was tested in the presence of its sugars and lactose, demonstrating their influence protein/aptamer interaction.

### IV. CONCLUSIONS

This new DNA aptamer sequence demonstrated a high correlation between experimental and theoretical results, being a candidate for future studies. The platform was tested over different conditions and helped to understand aptamer/protein interaction mechanism. The authors acknowledge support from São Paulo Research Foundation (FAPESP) and CNPq.

### REFERENCES

1. Research Grand View. Biosensors Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (Medical, Agriculture, Environment) By Technology (Thermal, Electrochemical, Optical), By End-use, By Region, And Segment Forecasts, 2021 - 2028 tech. rep. Market Analysis Report 2021.
2. Dias-Baruffi M., Zhu H., Cho M., Karmakar S., McEver R.P., R.D. Cummings. Dimeric galectin-1 induces surface exposure of phosphatidylserine and phagocytic recognition of leukocytes without inducing apoptosis. *J Biol Chem.* 2013;42:41282-93.
3. Keighley S. D., Li P., Estrela P., Migliorato P. Optimization of DNA immobilization on gold electrodes for label-free detection by electrochemical impedance spectroscopy *Biosensors and Bioelectronics.* 2008;23:1291-1297.
4. Junior Bassam Bachour, Batistuti Marina Ribeiro, Pereira Aline Sanches, Russo Elisa Maria, Mulato Marcelo. Electrochemical aptasensor for NS1 detection: Towards a fast dengue biosensor *Talanta.* 2021;233:122527.

# Monitor em Tempo Real do Volume Urinário para Pacientes em Unidades de Terapia Intensiva

P. V. M. S. Filho<sup>1</sup>, P. P. de Asumção<sup>1</sup>, M. da Silva Filho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Pará, Belém, Brasil

**Resumo**— Débito Urinário é uma informação de relevância no prognóstico de pacientes no período perioperatório, apesar de relevada muitas vezes. Por conta disso, foi desenvolvido um monitor de débito urinário para facilitar o acesso a esse dado. O dispositivo desenvolvido demonstrou resultados excelentes quanto a acurácia, estabilidade e resiliência contra ruídos, demonstrando capacidade de se realizar um ensaio clínico.

**Palavras-chave** — Débito urinário, UTI, ESP32, Tecnologia assistiva.

## I. INTRODUÇÃO

Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) são ambientes onde há alta probabilidade de ocorrerem emergências abruptas, e por tal pacientes internados nestas devem ter seus parâmetros vitais constantemente escrutinizados e por isso a necessidade constante em monitorar alguns parâmetros vitais e alertar quando alterados. A produção urinária é muitas vezes um desses [1]. Devido a suas associações com volume do sangue e funcionalidade renal, essa informação pode ser correlacionada com resposta a trauma perioperatório (e.g. perda de sangue) [2].

Nesse projeto, o objetivo foi construir um instrumento efetivo e de baixo custo capaz de medir em tempo real o débito urinário de pacientes hospitalizados em UTIs afim de apresentar graficamente os dados colhidos aos envolvidos no monitoramento do paciente para auxiliar em condutas de diagnóstico e prognóstico.

Nesse primeiro momento o foco foi no desenvolvimento de um monitor que registre esses dados e os transmita para uma base de dados.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware e software

O *hardware* registra os dados para que sejam transmitidos periodicamente via *Wi-Fi* para um servidor online onde serão armazenados e, conforme requerido, mostrados em um

*website*. O *website*, desenvolvido em outra etapa do projeto, os dispõe graficamente para simplificar a observação pelo profissional de saúde, produz relatórios numéricos e emite alertas em caso de produção anormal de urina.

O *hardware* foi acondicionado em um gabinete, visto na Figura 1, que tanto protege o sistema eletrônico quanto disponibiliza o fácil encaixe da bolsa de urina, assim como, facilita a instalação nos leitos de UTIs.

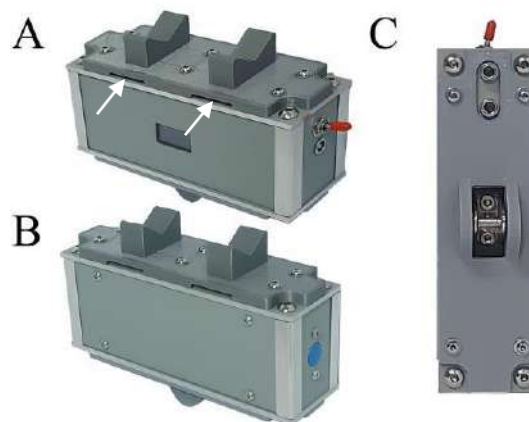


Fig. 1: Vistas do gabinete. Em A, vista em perspectiva da face frontal onde podem ser vistos o display, o botão liga/desliga e a entrada de alimentação DC. As setas indicam as entradas das cintas para fixação do monitor nas estruturas tubulares das camas. Em B, vista também em perspectiva da face posterior onde pode ser visto o botão para tarar. Em C, vista inferior onde se vê o encaixe para a bolsa de urina. Imagem criada pelos autores.

O módulo de desenvolvimento eleito foi o *ESP32* devido a seu baixo custo e por atender as demandas do projeto. Como o padrão de bolsas de urina têm a capacidade de 2 L, foi utilizada uma célula de carga com peso nominal de 5 kg.

### B. Testes

Foram avaliadas as seguintes variáveis: estabilidade de mensuração, retorno ao zero de medição, precisão da mensuração, robustez contra ruídos provenientes de acidentes, resistência a acomodação elástica e a capacidade de

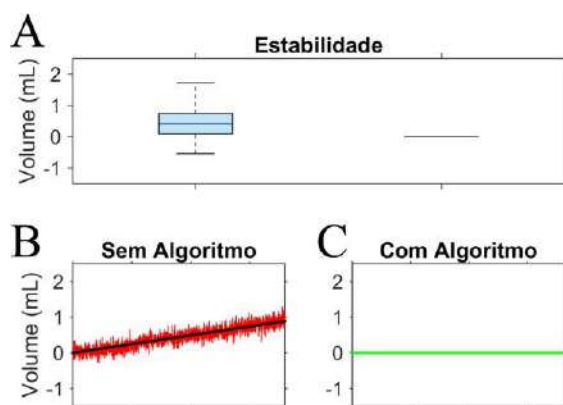
transmissão online. Erros de mensuração considerados como aceitáveis variaram de 18 a 34 mL/h na literatura [2].

### C. Análise Estatística

O Teste de Kolmogorov-Smirnov, indicou a não normalidade dos dados. Para avaliar o retorno ao zero foi utilizado o Teste de Wilcoxon, enquanto os efeitos de ruídos acidentais, foi utilizado o Teste de Dispersão de Ansari-Bradley. Todos usaram nível de significância  $\alpha = 0,05$ .

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O monitor foi capaz de transmitir os dados medidos via *Wi-Fi* com sucesso. Após, foi avaliada a estabilidade da célula de carga sem peso, onde pode ser observada na Figura 2 a diferença entre os dados brutos com e sem o algoritmo desenvolvido.



Observa-se na Figura 2-B que o sinal tende não apenas a oscilar como há presença de um acúmulo de erro inato. Isso ocorre devido a acomodação elástica da mensuração ao longo do tempo [3]. A robustez do sistema foi avaliada pelo registro de um peso constante, ao longo de 3 dias como visto na Figura 3-B.

Não houve rejeição da hipótese nula de que os valores da balança antes e depois da inserção do peso eram iguais, indicando bom retorno ao zero de medição.

Testes contra ruídos acidentais foram simulados com esbarrões. Foram encontradas diferenças estatísticas em 17,65% dos casos. Apesar dessa porcentagem, o erro extremo entre medianas pré e pós-esbarrão foi -9,77 mL e 17,44 mL,

indicando que, mesmo com diferenças estatísticas, os valores considerados foram aceitáveis [2].

A precisão foi testada com relação a capacidade do sistema em acompanhar a adição periódica de um volume fixo, mostrando resultados satisfatórios como visto na Figura 3-A.

A precisão foi testada com relação a capacidade do sistema em acompanhar a adição periódica de um volume fixo, mostrando resultados satisfatórios como visto na Figura 3-A.

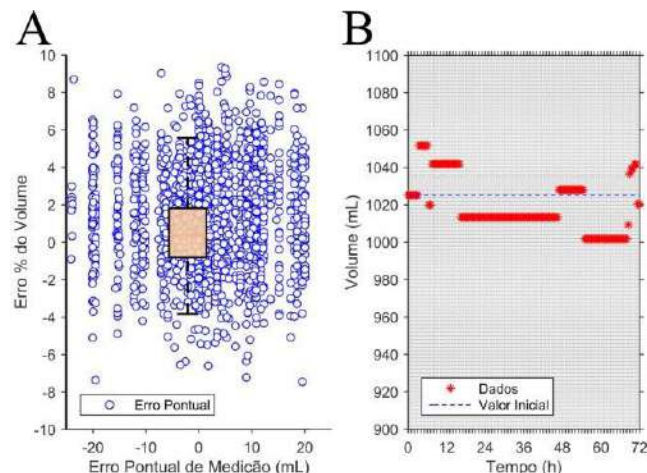


Fig. 3: Em A se vê em azul os valores pontuais de erro e no centro o *boxplot* com a porcentagem do erro. A maioria dos erros ocorre entre -2% e 2%. Em B se vê efeito de acomodação ao longo de 3 dias. Se observa que o sistema pode compensar pois as oscilações não se afastam 5% do valor inicial.

## IV. CONCLUSÕES

Os resultados indicam que o monitor está apto para aplicação e um ensaio clínico é essencial para avaliar a robustez do dispositivo. Futuramente pretende-se incluir outros sensores como de cor para avaliar tonalidade da urina.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio do Laboratório de Prototipagem Assistiva da Universidade Federal do Pará por suas contribuições na produção deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Castro G. Comparação Entre Duas Estratégias Para Reposição Volêmica Perioperatória em Cirurgias Abdominais : Infusão Versus Bolus. Universidade Estadual de São Paulo. 2018.
2. Fishman, G., et al. Early detection of oliguric events in critically ill patients in the ICU with a novel continuous urine flow measurement device: results of an initial validation study. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2023.
3. Bartel T, et al. Creep and Creep Recovery Response of Load Cells Tested According to U.S. and International Evaluation Procedures. *Journal of research of the National Institute of Standards and Technology*.1997; 102(3): 349–362.



# Desenvolvimento de células ultrassônicas para estudo da mortalidade de larvas de mexilhão-dourado

L. M. Santos<sup>1</sup>, F. F. Silva<sup>2</sup>, J. P. Leão-Neto<sup>2</sup> e J. Henrique Lopes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultrassom (GIIMUS), Departamento de Física, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup> Grupo de Acústica e Aplicações (GAAP), Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca.

**Resumo—** A bioincrustação, especialmente causada pelo mexilhão dourado, é um desafio econômico significativo na indústria hidrelétrica. Propomos a aplicação de ultrassom de potência com transdutores Langevin para mitigar esse problema. Modelamos e construímos células ultrassônicas operando em 25 kHz e 40 kHz. Em testes experimentais, comprovamos a capacidade dos dispositivos construídos de gerar cavitação acústica. Os testes iniciais em larvas de mexilhão-dourado mostraram que o ultrassom de potência é uma solução promissora e sustentável para combater a bioincrustação causada por esse animal.

**Palavras-chave:—** transdutores de Langevin; ultrassom; COMSOL Multiphysics®; mexilhão-dourado.

## I. INTRODUÇÃO

*Limnoperna fortunei*, mais conhecido como mexilhão-dourado, é uma espécie de molusco bivalve que foi introduzido no Brasil através da água de lastro na década de 1990. Pelas suas características biológicas e ecológicas e pelo ambiente favorável à sua proliferação no país, o mexilhão-dourado tornou-se uma espécie exótica invasora e tem desencadeado impactos significativos, tanto ambientais como econômicos. Neste contexto crítico, é importante destacar que o Governo Federal estabeleceu como meta o controle do mexilhão dourado [1]. Uma das consequências adversas atribuídas à presença deste molusco está relacionada com as usinas hidroelétricas, que muitas vezes incorrem em gastos substanciais e perda de produtividade devido à necessidade de limpeza desta bioincrustação. Atualmente, vários métodos, incluindo intervenções físicas, químicas e biológicas, são usados para erradicar e/ou prevenir os mexilhões dourados. No entanto, poucos métodos são simultaneamente eficazes e ambientalmente amigáveis [2]. Nos últimos anos, o ultrassom como método para eliminação de bioincrustações vem sendo amplamente pesquisado e se mostrado eficaz para diferentes espécies [3–7]. As principais vantagens desse método são a ausência de subprodutos tóxicos e uma limpeza que não

necessita de paralização das atividades na área afetada pela bioincrustação.

Neste trabalho, através de simulações numéricas, utilizando o software COMSOL Multiphysics, projetamos e modelamos transdutores Langevin responsáveis pela geração de ondas ultrassônicas. A partir dos transdutores foram modeladas e construídas duas células ultrassônicas para avaliar a mortalidade de larvas de mexilhão-dourado.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Conduziu-se uma investigação computacional por meio do método de elementos finitos, utilizando o software COMSOL Multiphysics. Foram elaboradas modelagens numéricas que resultaram no projeto de dois transdutores de Langevin, operando em frequências de ressonância de 25 kHz e 40 kHz. Através dessas simulações, definimos as geometrias e os materiais utilizados na construção dos transdutores. As simulações foram realizadas em uma geometria bidimensional axissimétrica e abrangeram os módulos de Mecânica dos Sólidos, Eletrostática e Pressão Acústica. Adicionalmente, os efeitos de amortecimento mecânico foram incorporados em todas as partes que compõem os transdutores. Desta forma, foram construídos modelos nos quais os resultados de frequência de operação e impedância elétrica convergem para os resultados reais. Após a conclusão das simulações dos transdutores, foram conduzidas simulações das células ultrassônicas, que foram formadas pela união dos transdutores com uma câmara cilíndrica. Feitas as simulações das células ultrassônicas, elas foram caracterizadas quanto à capacidade de gerar cavitação acústica. Por fim, foram realizados testes iniciais em larvas de mexilhão-dourado a fim de analisar parâmetros ultrassônicos (tempo, frequência e potência) em função da mortalidade larval.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi realizada modelagem numérica de dois transdutores Langevin, operando com frequências de ressonância de 25

e 40 kHz respectivamente. O primeiro passo na modelagem de um transdutor é encontrar uma geometria que gere a frequência de ressonância desejada (Fig. 1). Para isso, analisamos a curva do módulo da impedância elétrica em função da frequência (Fig. 2), pois o transdutor Langevin funciona de forma análoga a um circuito RLC. Assim, nos pontos onde a impedância é mínima, o transdutor funciona como um capacitor e opera na frequência de ressonância, e nos pontos de impedância máxima temos a frequência de antirressonância e o transdutor funciona como um resistor.

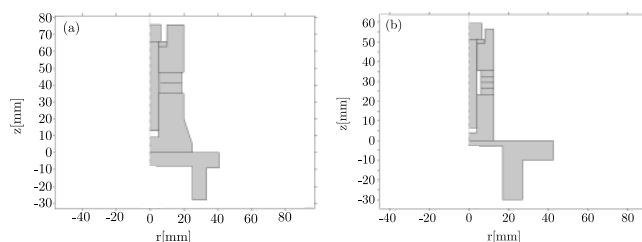


Figura 1: Geometrias das células ultrassônicas com frequência de ressonância (a) de 25 kHz e (b) de 40 kHz.

Após modelar os transdutores, eles foram construídos e caracterizados (Figs. 3a e 3b). Utilizando estes transdutores, células ultrassônicas foram modeladas, construídas e caracterizadas com frequências de ressonância de 25 e 40 kHz respectivamente (Fig. 3c). Além disso, realizamos testes experimentais de funcionamento da célula para comprovar sua eficiência em gerar o fenômeno da cavitação acústica (Fig. 3), que é consequência de campos ultrassônicos de alta intensidade, que podem causar a prevenção e/ou erradicação da bioincrustação do mexilhão dourado. Realizamos ainda testes iniciais com a célula de 25 kHz e verificamos que 120s de exposição ao ultrassom foram suficientes para eliminar 100% das larvas.

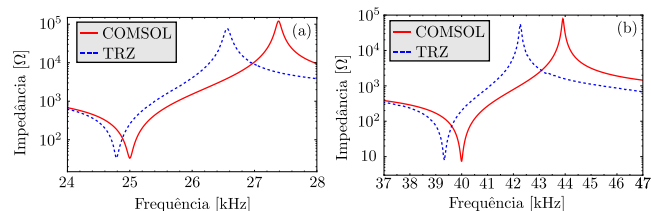


Figura 2: Comparativo entre as curvas de impedância obtidas na simulação numérica (em vermelho) e na medição realizada com a célula ultrassônica construída (em azul). Células ultrassônicas com frequência de ressonância (a) de 25 kHz e (b) de 40 kHz.



Figura 3: Transdutores Langevin construídos com frequência de ressonância de (a) 25 kHz e (b) 40 kHz. (c) Células ultrassônicas construídas. Folha de alumínio (d) antes e (e) depois do teste experimental utilizando a célula ultrassônica para gerar ondas sonoras de alta pressão. Essas ondas causam um processo chamado cavitação acústica, formando microbolhas que causam a erosão da folha de papel alumínio.

## IV. CONCLUSÕES

Foi realizada a modelagem, construção e caracterização de duas células ultrassônicas. Nossos resultados mostram excelente concordância entre o modelo numérico e a medição experimental. A caracterização das células foi realizada através de testes com folhas de papel alumínio, nos quais foi observado o fenômeno da cavitação acústica, demonstrando a funcionalidade destes dispositivos. Nos experimentos realizados, 2 minutos de irradiação ultrassônica foram suficientes para eliminar 100% das larvas de mexilhão-dourado, demonstrando que o ultrassom tem um grande potencial para combater essa bioincrustação.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelo CNPq e pela FA-PEAL 002/2022 – Auxílio à pesquisa, Processo nº APQ2022021000024 (E:60030.0000002729/2022).

## REFERÊNCIAS

- IBAMA . *Plano nacional de prevenção, controle e monitoramento do mexilhão-dourado (Limnoperna fortunei) no Brasil*. Brasília, DF: IBAMA 2020.
- Zhou Na, Zhang Rui, Liu Bo, et al. Effects of ultrasound on invasive golden mussel *Limnoperna fortunei* mortality and tissue lesions *Science of the Total Environment*. 2021;761.
- Guo Shi Feng, others . Effect of ultrasound on cyprids and juvenile barnacles *Biofouling*. 2011;27:185–192.
- Kitamura Hitoshi, Takahashi Kanjo, Kanamaru Daimori. Inhibitory effect of ultrasonic waves on the larval settlement of the barnacle, *Balanus amphitrite* in the laboratory *Marine fouling*. 1995;12:9–13.
- Seth Nishant, others . Quantification of the energy required for the destruction of *Balanus amphitrite* larva by ultrasonic treatment 2010;90:1475–1482.
- Haque Md Niamul, Kwon Sunghyun. Effect of ultra-sonication and its use with sodium hypochlorite as antifouling method against *Mytilus edulis* larvae and mussel *Environmental geochemistry and health*. 2018;40:209–215.
- Kalimuthu Kandasamy, others . Ultrasonic technology applied against mosquito larvae *Applied Sciences*. 2020;10:3546.



$K_4Fe(CN)_6 \cdot 4H_2O$  ( $Fe^{2+/3+}$ ), 1:1 in PBS buffer while the capacitive ones are performed using only PBS buffer [5]. For capacitive measurements, the electrode surface is modified by co-immobilizing DNA aptamer sequences and another spacer molecule (6-(ferrocenyl)hexanethiol - FCH) in the same immobilization solution described above for 16 hours at 4° C.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

To verifying the occurrence of the interaction, the aptamer/thiol ratio on the surface were performed using NS1 protein concentrations of 10 ng/mL to 1000 ng/mL, the behavior of the signal in the EIS measurements was verified for the ratios of 1:25, 1:50, 1:100 and 1:200. With the optimized ratio defined (1:50) the analytical curves were elaborated, analyzing the aptamer/protein interaction at concentrations of 0.01 ng/mL to 1000 ng/mL, with the protein diluted in PBS buffer and in commercial human serum, as shown in Fig. 2.

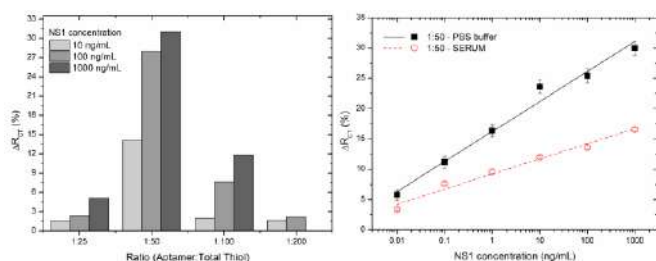


Fig. 2: Comparison of aptamer-protein interaction by EIS technique (left) and analytical curve for the 1:50 ratio with protein dilution in PBS buffer (black) and in commercial human serum (red) for the EIS (right)

Repeating the procedure for the ECS technique measurements for the ratios 1:25, 1:50, 1:100, 1:200 and 1:500, the optimized ratio of 1:50 was obtained and, thus, its analytical curves were elaborated with the protein diluted in PBS buffer and in commercial human serum, shown in Fig. 3.

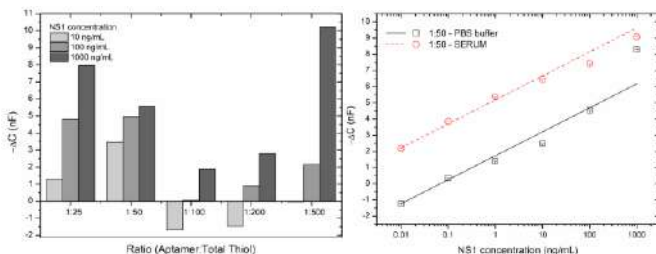


Fig. 3: Comparison of aptamer-protein interaction by ECS ECS techniques (left) and analytical curve for the 1:50 ratio with protein dilution in PBS buffer (black) and in commercial human serum (red) for the ECS (right)

The results of the EIS tests showed a linear response for both dilutions between the increase in protein concentration and the variation in charge transfer resistance. For the dilution in PBS buffer, a sensitivity of approximately  $4.95\% \pm 0.32\%$  per decade was obtained, while for the dilution in commercial human serum, a sensitivity of approximately  $2.49\% \pm 0.18\%$  per decade was obtained. For the ECS tests, the analytical curve with dilution of the NS1-4 protein in PBS buffer a sensitivity of  $1.48 \text{ nF} \pm 0.16 \text{ nF}$  per decade was obtained, while for the analytical curve with dilution of the protein in commercial human serum, a sensitivity of approximately  $1.48 \text{ nF} \pm 0.08 \text{ nF}$  per decade was obtained.

### IV. CONCLUSIONS

The use of the G-quadruplex aptamer as a bioreactor in the formation of a detection monolayer for Dengue NS1 was validated. By studying the techniques of electrochemical impedance spectroscopy, using an oxy-reducing solution, and electrochemical capacitance spectroscopy, using FCH in the monolayer, the aptamer proved capable of detecting NS1 in PBS buffer and in commercial human serum. The advantages of using this aptamer are that it has a shorter sequence, which results in a lower acquisition cost and makes the results closer to the surface, which can be a positive factor when it comes to detection.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to FAPESP for the research grant (Process 2022/15272-5) and CNPq (310405/2021-1). Postdoctoral student Marina Ribeiro Batistuti Sawasaki, doctoral student Bassam Bachour Junior and Prof. Dr. Marcelo Mulato.

### REFERENCES

1. K. Han, Z. Liang, and N. Zhou, "Design strategies for aptamer-based biosensors" *Sensors*, vol. 10, no. 5. pp. 4541-4557, May 2010. doi: 10.3390/s100504541.
2. J. Mok, J. Jeon, J. Jo, E. Kim, and C. Ban, "Novel one-shot fluorescent aptasensor for dengue fever diagnosis using NS1-induced structural change of G-quadruplex aptamer" *Sens Actuators B Chem*, vol. 343, Sep. 2021, doi: 10.1016/j.snb.2021.130077.
3. F. V. Oberhaus, D. Frense, and D. Beckmann, "Immobilization techniques for aptamers on gold electrodes for the electrochemical detection of proteins: A review" *Biosensors*, vol. 10, no. 5. MDPI, Apr. 28, 2020. doi: 10.3390/BIOS10050045.
4. J. Cecchetto, F. C. B. Fernandes, R. Lopes, and P. R. Bueno, "The capacitive sensing of NS1 Flavivirus biomarker" *Biosens Bioelectron*, vol. 87, pp. 949-956, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.bios.2016.08.097.
5. B. Bachour Junior, M. R. Batistuti, A. S. Pereira, E. M. de Sousa Russo, and M. Mulato, "Electrochemical aptasensor for NS1 detection: Towards a fast dengue biosensor" *Talanta*, vol. 233, Oct. 2021, doi: 10.1016/j.talanta.2021.122527.



# Sensoriamento tátil baseado em sensores piezorresistivos utilizando modelo de izhikevich

Vinicius Teixeira da Costa<sup>1</sup>, Stephan Costa Barros<sup>1</sup> and Alcimar Barbosa Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal University of Uberlandia, BioLab, Uberlandia, Brazil

**Abstract**— O tato e a forma como sentimos o mundo em nossa volta, pela percepção do toque. No campo da robótica, replicar esse conceito ainda é um desafio. Aproximar as percepções humanas com arranjos táteis devem ter detecções rápidas ( $\leq 60$  ms). Existe uma grande variedade de sensores no mercado capazes de replicar as detecções táteis, como pressão, temperatura, vibração, rotação, entre outros. Entretanto, usar sensores para detectar toque simular ao seres humanos sentem e interagem ainda é uma barreira. Este trabalho traz uma forma de processamento de sinais em uma matriz de sensores piezorresistivos para detecções de variações de pressão, abordando um modelo bioinspirado (Izhikevich) de processamento neuromórfico como entrada, sendo possível realizar o controle de uma prótese na detecção de escorregamento.

**Keywords**— Bioinspirado, Izhikevich, neuromórfico, pressão, prótese, escorregamento.

## I. INTRODUÇÃO

Um dos sentidos mais importante do ser humano é o tato, essencial para consciência espacial, uso e confecção de ferramentas e até mesmo para uma boa comunicação social. Este sistema é formado por músculos e articulações que garantem a função motora das mãos, o sistema tátil incorpora milhares de receptores que ficam espalhados sobre a pele [1]. A interação desses receptores através de neurônios e sinapses em sistemas somatossensoriais permitem que sejam processadas informações táteis com eficiência [2]. A resposta tátil de milhares mecanorreceptores na mão humana oferece uma alta resolução espaço-temporal para perceber a orientação de uma borda rapidamente (menor que 60 ms) e com precisão (acuidade próxima a 3 graus). Devido à alta resolução espaço-temporal desses mecanorreceptores presentes na pele glabra, podemos codificar e decodificar sem esforços várias correntes que podem se originar da ponta do dedo para perceber as características salientes de um objeto, como borda, curvatura, aspereza, entre outros, e essa percepção rápida e precisa de tais recursos nos ajuda a aprender e manipular um objeto em um ambiente de forma eficiente [3].

O sistema somatossensorial acopla diversos desses mecanorreceptores que enviam representações do sinal de

potencial de ação com extensos arranjos de fibras nervosas no sistema nervoso periférico. A densidade muito alta dos feixes nervosos permite que os mecanorreceptores usem vias bioelétricas dedicadas ao córtex somatossensorial [4]. Desse modo, a latência do sistema somatossensorial humano é amplamente invariável com o número de receptores no corpo e limitada apenas pela velocidade de propagação dos potenciais de ação ou *spikes* [5]. Ao responder a eventos de contato tátil, mecanorreceptores transduzem de forma assíncrona conjuntos de *spikes* que representam informações por meio de padrões espaço-temporais. Esses *spikes* são propagados em paralelo ao córtex somatossensorial com resolução de microssegundos e essas informações são interpretadas por diversas maneiras, incluindo frequência de pico, latência de pico e fase [1, 6]. Entendendo a importância das mãos para o cotidiano, se um indivíduo sofre amputação no membro superior várias consequências sensitivas, psicológicas e até mesmo sociais podem acontecer, e essa situação deve ser monitorada com cuidado [7].

Em movimentos de manipulação de objetos, os deslizamentos são capturados principalmente pelos corpúsculos de Meissner e células de Merkel. Os corpúsculos de Meissner são receptores de adaptação rápida (FA-I), sintonizados a estímulos transitórios, e fornecer informações sobre movimento na pele, vibração e textura delicada. As células de Merkel são receptores de adaptação lenta (SA-I) e retransmitem informações associadas a estímulos mais estáticos, como o alongamento da pele [8].

Diversos trabalhos já existem com foco em desenvolvimento de próteses para devolver funções básicas e aparência, mais com a evolução da tecnologia a nova conquista a ser trabalhada é devolver o sentido do tato para a pessoa. Para isso, pesquisadores trabalham com peles eletrônicas que possam devolver feedback, através de sensores eletrônicos que capturam luminosidade, vibração e pressão quando em contato com algo externo [9, 10, 11]. Esses dados vindos dos sensores podem ser processados para que a saída seja transformada em uma resposta próxima ao de receptores biológicos. Essa estratégia de transformação é interessante para que no futuro, possam ser construídos sistemas de retorno em forma de sensação tátil por meio de estimulação de nervos aferentes

preservados após a amputação [3, 5, 12].

Ainda não se encontra na literatura uma aplicação facilitada para geração de *spikes* para percepção tátil, como mostrado acima. Nesse trabalho iremos mostrar uma aplicação utilizando sensores piezorresistivos para gerar dados de um neurônio através de sinais bioinspirados.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Hardware Design e Aquisição de dados

Para esse trabalho, sensores piezorresistivos foram instalados no dedo de uma prótese para detectar a pressão do toque ou na manipulação de uma garrafa, com essa ação, enviando dados de forma analógica para o microcontrolador, que por sua vez, modula os dados para sinais próximos aos biológicos, esse sinais neuromórficos são usados como entrada para o sistema de controle de uma prótese. Essa definição é demonstrada no diagrama abaixo (Fig. 1, onde apresentada a arquitetura geral, por meio de diagrama de blocos, a solução implementada.

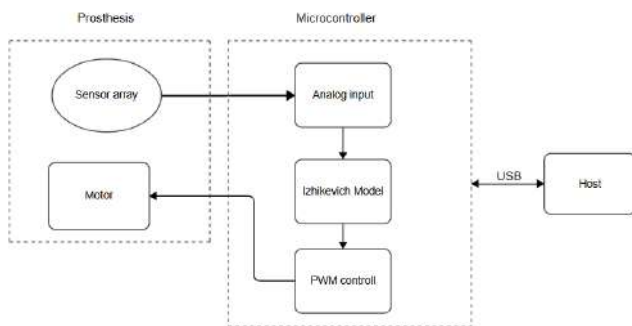


Fig. 1: Diagrama de blocos ilustra a comunicação entre a prótese que hospedará os sensores e realizará a ação de apreensão dos objetos, o microcontrolador que tem papel de realizar a leitura dos sensores, aplicar o modelo de Izhikevich e no futuro controlar uma prótese por um controle PWM, além de enviar os dados para o PC, onde será feita a análise dos dados.

Para o desenvolvimento desse projeto foi utilizado sensores piezo resistivos, compostos em matrizes 4x4, totalizando 16 unidades sensitivas, chamadas taxels, para detecção da pressão em contatos com o objeto, desenvolvido em parceria com o SINAPSE (Singapore Institute of Neurotechnology) [3]. Este sensor se baseia em vários divisores de tensão que são selecionados via chaves em multiplexadores analógicos. Os dados são transferidos via USB por um microcontrolador ARM Cortex M7 (STM32F767ZI) com a taxa de amostragem de cada taxel em 1000 Hz, que é uma taxa acima das utilizadas na literatura.

### B. Robotic Hand

Foi usada a prótese Bebionic Hand fabricada pela Otto-bock, que possui até 14 tipos de pegadas, mas para nosso experimento utilizamos a pegada "power" para a manipulação dos objetos. O controle foi realizado pelo canal de EMG da prótese que, onde foi aplicado um nível alto de tensão em forma de pulso de no mínimo 25 ms para promover o fechamento da mão, que consegue fazer uma pegada completa em no máximo 1000 ms, com força máxima nesse tipo de pegada em 152 N.

A prótese foi revestida por uma luva de borracha para melhorar a aderência e elasticidade da matriz de sensores. Essa matriz de sensores piezorresistivos foi colocada na ponta do indicador da prótese como mostrado na figura 2, que possibilitou uma melhor pressão na manipulação do objeto.

Um suporte impresso em 3D também foi construído para receber a prótese e mantê-la em posição horizontal, replicando uma pegada humana e deixando a prótese estável.



Fig. 2: A) Matriz de sensores piezorresistivos no dedo indicador da prótese. B) Prótese segurando garrafa e mostrando posicionamento dos sensores no experimento.

### C. Framework

Os sinais analógicos vindos dos sensores piezoelétricos são interpretados por um conversor que filtra esses valores enviando os dados para o microcontrolador quando passado de um limiar. Esses dados são convertidos em *spikes* por meio de um modelo computacional bioinspirado. Neste trabalho foi utilizado o modelo de Izhikevich para gerar dois neurônios por taxel [13]. A dinâmica do potencial de membrana é dada pela Eq. 1, enquanto a Eq. 2 descreve a variável de recuperação que determina a dinâmica de repolarização

após o disparo de um spike:

$$\frac{dv}{dt} = 0.04v^2 + 5v - 140 + I(t) \quad (1)$$

$$\frac{du}{dt} = a(bv - u) \quad (2)$$

A Eq. 3 determina o processo de geração de um spike e a dinâmica de reinicialização do potencial de membrana após o spike:

$$if c \geq 30mV, to : \begin{cases} v \leftarrow c \\ u \leftarrow u + d \end{cases} \quad (3)$$

Onde  $v$  é o potencial de membrana do neurônio e  $u$  é a variável de recuperação. Quando  $v$  ultrapassa o limiar de despolarização da membrana (normalmente +30mV), o *spike* é gerado e  $v$  e  $u$  são reiniciadas. A corrente sináptica de entrada é dada por  $I$ . Já os parâmetros  $a$ ,  $b$ ,  $c$  e  $d$  determinam o padrão de disparo do neurônio, sendo  $a$  sensibiliza o a produção do comportamento com disparos,  $b$  condiciona a sensibilidade da variável  $u$ ,  $c$  é o valor do potencial de repouso da membrana e  $d$  determina a dinâmica temporal de  $u$  [13].

O modelo de Izhikevich foi usado de diferentes maneiras na literatura para imitar o comportamento dos mecanorreceptores [11]. Entre os vários tipos de neurônios que o modelo de Izhikevich é capaz de reproduzir, ele é comumente usado para gerar spikes que representam as fibras SA-I, onde o modelo gera spikes de forma regular para dada uma entrada constante e apresenta um grau de adaptação, e a taxa de disparo é mais alta nos momentos iniciais do estímulo e decresce ao longo do tempo até estabilizar em uma taxa inferior.

### III. RESULTADO E DISCUSSÃO

É importante ressaltar que o modelo construção foi aplicado diretamente embarcado ao microcontrolador STM32F767ZI e foi amostrado por um software desenvolvido em Python.

As figura 3 mostra a matriz de sensores em repouso, quando não estava pressionado, já a matriz representada na figura 4 evidencia os spikes acontecendo nas regiões onde foram realizadas a pressão.

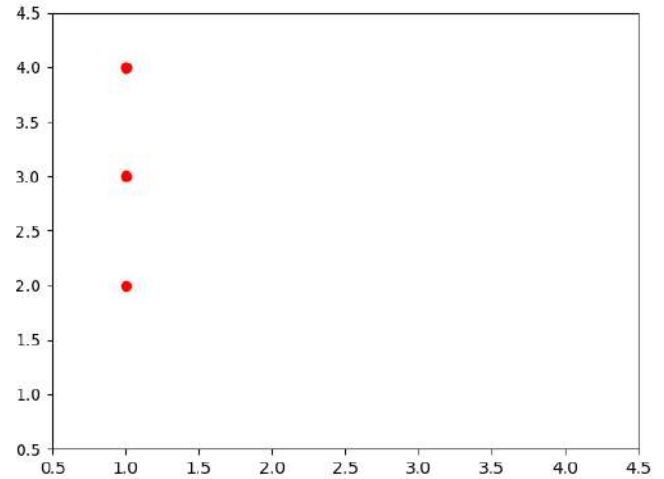


Fig. 3: Matriz de sensores piezoresistivos sem contato com nenhuma superfície, não ocorrendo ativação de sinais.

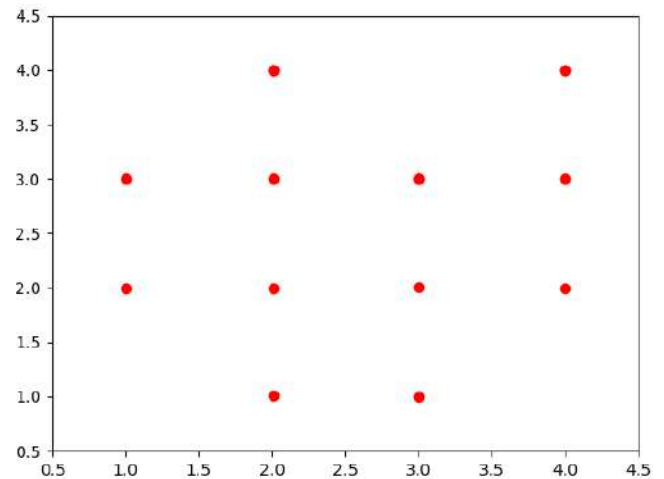


Fig. 4: Matriz de sensores em contato com a superfície, assim, detectando em diferentes pontos a ativação dos neurônios SA-I.

Queremos mostrar assim as vantagens de utilizar esse sensor para registrar tato em próteses, como a boa sensibilidade, além de fornecem informações quanto a força aplicada e sua localização. Também é possível ver as desvantagens que são a sensibilidade a ruídos externos como vibrações mecânicas e não informar a magnitude da força.

### IV. CONCLUSÃO

Esse trabalho mostra uma forma eficaz e bioinspirada na detecção de escorregamento de objetos e controle de

uma prótese por sinais neuromórficos utilizando sensores piezoresistivos, evidenciando a construção simplificada de uma aquisição de sinais de pressão e convertendo em sinais neuromórficos. No futuro se pretende criar controles através desses sinais, sendo possível detectar texturas e escorregamento de objetos em próteses.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) pelo apoio financeiro concedido ao Laboratório de Engenharia Biomédica (BioLab) da Universidade Federal de Uberlândia.

## REFERENCES

1. Lee Wang Wei, Tan Yu Jun, Yao Haicheng, et al. A neuro-inspired artificial peripheral nervous system for scalable electronic skins *Science Robotics*. 2019;4.
2. Tan Hongwei, Tao Quanzheng, Pande Ishan, et al. Tactile sensory coding and learning with bio-inspired optoelectronic spiking afferent nerves *Nature Communications*. 2020;11:1–9.
3. Kumar Deepesh, Ghosh Rohan, Nakagawa-silva Andrei, Soares Alciimar B, Thakor Nitish V. Neurocomputing Neuromorphic approach to tactile edge orientation estimation using spatiotemporal similarity *Neurocomputing*. 2020;407:246–258.
4. Abaira Victoria E, Ginty David D. Review The Sensory Neurons of Touch *Neuron*. 2013;79:618–639.
5. Johansson Roland S., Flanagan J. Randall. Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks *Nature Reviews Neuroscience*. 2009;10:345–359.
6. Johansson Roland S, Birznieks Ingvars. First spikes in ensembles of human tactile afferents code complex spatial fingertip events 2004;7:170–177.
7. Demet Katharina, Martinet Noël, Guillemin Francis, Paysant Jean, André Jean Marie. Health related quality of life and related factors in 539 persons with amputation of upper and lower limb *Disability and Rehabilitation*. 2003;25:480–486.
8. Johansson R S, Westling G. Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip *Programmed and triggered actions to rapid load changes during precision grip*. 1988:72–86.
9. Clemente Francesco, Dosen Strahinja, Lonini Luca, Markovic Marko, Farina Dario, Cipriani Christian. Humans Can Integrate Augmented Reality Feedback in Their Sensorimotor Control of a Robotic Hand *IEEE Transactions on Human-Machine Systems*. 2017;47:583–589.
10. Dosen Strahinja, Markovic Marko, Strbac Matija, et al. Multichannel electro-tactile feedback with spatial and mixed coding for closed-loop control of grasping force in hand prostheses *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*. 2017;25:183–195.
11. Nakagawa-silva Andrei, Thakor Nitish V, Fellow Life, Cabibihan Johnjohn, Member Senior, Soares Alciimar B. A Bio-Inspired Slip Detection and Reflex-Like Suppression Method for Robotic Manipulators 2019;19:12443–12453.
12. Saal Hannes P, Bensmaia Sliman J.. Biomimetic approaches to bionic touch through a peripheral nerve interface *Neuropsychologia*. 2015;79:344–353.
13. Izhikevich Eugene M. Simple Model of Spiking Neurons 2003;14:1569–1572.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Vinicius Teixeira da Costa  
Institute: Universidade Federal de Uberlândia - UFU  
Street: Av. João Naves, 2020, B. Santa Mônica  
City: Uberlândia  
Country: Brasil  
Email: viniciustxc3@gmail.com



# Estudo numérico e experimental sobre o impacto do design das pontas de transdutores do tipo Langevin na entrega transdérmica de fármacos por ultrassom

G. S. Cardoso<sup>1</sup>, J. H. Lopes<sup>2</sup>, Y. A. Martins<sup>3</sup>, R. V. Lopez<sup>3</sup>, A. O. Carneiro<sup>1</sup> e T. Z. Pavan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Núcleo de Ciências Exatas, Universidade Federal de Alagoas, Arapiraca, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Resumo**— Transdutores de ultrassom do tipo Langevin de baixa frequência são utilizados para aprimorar a entrega transdérmica de medicamentos, embora não sejam projetados especificamente para isso, apresentando riscos como danos à pele. Este estudo utilizou o método dos elementos finitos para modelar um transdutor de 20 kHz com quatro designs de pontas de sonotrodos distintos. Além disso, simulações da interação do campo acústico com pele de porco *in vitro* foram realizadas. Os resultados mostraram que todas as configurações de ponta induziram cavitação acústica. As pontas triangular e escalonada produziram perfis de cavitação mais concentrados, sugerindo uma potencial entrega mais focalizada de fármacos.

**Palavras-chave**— Entrega Transdérmica de Fármacos; Transdutor de Langevin; Cavitação Acústica; Método dos Elementos Finitos.

## I. INTRODUÇÃO

Entre as mais comuns vias de entrega de fármacos estão as vias oral, parenteral (que utiliza seringas e agulhas para a administração), respiratória e vaginal. No entanto, essas vias possuem o potencial de degradar o fármaco devido ao contato com o trato gastrointestinal, irritação do sistema gástrico do paciente, limitações na quantidade de medicamento administrado por dose ou a invasividade [1]. Para mitigar esses problemas, a entrega transdérmica de fármacos se destaca. Esse método apresenta diversas vantagens: prevenção da degradação do medicamento no sistema gastrointestinal do paciente, uma melhor adesão do paciente ao tratamento, visto que se trata de uma técnica não invasiva e indolor e a capacidade de proporcionar uma liberação sustentada do medicamento ao longo de um período de tempo prolongado, garantindo uma

concentração constante do fármaco na corrente sanguínea [2]. Entretanto, moléculas com massa molecular superior a 500 Da geralmente não conseguem penetrar no estrato córneo [3]. Para superar esta função de barreira, a aplicação de ultrassom de baixa frequência (< 100 kHz) é bastante difundida, onde transdutores do tipo Langevin são amplamente empregados. Acredita-se que o aumento da permeabilidade da pele seja principalmente devido ao efeito de cavitação acústica, que gera microfissuras na pele permitindo a passagem do fármaco [4]. No entanto, os sistemas que empregam transdutores de Langevin em estudos de permeação não são especificamente projetados para essa finalidade. Além disso, os mecanismos pelos quais o fenômeno de cavitação acústica aumenta a permeabilidade da pele, assim como o controle e a uniformização do processo, ainda não estão bem estabelecidos. Alguns estudos no sentido de melhorar a compreensão deste fenômeno podem ser encontrados na literatura [5], embora nenhum deles leve em conta a geometria da ponta do transdutor. Portanto, este trabalho visa investigar o impacto do design das pontas de transdutores do tipo Langevin na entrega transdérmica de fármacos por ultrassom através de estudo numérico e experimental.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Estudo Numérico

Neste estudo, desenvolvemos um transdutor do tipo Langevin, operando na frequência de 20 kHz acompanhado de quatro sonotrodos com designs de ponta distintos: reto, esférico, triangular e escalonado. Para a modelagem, utilizamos o Método dos Elementos Finitos no software COMSOL Multiphysics. Optamos pelo modo 2D

Axisimétrico devido à simetria axial dos transdutores de Langevin, que são compostos basicamente por duas massas metálicas que comprimem cerâmicas piezoelétricas, onde todo o conjunto é mantido fixo por um parafuso tensionador. Adicionalmente, realizamos simulações incluindo células de difusão de Franz para avaliar o campo acústico gerado pelo transdutor e analisar sua interação com o meio dentro da célula de Franz e a pele.

### B. Análise Experimental

Após a conclusão das simulações, procedemos com a elaboração dos desenhos técnicos das peças. Estas foram usinadas em alumínio alloy 7075 para a construção do corpo do transdutor e dos sonotrodos. A montagem foi realizada utilizando parafusos centrais que aplicam tensão em toda a estrutura, uma configuração típica para transdutores do tipo Langevin. Com o transdutor montado, realizamos testes de cavitação acústica usando folhas de papel alumínio para verificar a funcionalidade do equipamento para cada sonotrodo com extremidade de ponta distinta.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Através das simulações utilizando células de difusão de Franz, foi observado que, diretamente sobre a pele, há um valor elevado de pressão acústica para todos os designs de extremidade de ponta considerados neste trabalho, onde tal fato é indicativo de potencial geração de cavitação acústica. Após a montagem do transdutor, as curvas de impedância elétrica do dispositivo para cada sonotrodo foram levantadas para análise da frequência de trabalho do conjunto. Todas as configurações apresentaram erros menores que 3%, ficando próximas da frequência de 20 kHz inicialmente desejada. Através dos perfis de corrosão formados nos testes de cavitação acústica via folha de alumínio, foi observado que todos os sonotrodos foram capazes de induzir cavitação acústica. Notavelmente, os sonotrodos com pontas triangular e escalonada produziram perfis de corrosão mais concentrados, sugerindo uma possível entrega de fármacos em áreas mais delimitadas (ver Figura 1).

## IV. CONCLUSÕES

Neste estudo, modelamos e testamos um transdutor de Langevin de 20 kHz equipado com sonotrodos de quatro designs distintos de pontas. Todas as configurações de sonotrodos foram capazes de induzir cavitação acústica.

Notavelmente, as pontas triangular e escalonada produziram perfis de cavitação mais concentrados, sugerindo uma potencial entrega mais focalizada de fármacos. Como próximo passo, planejamos realizar experimentos de permeação cutânea para validar os resultados obtidos.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES código de financiamento 001, CNPq e FAPESP projeto 2018/16939-8, 2021/06728-2 pelo apoio financeiro; à USP e ao programa FAMB pelo suporte.

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

O presente trabalho não inclui figuras e gráficos com resultados, pois os autores planejam submeter esses resultados em artigos de periódicos. No entanto, a apresentação abrangerá os principais achados.

## REFERÊNCIAS

1. Verma, P., Thakur, A. S., Deshmukh, K., Jha, A. K., Verma, S. Routes of drug administration. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research*, 1(1), 54-59, 2010.
2. Mitragotri, S. Transdermal drug delivery using low-frequency sonophoresis, in *BioMEMS and Biomedical Nanotechnology: Volume III Therapeutic Micro/Nanotechnology* (M. Ferrari, T. Desai, and S. Bhatia, eds.), pp. 223–236, Boston, MA: Springer US, 2007.
3. Polat, B. E., Blankschtein, D., Langer, R. Low-frequency sonophoresis: application to the transdermal delivery of macromolecules and hydrophilic drugs. *Expert opinion on drug delivery*, vol. 7, no. 12, pp. 1415–1432, 2010.
4. Mitragotri, S. Sonophoresis: Ultrasound-mediated transdermal drug delivery, in *Percutaneous Penetration Enhancers Physical Methods in Penetration Enhancement* (N. Dragicevic and H. I. Maibach, eds.), pp. 3–14, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017.
5. Peng, H.-m.; Zhu, P.-c.; Lu, P.-h. Acoustic streaming simulation and analyses in in vitro low frequency sonophoresis. *Sensors and Actuators A: Physical*, v. 263, p. 744-753, 2017.

# Development of a GRID irradiation setup for *in vitro* studies

M.S. Godói, P. Nicolucci

Department of Physics - Faculty of Philosophy, Sciences and Letter at Ribeirão Preto - University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract** — GRID therapy delivers heterogeneous doses to control bulky tumors. In this work a GRID irradiation setup for *in vitro* studies was developed. A brass GRID collimator was employed with a 160 kVp X-ray beam. Film dosimetry was used to assess the resulting dose profile. Also, a multielectrode array, to be used as a chemical detector for the exocytosis of the irradiated cells, was tested in the X-ray beam. Film dosimetry results show that the GRID collimator produced adequate dose profiles, with peak-valley ratio of approximately 0.2. The low response of the MEA to X-rays shows its suitability for *in vivo* studies.

**Keywords**— radiation therapy; GRID; dosimetry; MEA

## INTRODUCTION

The treatment of most types of cancers employ radiation with a homogeneous dose to the entire tumour [1]. Spatially fractionated radiation therapy, also called GRID, on the other hand, delivers a highly heterogeneous dose distribution to produce tumour control, taking advantage of secondary effects of exposure on the tumour microenvironment, not only the physical interaction of radiation with matter [2]. The cell response to radiation results in a series of signalling via exocytosis, and activation of repair pathways, apoptosis, immunological response, and the bystander effect [3]. Given this complex biological response to radiation, more *in vitro* and *in vivo* studies must be performed to fully understand the biological mechanisms behind GRID. A novel multielectrode array (MEA) was developed to study cell's exocytosis [4]. In this MEA device, diamond microelectrodes function as chemical detectors for the exocytosis products. However, to be used in studies of radiation-mediated exocytosis, the response of the diamond microelectrodes to radiation must be studied.

The goal of this work was to develop a GRID setup for *in vitro* studies, assessing the dose profiles of a GRID collimator and the response of the MEA device to X-rays.

## I. MATERIALS AND METHODS

The GRID collimator was produced in brass, with 3.5 cm height and 5 cm diameter, with circular 1 mm-open-field regions, as shown in Figure 1. The material and dimensions were developed for use with X-ray beams generated at up to 160 kVp.



Fig. 1: GRID collimator developed for *in vitro* studies.

Radiochromic film EBT 2 was used to quantify the peak-to-valley region of the dose profiles produced by the GRID collimator. Preliminary tests were performed also with *in vitro* MCF-7 breast tumor cells irradiated with the GRID collimator and with conventional radiation field.

The MEA device, shown in Figure 2, has 16 microelectrodes positioned on the bottom of a cell culture well.

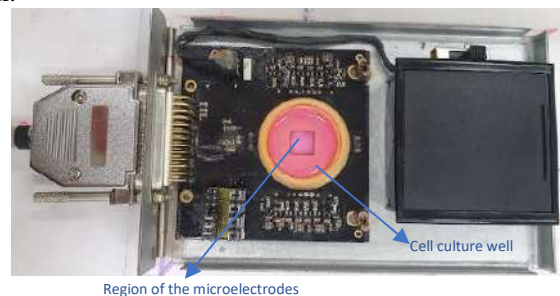


Fig. 1: MEA device with microelectrodes positioned on the centre region of a cell culture well.

The characterization of the MEA response to X-rays was performed with 50, 80, 100 and 120 kVp, X-ray beams. During experiments, the cell culture well of the MEA device received 2 ml of different solutions: H<sub>2</sub>O, KCl, DMEN (dulbecco's modified eagle's medium) and FBS (fetal bovine serum).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 3 shows the dose profile obtained with the GRID collimator for 20 Gy. The peak-to-valley ratio is approximately 0.2, showing the spatial fractionation of the dose [1].

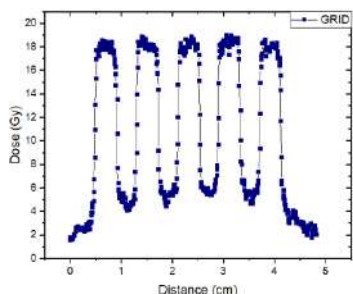


Fig. 3: GRID dose profile for 20 Gy: results from the radiochromic film.

Figure 4 shows the cell cultures irradiated with conventional fields and with GRID.

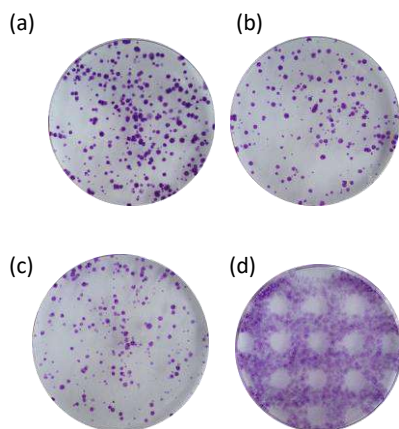


Fig. 4: MCF-7 assay profile for (a) control group, (b) 2 Gy CONV, (c) 2 Gy GRID and (d) confluent dishes for 20 Gy GRID.

From Figure 4 it can be seen the dose distribution pattern produced by the GRID collimator in the cell colonies (Fig.4c). Also, the comparison of colonies in Fig.4b and Fig.4c shows a similar survival for conventional and GRID irradiation, as expected for the treatment technique, as shown in earlier clinical trials [5].

Figure 5 shows MEA response in the range of 50 to 120 kVp for the different solutions studied.

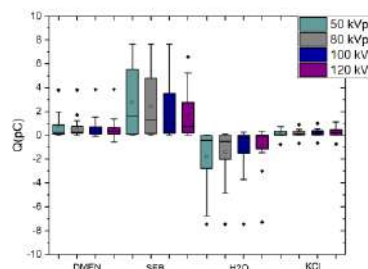


Fig. 5: MEA response for 50, 80, 100 and 120 kVp in different solutions studied.

The results have shown homogeneous response between 16 channels in DMEN and KCl. The same solutions revealed variation in approximately 0.2 in the kVp range studied. Hence, the DMEN medium should be used in further *in vitro* studies. The MEA response in different mediums is an unpublished result.

### CONCLUSIONS

The GRID collimator produced a suitable dose distribution pattern for *in vitro* studies. The preliminary tests performed with breast cancer cells and the MEA device have shown potential for advanced studies of the biological mechanisms of GRID.

### REFERENCES

1. GRIFFINS, R.J., et al. Understanding high-dose, ultra-high dose rate and spatially fractionated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biological\*Physics*, v. 107, n. 4, p. 766-778, 2020
2. LUKAS, L. et al. Immune Priming with spatially fractionated radiation therapy. *Current Oncology Reports*, p. 1-14, 2023
3. MOGHADDASS, L. et al. Radiobiology and treatment related aspects of spatially fractionated radiotherapy. *International Journals of Molecular Sciences*, v. 23, n.6, p. 3366, 2022.
4. PASQUARELLI, A., PICOLLO, F.; CARABELLI, V. Boron-doped diamond and graphitic multiarrays for neurotransmitter sensing. *Carbon-Based Nanosensor Technology*, p. 19-65, 2019.
5. MOHIUDDI, M., et al. Early clinical results of proton spatially fractionated GRID radiation therapy (SFGRT). *Br J Radiol* 2020; 93: 20190572



# Avaliação e imagem da biodistribuição de nanopartículas magnéticas em um modelo de cirrose hepática via Biosusceptometria de Corrente Alternada

João G. B. A. Neto<sup>1</sup>, Vitor M. Brandão<sup>1</sup>, Vinícius A. Mattos<sup>1</sup>, João P. P. Borges<sup>1</sup>, Nickolas T. D'Agostini<sup>1</sup>, Davi O. Páron<sup>1</sup>, José R. A. Miranda<sup>1</sup> and Guilherme A. Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biociências/Departamento de Biofísica, Unesp, Botucatu, Brasil

**Resumo**— Nos últimos anos, as nanopartículas magnéticas (NMPs) têm demonstrado características teranósticas que conferem uma ampla gama de aplicações no campo biomédico. Consequentemente, por meio da Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), as nanopartículas magnéticas podem ser usadas como traçadores, permitindo o estudo de fígados saudáveis e cirróticos e fornecendo a capacidade de diferenciá-los por meio da reconstrução de imagens quantitativas. O sistema BAC consiste em uma técnica biomagnética em desenvolvimento que tem a capacidade de magnetizar e medir a susceptibilidade magnética de um material, como as NPMs, oferecendo, assim, informações quantitativas sobre sistemas biológicos com traçadores magnéticos

**Palavras-chave**— Nanopartículas magnéticas; Biosusceptometria de corrente alternada; cirrose.

## I. INTRODUÇÃO

Diversas técnicas visam explorar as funcionalidades teragnósticas que as nanopartículas magnéticas (NPMs) apresentam, buscando estruturar e estabelecer novas metodologias para diagnósticos por imagem e tratamentos com vetorização e medicamentos transportados por MNPs. Entre as técnicas atualmente utilizadas para detectar NPMs no ambiente biológico, as mais difundidas são a ressonância magnética (MRI) e a Imagem de Partículas Magnéticas (MPI). No entanto, essas técnicas apresentam altos custos operacionais e exigem condições específicas para operações, como um ambiente blindado. Nesse contexto, a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) se apresenta como uma técnica biomagnética não invasiva, capaz de magnetizar e estimar a magnetização de um material magnético, como as NPMs, com um custo muito mais acessível, permitindo aplicações em estudos pré-clínicos e, consequentemente, aplicações futuras e promissoras no ambiente clínico. O sistema BAC tem sido aplicado em diversos estudos envolvendo a farmacocinética e a imagem de NPMs in vivo e ex vivo. Este estudo visa avaliar a biodistribuição de NPMs em tecidos saudáveis e cirróticos em

ratos através de imagens magnéticas quantitativas via BAC, buscando elucidar como a cirrose afeta a distribuição no tecido hepático.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### *Sistema BAC*

O sistema atua como um detector de material magnético, composto por dois pares de bobinas de excitação e captação. Uma vez que as NPMs são detectadas, um sinal elétrico é gerado nas bobinas de captação, proporcional ao volume e à susceptibilidade magnética das NPMs. O sistema Afuncia como um detector magnético altamente sensível, operando como um transformador de fluxo duplo. Composto por bobinas de excitação e captação em configuração gradiométrica, o sistema detecta NPMs em amostras biológicas. Quando NPMs estão próximas ao sensor, um desequilíbrio no fluxo magnético induz um sinal nas bobinas de captação, proporcional ao volume e à suscetibilidade magnética das NPMs. Esse sinal é amplificado, convertido em corrente contínua e digitalizado para análise em tempo real.

### *Modelo Experimental*

Foram utilizados 36 ratos machos da linhagem Rattus Norvegicus Albinus, Wistar, pesando entre 250-350 g. Todos os experimentos realizados com animais foram aprovados pelo comitê de Uso e Cuidado com Animais da Universidade Estadual Paulista (UNESP) (protocolo nº CEUA – IBB 5587230421). Os animais foram divididos em dois grupos, um recebeu tratamento com solução de NaCl a 0,9% (grupo controle SAL) e o outro foi exposto a um modelo de hepatocarcinogênese induzida quimicamente. Cada animal recebeu uma dose de 32 mg/kg de nanopartículas de Cit-MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. O experimento completo é descrito por Soares [2].

Após os procedimentos *in vivo*, os fígados dos animais foram limpos e escaneados com o sensor.

### Processamento de imagem e análise da imagem quantitativa reconstruída

Os fígados foram escaneados usando o sensor Mono-ACB, capturando imagens estáticas *ex vivo* da biodistribuição hepática. Os órgãos foram posicionados a 1 mm da bobina de detecção e uma corrente de 500 mA foi aplicada. As medições foram feitas com uma plataforma 2D-CNC de precisão 0,1 mm, cobrindo um campo de visão de 240 x 120 mm<sup>2</sup> com passos de 5 mm e pausas de 1 s para aquisição de sinal. Isso permitiu mapear a distribuição de MNPs no fígado danificado. Esse processo facilitou a exploração e mapeamento da distribuição de MNPs no tecido hepático após a administração, fornecendo informações essenciais sobre o comportamento dessas nanopartículas no fígado danificado. Através dos sinais magnéticos, foi possível reconstruir imagens quantitativas através do problema inverso descrito por Biasotti et al. [1], que pode ser descrito pela equação:  $V = \sum_k L \cdot X_{MNP,K} = L \cdot X_{MNP,K}$ . Onde  $V$  é um vetor que contém a tensão induzida na bobina de detecção,  $L$  é a matriz de sensibilidade do sistema (ou função de transferência do sistema), que inclui tanto as propriedades das NPMs quanto os parâmetros geométricos do sistema BAC, e  $X_{MNP,K}$  é o vetor de distribuição dos MNPs que representa a quantidade de MNPs em cada voxel. As dimensões de  $L$  são  $(N \cdot M) \times k$ , onde  $M$  representa o número de locais onde o sensor é movido durante a aquisição do sinal, e  $N$  é o número de bobinas de detecção. Assim, a solução do problema inverso BAC é dada por:  $V = \sum_k L \cdot X_{MNP,K}$ , onde  $V$  é o vetor da tensão induzida na bobina de detecção,  $L$  é a matriz de sensibilidade do sistema e  $X_{(MNP,K)}$  é o vetor de distribuição das NPMs. A massa acumulada foi determinada pelo sinal magnético em cada voxel. Cada pixel na imagem correspondeu a 0,25 cm<sup>2</sup>, e a área do tecido foi definida pelos pixels com pelo menos 30% do sinal máximo.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da reconstrução de imagens 2D, permitiu-se o estudo quantitativo da biodistribuição de MNPs, conforme mostrado na Figura 2. Os resultados mostram a capacidade do sistema BAC de reconstruir a distribuição espacial quantitativa de MNPs com uma resolução espacial melhor que 1 cm e uma sensibilidade de 1,17 mg de NPMs. A alta captação de MNPs no tecido hepático é atribuída à presença de macrófagos

locais que, por processos biológicos como a fagocitose, retêm as nanopartículas no tecido hepático.

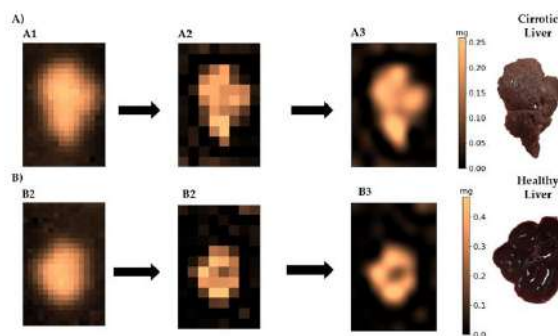


Fig. 1: (A) Representação do fígado cirrótico: A1 traz a reconstrução do sinal magnético; A2 fornece uma imagem quantitativa do acúmulo de NPMs após processamento; A3 oferece uma visão quantitativa e estrutural após interpolação bicúbica. (B) mostra a reconstrução do sinal magnético do fígado controle; B2 apresenta a imagem quantitativa de NPMs após processamento; B3 revela uma visão estrutural e quantitativa após interpolação bicúbica

Os resultados indicam a capilarização dos sinusoides hepáticos, o que afeta a microcirculação e reduz a deposição de NPMs no fígado. O imageamento BAC é um avanço na quantificação de NPMs em órgãos e tecidos e permite medir a área do órgão, relacionando às regiões anatômicas.

### IV. CONCLUSÃO

O sistema BAC mostrou-se sensível para detectar e quantificar a biodistribuição de NPMs no tecido hepático, permitindo comparações entre grupos. A análise revelou correlação entre a deposição de NPMs em tecidos saudáveis e cirróticos, mostrando que a patologia causa danos e progressão da fibrose no tecido.

### REFERÊNCIAS

1. G.G.d.A. Biasotti, 2D quantitative imaging of magnetic nanoparticles by an ac biosusceptometry based scanning approach and inverse problem, *Sensors*, 21 (2021)
2. Soares, G.A., Biodistribution Profile of Magnetic Nanoparticles in Cirrhosis-Associated Hepatocarcinogenesis in Rats by AC Biosusceptometry. *Pharmaceutics*. (2022)
3. A.G. Próspero Dynamic cerebral perfusion parameters and magnetic nanoparticle accumulation assessed by AC biosusceptometry, *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 65 (2020)
4. Legge, C. J., Colley, H. E., Lawson, M. A. & Rawlings, A. E. Targeted magnetic nanoparticle hyperthermia for the treatment of oral cancer. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 48, 803–809 (2019).
5. Frantellizzi, V. et al. *New Frontiers in Molecular Imaging with Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIOs): Efficacy, Toxicity, and Future Applications*. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging* vol. 54 65–80 Preprint at (2020)

# Dispositivo para determinar a frequência de oscilação produzida durante fisioterapia respiratória.

A. Marin<sup>1</sup>, L. B. Paes<sup>2</sup>, R. D. Raimundo<sup>3</sup> e M. F. R. Urban<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi, Centro de Inovação Tecnologia e Ensino (CITE), São José dos Campos, Brasil

<sup>2</sup> UNIFESP-SJC, Depto. De Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, Brasil

<sup>3</sup> Centro Universitário FMABC, Laboratório de Delineamento de Estudos e Escrita Científica, Santo André, São Paulo, Brasil

**Resumo**— Em 2019, o Brasil registrou 680.207 internações por doenças respiratórias em adultos, custando cerca de 884 milhões de reais ao sistema de saúde. A fisioterapia respiratória é comum, porém suas técnicas são em grande parte empíricas. Dispositivos de Oscilação de Alta Frequência na Parede Torácica (HFCWO) melhoram a remoção de secreção. Este trabalho descreve um dispositivo, usando um acelerômetro e Arduino para avaliar frequências de oscilação das técnicas respiratórias. Testes confirmaram uma amostragem de 100Hz do dispositivo, com potencial para caracterizar essas frequências e em processo de aprovação ética. Nos próximos passos, o sensor será adaptado para comparação com equipamentos comerciais.

**Keywords**— sensor ADXL345, dispositivo Arduino, HFCWO, fisioterapia respiratória.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com o DATASUS, em 2019 foram registradas 680.207 internações hospitalares por doenças respiratórias no Brasil em adultos acima de 20 anos, que geraram custos aproximados de 884 milhões de reais ao sistema de saúde [1].

Nas infecções respiratórias, o acúmulo de secreções por aumento da produção, dificuldade na eliminação ou ambos os efeitos podem acarretar em inflamações e sua progressão na deterioração da função pulmonar, resultando em insuficiência respiratória.

Nestes casos, a fisioterapia respiratória pode auxiliar a drenagem do muco do pulmão por meio de um conjunto de técnicas e adaptações em grande parte empíricas e em alguns casos pouco eficaz [2].

Com intuito de promover benefícios na mobilização e remoção de secreção, Dispositivos de Oscilação de Alta

Frequência na Parede Torácica (HFCWO, sigla em inglês) foram desenvolvidos a partir de diferentes tecnologias. A HFCWO funciona transmitindo oscilações para o espaço pleural, que por sua vez mobiliza secreções através da vibração e estimulação da tosse em frequência similar ao realizado fisiologicamente pelas células ciliares.

Na literatura, a forma mais próxima de determinação de vibrações ou a metodologia de aquisição dessas informações está presente nas normas de medicina do trabalho, as quais apenas estipulam a quantidade de exposição à vibração por meio de acelerômetros e instrumentos calibrados, que não podem ser aplicados para a medição adequada da oscilação provocada na manobra de vibrocompressão ou durante o uso de HFCWO.

Com isso, a proposta de trabalho é o descrever o desenvolvimento de um dispositivo para avaliar as frequências de oscilação geradas por profissional durante a utilização de técnicas de fisioterapia respiratória e equipamento HFCWO.

## II. MATERIAIS AND MÉTODOS

O sistema desenvolvido é constituído de um *shield* de Arduino construído com o acelerômetro triaxial ADXL345, uma placa de Arduino UNO e uma aplicação implementada em software node-red.

A placa do sensor ADXL345 é fixada de forma centralizada na região dorsal da mão ou no centro de massa do antebraço de fisioterapeutas durante a manobra de vibrocompressão com uma faixa de velcro.

Além disso, um sensor palmar triaxial SV105 conectado a um equipamento medidor de vibração humana SV106 da SVANTEK [3] será fixado no participante como efeito de comparação com um equipamento padrão ouro em medicina do trabalho para avaliar a vibração mão-brasço por

atender às normas nacionais e internacionais de higiene ocupacional.

Visando garantir a amostragem adequada, a transmissão de dados entre o acelerômetro ADXL345 e o microcontrolador ATMEGA 328 é feita utilizando protocolo de comunicação I2C à uma taxa de 100kHz, que permite uma amostragem de até 200Hz das acelerações nos três eixos. A comunicação com o computador é realizada por meio do protocolo USB a uma taxa de 115200Hz, visando uma frequência de amostragem do sistema adequada para caracterizar as oscilações máximas de até 20Hz, como sugerido por Feltrim [4].

A aplicação desenvolvida em node-red, apresenta no *dashboard* os dados de forma numérica e gráfica durante o tempo de aquisição com os fisioterapeutas. O fluxo, além de armazenar os dados em uma planilha, possui uma função que converte o padrão de informações de aceleração para cada eixo em função do tempo.

O sistema será calibrado em laboratório rastreável INMETRO antes da realização dos testes com participantes utilizando um calibrador de vibração.

### III. RESULTADOS AND DISCUSSÃO

Com o sistema implementado, realizaram-se aquisições em diferentes intervalos de tempo. Para cada aquisição, um arquivo .CSV foi gerado com informações de tempo e a amplitude das oscilações, possibilitando determinar a taxa de amostragem de 100Hz do sistema. Essa taxa foi considerada adequada, uma vez que a frequência máxima de oscilação sugerida por [2] é de 18Hz para auxiliar na limpeza brônquica. Na Figura 1, é possível visualizar o *dashboard* ou a interface de usuário com elementos gráficos desenvolvidos durante uma aquisição.



Fig. 1: *Dashboard*, interface de usuário, do sistema de visualização da oscilação de manobra de vibrocompressão por meio de aceleração triaxial com elementos gráficos e numéricos durante teste de aquisição de 3 segundos.

O fluxo desenvolvido em blocos de código para execução do sistema está disponível na Figura 2, demonstrando a facilidade da programação visual do software node-red para a implementação de sistemas de monitoramento. É possível observar que a função desenvolvida, além do armazenamento dos dados em arquivo de extensão CSV.

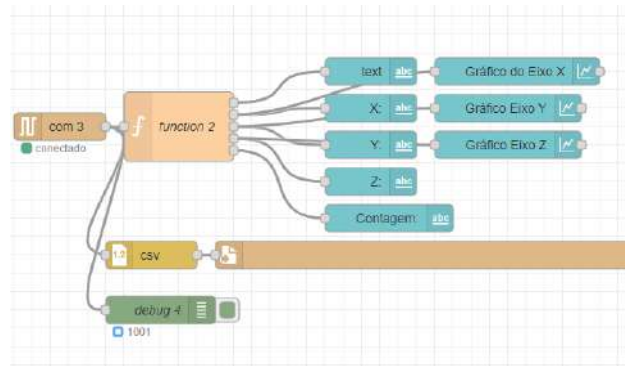


Fig. 2: Fluxo de blocos de programação interligados, para implementação da interface gráfica e armazenamento dos dados de aceleração de cada eixo em arquivo de extensão CSV com o caminho foi omitido.

### IV. CONCLUSÃO

O sistema implementado apresentou taxa de amostragem para determinar a caracterização das frequências de oscilação em manobras de vibrocompressão por fisioterapeutas respiratórios e dispositivos HFCWO, que são especificadas por [2], [4], com diferentes formas de visualização das informações e armazenamento dos dados.

Atualmente, um projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa para que o sistema possa ser utilizado em fisioterapeutas, seguindo o protocolo descrito neste trabalho. Pretende-se ainda adaptar o sensor para que possa ser fixado em aparelhos de oscilação de alta frequência para comparação e avaliação das técnicas manuais com a tecnologia disponível.

### REFERÊNCIAS

1. Fonseca, L G A. Distribuição das internações hospitalares por doenças cardiovasculares e respiratórias na população brasileira / Luiza Gabriela de Araújo Fonseca. - 2021. 64 f.: il.
2. Brunengo, M et al. Optimal efficiency of high-frequency chest wall oscillations and links with resistance and compliance in a model of the lung. *Physics of Fluids*, 2021, v. 33, n. 12.
3. SVANTEK, <https://svantek.com/>
4. Feltrim M I Z , Parreira V F. Fisioterapia Respiratória. Consenso de Lyon 1994-2000 [tradução]. São Paulo; 2001



# Avaliação da farmacomagnetografia do efeito prócinético na absorção de metronidazol

<sup>1</sup> Nickolas T. D<sup>1</sup>, L.H. Gustavo<sup>1</sup>, João Gabriel B.A. Neto, Vinícius Altran de Mattos, José R. A. Miranda, Guilherme A. Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biociências de Botucatu - Departamento de Biofísica e Farmacologia, Botucatu, Brasil

*Resumo— O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da prucaloprida, um agente prócinético que atua como um potente agonista da serotonina nos receptores 5 HT<sub>4</sub>, no esvaziamento gástrico e no trânsito do intestino delgado, além de avaliar seu impacto na absorção do metronidazol. Seis voluntários saudáveis, três homens e três mulheres, com idades entre 20 e 27 anos e peso corporal variando de 50 a 80 kg, foram inscritos neste estudo. A farmacocinética e os parâmetros de trânsito gastrointestinal foram avaliados simultaneamente por meio da avaliação de farmacomagnetografia, combinando biosusceptometria de corrente alternada e análise sanguínea. Os resultados mostraram que o prucalopride melhora o esvaziamento gástrico e o trânsito do intestino delgado quando administrado por via oral e impacta significativamente a taxa de absorção do metronidazol, levando a uma maior biodisponibilidade e resposta terapêutica rápida. A avaliação de farmacomagnetografia permite o rastreamento simultâneo do trânsito por imagens e é um método valioso para analisar a absorção de medicamentos usando vários instrumentos.*

*Palavras-chave— Biosusceptometria de Corrente Alternada, Prucaloprida, Farmacomagnetografia*

## I. INTRODUÇÃO

A administração oral é um método comum de entrega de medicamentos. No entanto, otimizar a liberação e absorção de medicamentos ou aumentar a biodisponibilidade oral ainda é um desafio. O desenvolvimento de formas de dosagem oral mais eficazes está associado ao conhecimento dos parâmetros físico-químicos e fisiológicos que influenciam seu desempenho no trato gastrointestinal (TGI). Os pró cinéticos, que estimulam a atividade contrátil do músculo liso

gastrointestinal, podem afetar a absorção de medicamentos, resultando em uma absorção mais rápida. Portanto, o monitoramento simultâneo dos parâmetros farmacocinéticos e da motilidade é importante. Vários métodos de monitoramento não invasivos têm sido usados para avaliar as formas farmacêuticas sólidas (FFS) ao longo do TGI humano. O sistema de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) é uma técnica biomagnética alternativa para avaliar FFS em estudos de farmacomagnetografia (FMG). Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da prucaloprida no trânsito gastrointestinal e nos parâmetros de desintegração e biodisponibilidade de um comprimido magnético contendo um medicamento modelo (metronidazol) usando a avaliação FMG baseada em BAC.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A FFS magnética usada neste estudo foi composta por pó de Ferrita de Manganês com um diâmetro variando entre 90– 125 µm. A metodologia analítica desenvolvida para a quantificação do metronidazol nas amostras do ensaio in vivo foi a cromatografia líquida de ultraeficiência (UPLC). A BAC é um sistema que consiste em dois pares de bobinas separadas por uma linha de base, sendo que cada par é composto por uma bobina de indução e uma bobina de detecção. A análise dos dados magnéticos foi realizada utilizando um sistema MultiCanal-BAC posicionado sobre a região do estômago com base em referências anatômicas, onde os sinais foram registrados por 15 minutos para demonstrar o início do processo de desintegração do comprimido. Para parte da análise farmacocinética, as amostras de soro foram coletadas em um tubo seco e centrifugadas. O soro sobrenadante resultante foi alíquotado em porções de

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do estudo in vitro do perfil de dissolução são mostrados na Figura 1. A curva de liberação de metronidazol exibe um perfil de dissolução in vitro típico, caracterizado por uma liberação inicial rápida do fármaco, seguida por uma diminuição na taxa de liberação até que a dissolução completa seja alcançada. Com base no perfil de dissolução, a eficiência de dissolução (ED) do metronidazol analisado neste período (60 minutos) foi encontrado como  $92,46 \pm 6,3$ . Para as análises realizadas com UPLC para quantificação de metronidazol, encontramos um limite de detecção (LOD) de  $0,072720 \mu\text{g}/\mu\text{L}$  e um limite de quantificação (LOQ) de  $0,268459 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ . De acordo com os resultados, o método é linear e específico e pode medir com precisão a faixa selecionada de medicamentos.

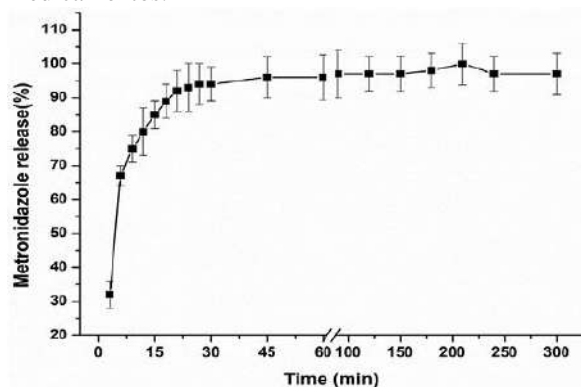


Figura 1. Perfil de liberação in vitro do metronidazol versus tempo para SDF com revestimento magnético (n = 6).

O monitoramento por FMG de um comprimido magnético administrado durante ambas as fases do ensaio (placebo e prucaloprida) é mostrado na Figura 2. Este estudo fornece evidências da eficácia da prucaloprida como um agente prócinético para melhorar a motilidade gastrointestinal, caracterizada por uma diminuição significativa no esvaziamento gástrico (EG) e tempo de trânsito orocecal (TTOC), conforme mostrado no gráfico FMG. Isso sugere uma absorção mais rápida e uma concentração mais alta no sangue. Além disso, os resultados da análise sanguínea indicam que a prucaloprida levou à disponibilidade bioquímica mais precoce do metronidazol.

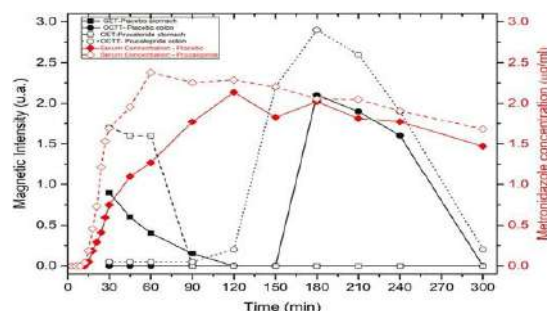


Figura 2. Análise de farmacomagnetografia mostrando o trânsito gastrointestinal (linha preta) e a liberação do medicamento (linha vermelha) de um comprimido magnético.

### IV. CONCLUSÃO

Nosso estudo mostrou que a prucaloprida melhora o esvaziamento gástrico e o trânsito do intestino delgado, impactando significativamente a absorção de metronidazol. A prucaloprida apresenta potenciais benefícios clínicos principalmente na terapia medicamentosa. Levando a uma maior biodisponibilidade e resposta terapêutica mais rápida, o que pode ser particularmente importante em cenários de sub absorção. No entanto, possíveis interações medicativas e fatores individuais do paciente devem ser considerados para otimizar a absorção de medicamentos e a eficácia terapêutica. A farmacomagnetografia permite o rastreamento simultâneo do trânsito por imagens e é um método valioso para analisar a absorção de um medicamento usando vários instrumentos. São necessários mais estudos para avaliar o efeito da prucaloprida na absorção de metronidazol e possíveis interações medicamentosas. O desenvolvimento de técnicas de imagem para monitorar a administração de medicamentos gastrointestinais tornou-se uma área ativa de pesquisa nos últimos anos. Embora existam vários métodos, o sistema ACB emergiu como uma das abordagens mais promissoras para detectar comprimidos magnéticos no TGI.

### REFERÊNCIAS

1. Corá LA, Romeiro FG, Paixão FC et al. Enteric coated magnetic HPMC capsules evaluated in human gastrointestinal tract by AC biosusceptometry. *Pharm Res* 2006;23:1809–16.
2. Darji MA, Lalge RM, Marathe SP et al. Excipient stability in oral solid dosage forms: a review. *AAPS PharmSciTech* 2018;19:12–26
3. Van de Velde V, Vandeplassche L, Hoppenbrouwers M et al. Effect of prucalopride on the pharmacokinetics of oral contraceptives in healthy women. *Drugs R D* 2013;13:43–51

# A influência do omeprazol nos processos de dissolução de comprimidos magnéticos pH dependentes avaliados por farmacomagnetografia

João P. P. Borges<sup>1</sup>, Gustavo S. Rodrigues<sup>1</sup>, João G. B. A. Neto<sup>1</sup>, Davi O. Paron<sup>1</sup>, José R. Miranda<sup>1</sup> e Guilherme A. Soares<sup>1</sup>

*Resumo*—A farmacomagnetografia é conjunto de avaliações simultâneas de formas sólidas de dosagens realizadas no trato gastrointestinal (TGI) humano e a concentração do medicamento no plasma sanguíneo, avaliações essas feitas através de técnicas de biomagnetismo e farmacotécnicas. A fim de avaliar a absorção pelo trato TGI, o que permite analisar como as variáveis no TGI afetam a absorção do medicamento. O objetivo desse trabalho é avaliar através da farmacomagnetografia, se existe a influência do omeprazol na liberação do metranidazol, utilizando comprimidos magnéticos revestidos, que foram administrados a voluntários, posteriormente foi feita uma avaliação da biodisponibilidade no sangue dos voluntários. Os dados obtidos indicaram que à medida que o pH cresce existe uma interferência na liberação do comprimido.

*Keywords*—ACbiosusceptometry, farmacomagnetografia, omeprazol, Eudragit® E-10.

## Introdução

A Via oral se provou a mais simples e segura forma de administração de medicamentos[1,2], onde o comprimido libera o composto no TGI e onde é absorvido[3], para isso o comprimido deve superar barreiras físicoquímicas variadas ao decorrer do TGI. Alguns medicamentos como, o omeprazol que aumenta o pH do estomago, afetam a liberação de outros comprimidos que possuem estratégias para contornar essas barreiras. A fim de avaliar como o omeprazol afeta a liberação do metranidazol, esse estudo utiliza da farmacomagnetografia que consiste em relacionar o monitoramento magnético da formula farmacêutica com os parâmetros farmacotécnicos e biodisponibilidade do medicamento.

## I. Material e Métodos

Os comprimidos magnéticos usados foram feitos através de compressão em uma prensa hidráulica, usando uma matriz de 12mm, contendo 100 mg de Metronidazol, 500mg de micropartículas de ferrita de manganês, 300 mg de celulose micro cristalina, 10mg de estearato de magnésio e 40mg de Explosol®. Todos esses componentes foram misturados manualmente e prensados a uma pressão de 30kN e revestido com Eudragit® E-100. Para o ensaio em vivo foram selecionados 12 voluntários saudáveis (seis do sexo masculino e seis do sexo feminino na idade entre 20 e 27 anos), participando de duas fases uma com placebo e outra com o omeprazol, após a tomada de uma dose do comprimido de placebo ou de metranidazol foi posicionada um sensor BAC no abdômen do voluntário para medir o sinal magnético das partículas à medida que o comprimido se dissolve ou não, simultaneamente foi retirado amostras de sangue nos tempos de 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, e 300 min para uma análise de biodisponibilidade no plasma sanguíneo do voluntário, a fim de estabelecer uma relação gráfica entre o sinal ao longo do tempo obtido pela BAC e a biodisponibilidade ao longo do tempo. Para o teste in vitro foi feito um fluido gástrico emulado de 900ml onde o comprimido foi colocado, uma amostra de 1ml foi retirada de fluido gástrico emulado e após isso foi adicionado 1ml do fluido gástrico emulado novamente a cada retirada da amostra, esse procedimento foi feito nos tempos de 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 45, 60, 75, 90, 105, e 120 min. Foi avaliada a liberação do comprimido nesses tempos, esse processo foi repetido para diferentes pH, para determinar a liberação do fármaco nesses pH's.

## III. Resultados e Discussões

Foram observados no in vitro que conforme o pH da solução cresce ha um retardo no processo de dissolução do Metronidazol, mostrando que o aumento do pH interfere nos processos de liberações dos comprimidos revestidos com Eudragit® E-100, assim como a figura [1] e figura 2 mostram. Nos testes in vivo foi estabelecido uma relação entre a biodisponibilidade do medicamento no sangue com a produção de sinal, traduzido em pixels, pelas parículas magnéticas no sensor BAC conforme a figura[3], de forma que essa relação mostra que o omeprazol interfere na desintegração de compimidos pH dependentes atrasando essa desintegração, conforme mostra a figura[4] .

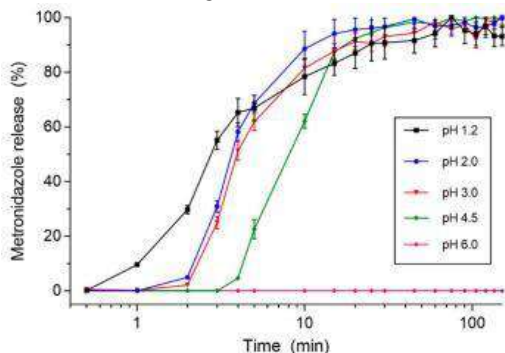


Figura 1: Perfil de liberação de metronidazol in vitro para diferente pH's pelo tempo.

	pH 1.2	pH 2.0	pH 3.0	pH 4.5
T <sub>lag</sub> (min)	0.58 ± 0.20	1.16 ± 0.40	1.33 ± 0.52 <sup>a</sup>	3.16 ± 0.40 <sup>a,b,c</sup>
DE (%)	90.93 ± 8.11	94.21 ± 4.55	92.21 ± 2.51	92.50 ± 5.08

Figura 2: Tempo de retardo(Tlag) e eficiência dissolução(DE) para comprimidos revestidos em diferentes pH.

Medicamento	T <sub>lag</sub> (min)	C <sub>max</sub> (ng/ml)	Omeprazol				Metronidazol				
			AUC <sub>0-12h</sub> (ng·h/ml)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/ml)	T <sub>1/2</sub> (h)	Cl <sub>R</sub> (ml/min)	AUC <sub>0-12h</sub> (ng·h/ml)	AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/ml)	T <sub>1/2</sub> (h)	Cl <sub>R</sub> (ml/min)	
1	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
2	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
3	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
4	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
5	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
6	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
7	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
8	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
9	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
10	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
11	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
12	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
13	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
14	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
15	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
16	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
17	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
18	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
19	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
20	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
21	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
22	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
23	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
24	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
25	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
26	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
27	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
28	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
29	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00
30	10.00	100.00	1.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00	10.00	100.00

Figura 3: Comparações de parâmetros farmacocinetics antes e depois da administração do omeprazol.

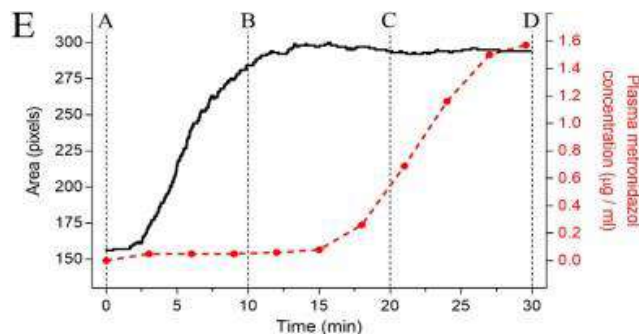


Figura4: quantificação da área magnética e a concentração de metrinadolze.

#### IV. Conclusão

Esse estudo demonstra a eficiência do método de farmacomagnetografia para análise de correlativas multi-instrumentais para análise da liberação de fármacos através da desintegração de comprimidos e a biodisponibilidade.

#### Referencias

- Huanbutta, K.; Yunsir, A.; Srimornsak, P.; Sangnim, T. Development and in vitro/in vivo evaluation of tamarind seed gum-based oral disintegrating tablets after fabrication by freeze drying. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2019, 54, 101298.
- Li, C.; Wang, J.; Wang, Y.; Gao, H.; Wei, G.; Huang, Y.; Yu, H.; Gan, Y.; Wang, Y.; Mei, L.; et al. Recent progress in drug delivery. *Acta Pharm. Sinica. B* 2019, 9, 1145–1162.
- Silchenko, S.; Nessah, N.; Li, J.; Li, L.B.; Huang, Y.; Owen, A.J.; Hidalgo, I.J. In vitro dissolution absorption system (IDAS2): Use for the prediction of food viscosity effects on drug dissolution and absorption from oral solid dosage forms. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2020, 143, 105164.



# Desenvolvimento de um protótipo de PET pré-Clinico: Estruturas de condicionamento térmico e reconstrução de imagens

M.D. Raed<sup>1</sup>, F.S. Bordon<sup>1</sup>, D.A.B. Bonifacio<sup>2</sup> e E.R. Moraes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo / Departamento de Física, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, Brasil

**Resumo**— The advancement of novel pharmaceuticals is intricately linked to the advancement of technologies for preclinical imaging, as traditional apparatus was not initially designed for imaging small animals. The aim of this study is to present the outcomes achieved in developing a preclinical PET prototype, utilizing the PETSYS TOFPET2 commercial detection electronics obtained by the GIMN laboratory (Nuclear Medicine Research and Instrumentation Group) through funding from FAPESP, project number FAPESP-2018/01988-3. In order to promote the following project structures to keep the temperature constant, softwares for processing data and reconstruct a set of projections has to be developed. This work will show the characteristics of the thermal conditioning box developed, and the fist tomographic images acquired and reconstructed in our system.

**Palavras-Chave**— Pre-Clinical, Positron Emission Tomography, Image Reconstruction

## I. INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um método de imagem molecular utilizado em várias aplicações, em especial em pesquisas translacionais [1]. O Brasil tem somente 7 PETs pré-clínicos, dentre os quais é sabido de problemas pontuais de falta de pessoal para manutenção, descontinuação do equipamento e/ou fabricante, além de pouco pessoal capacitado para uso aprofundado destes equipamentos. Neste cenário, o Grupo de Imagens e Instrumentação em Medicina Nuclear tem se empenhado em desenvolver um protótipo de PET pré-clínico com versatilidades adequadas para pesquisas no Brasil, e, em paralelo, contribuir para a formação de pessoal especializado na técnica. Um tomógrafo por emissão de pósitron tem como base a detecção em coincidência temporal de pares de fótons emitidos na sequência da aniquilação elétron-pósitron. Para tal, é necessário a utilização de elementos radioativos emissores de pósitron. No âmbito das pesquisas pré-clínicas agrega-se ao fármaco de interesse emissores de pósitron para serem mapeados através do PET. Os fótons do par são emitidos praticamente em sentidos opostos com energia de 511 keV, para conservação do momento linear, visto que o par elétron-pósitron apresenta momento linear praticamente nulo ao se aniquilar. A detecção dos fótons ne-

cessita de um arranjo com cristais de cintilação e detector luminoso, fotomultiplicadoras, que estão sendo substituídas por dispositivos semicondutores, SiPMs (do inglês Silicon PhotoMultiplier). Dentre as opções de instrumentação eletrônica a ser utilizada, optou-se por iniciar utilizando uma eletrônica específica de uma empresa europeia, chamada PETSYS, que surgiu com a premissa: “state-of-the art solutions for the PET detectors of the future”. Adquirimos o TOFPET2 evaluation kit. Uma eletrônica baseada em ASIC e FPGA deixando para os usuários a escolha do arranjo de detecção.

A maioria dos sistemas atuais utilizam cristais cintiladores segmentados com tendência a migrarem para cristais monolíticos, por isso estamos utilizando cristais de LYSO, segmentados e monolíticos. Os cristais monolíticos tendem a gerarem imagens de maior qualidade com maior uniformidade da resolução espacial ao longo do campo de visão. Para detecção da cintilação estamos utilizando SiPMs de 64 elementos de detecção, arranjados em uma matriz de 8x8 elementos de 3mmx3mm cada. Tem sido realizadas as etapas de caracterização e definição das condições de aquisição, exigindo o envolvimento de pessoal nas etapas de compreensão da eletrônica, como ela funciona, acoplamento óptico e eletrônico do arranjo cristal e SiPM, avaliação dos melhores parâmetros e ajustes necessários para obtenção de imagens uniformes em cada canal com cristais segmentados e na sequência os monolíticos. Portanto, a proposta apresenta objetivo amplo, incluindo a formação de pessoal e difusão de conhecimento especializado na formação de imagens com sistemas PETs com cristais segmentados e monolíticos. Na sequência, virá a proposição de um protótipo de tomógrafo PET para imagens pré-clínicas, sendo a primeira proposta da América Latina que têm-se conhecimento, até o momento.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Caixa de acondicionamento térmico

Como sabido as SiPM's devem atuar em temperatura constante, para reduzir correntes térmicas e apresentarem resposta estável. Foi, então, confeccionada uma caixa de alumínio de 36x40x40cm<sup>3</sup> para o acondicionamento do sistema. havendo nela 9 fendas para posicionamento de pastilhas Peltier, asso-

ciadas a dissipadores de temperatura internos e externos. A alimentação das Peltieres foi realizada com uma fonte de 12 V (960 W) acoplada a um circuito de controle de corrente.

#### A1 Caracterização da Caixa de Acondicionamento Térmico

Foi efetuada uma caracterização da temperatura obtida no sistema em relação à tensão e ao tempo em busca da melhor temperatura de equilíbrio para o arranjo utilizado. Obteve-se, portanto, curvas de temperatura versus tensão ao longo do tempo para 3, 5, 7, 9 e 11 volts.

#### B. Aquisições tomográficas

##### B1 Sistema Eletrônico

Utilizou-se o TOFPET2 (Oeiras, Portugal) com um arranjo de 8x8 cristais de LYSO  $3 \times 3 \times 20 \text{ mm}^3$  e pitch de 3,36 mm, formando um bloco de  $20 \times 26,88 \times 26,88 \text{ mm}^3$ , cujos pixels, (SiPM) KETEK 3325WB0808-PA. Os pulsos gerados foram processados a partir dos scripts desenvolvidos para segmentação, posicionamento e atribuição temporal dos eventos e formação de coincidências.

##### C. Aquisições

Foram adquiridas 12 projeções do objeto imageado o rotacionando em  $15^\circ$  em torno de seu próprio eixo utilizando um motor de passo Nema 17 e uma placa Arduino Uno. Utilizou-se duas fontes emissoras de pósitron de Na-22 com atividades de 1 Mbq e 600 kBq. Obteve-se imagens de três arranjos: uma fonte localizada no centro de rotação; uma fonte fora do centro de rotação e a terceira com as duas fontes ao longo da diagonal interna do campo de visão.

Foi desenvolvido um software em python para a conversão dos dados de cada canal para sua posição espacial, gerar os sinogramas e reconstruir as imagens pelo método OSEM (Ordered subset expectation maximization) utilizando-se uma biblioteca desenvolvida no próprio laboratório. Está já em desenvolvimento a caracterização da resposta do sistema em relação à resolução energética e tempo de coincidência, utilizando-se as metodologias propostas em [2, 3, 4];

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### A. Caixa de Acondicionamento Térmico

Observa-se que a tensão de 7V gerou menores temperaturas dentre as avaliadas, inclusive às maiores tensões, de certo devido à taxa de troca de calor nos dissipadores em comparação com a potência dissipada nos Peltiers, Figura 1.

#### B. Reconstrução Tomográfica

Podem ser observados artefatos nas imagens, figura 2., devido a necessidade de um alinhamento fino do centro de rotação objeto-detectores.

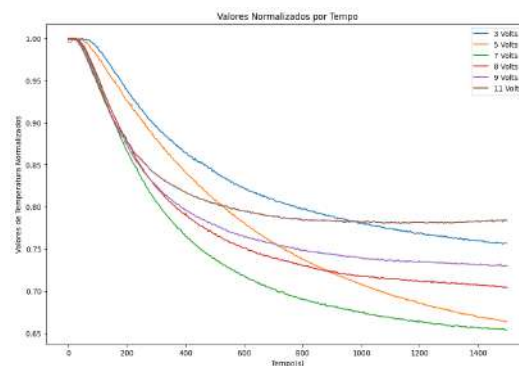


Fig. 1: Curvas de temperatura em função do tempo, para cada tensão.

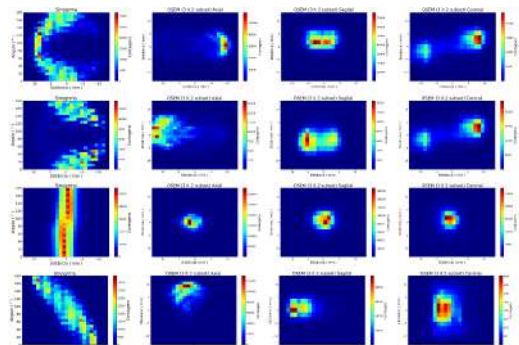


Fig. 2: Imagens obtidas: A e B- fontes fora de centro, para distintos cortes; C, fonte no centro do campo de visão; D, fonte fora de centro.

### IV. CONCLUSÕES

Já reconstruiu-se imagens tomográficas, necessitando ainda de alinhamento do centro de rotação, obtenção dos melhores parâmetros de alimentação e condicionamento de temperatura das SiPMs, a serem realizadas na próxima etapa. Serão apresentados os demais resultados obtidos no intervalo do envio deste e conclusão de novas etapas.

### REFERENCES

- Gontijo Rodrigo Modesto Gadelha, Ferreira Andréa Vidal, Albuquerque Souza Guilherme Cavalcante, Mamede Marcelo, Carmo Barbosa João Vitor. Current Brazilian scenario on quality control of small animal PET scanner *Revista Brasileira de Física Médica*. 2022;16:663–663.
- Cucarella Neus, Barrio John, Lamprou Efthymios, Valladares Celia, Benlloch Jose M, Gonzalez Antonio J. Timing evaluation of a PET detector block based on semi-monolithic LYSO crystals *Medical Physics*. 2021;48:8010–8023.
- Lamprou Efthymios, Sanchez Filomeno, Benlloch Jose M, Gonzalez Antonio J. In-depth evaluation of TOF-PET detectors based on crystal arrays and the TOFPET2 ASIC *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*. 2020;977:164295.
- Lamprou Efthymios, Gonzalez Antonio J, Sanchez Filomeno, Benlloch Jose M. Exploring TOF capabilities of PET detector blocks based on large monolithic crystals and analog SiPMs *Physica Medica*. 2020;70:10–18.

# Evaluation of Ultrasound Transmission Data Using Clinical Transducers

L. M. da Costa<sup>1</sup>, N. Assugeni Neto<sup>1</sup>, J. H. Uliana<sup>1</sup>, T. Z. Pavan<sup>1</sup> and A. A. O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

**Abstract—** Ultrasound tomography holds great potential for breast cancer diagnosis. By utilizing clinical transducers and an open-source ultrasound platform, it is possible to develop a low-cost prototype. This paper presents a study on the generation of ultrasound tomography using an open-source tomography system and a pair of transmitter/receiver transducers. A prototype was developed with the transducers positioned axially on opposite sides of the phantom, employing two ultrasound platforms—one as the transmitter and the other as the receiver. The estimated speed of sound in the phantom was  $1585 \pm 6$  m/s. During the analysis, misalignment errors were found to significantly affect the speed of sound estimation.

**Keywords—** Ultrasound tomography, transmission, clinical transducer, prototype, speed of sound.

## I. INTRODUCTION

Breast cancer ranks as the second most common in women after skin cancer, accounting for 56% of all cases [1]. With the need for new diagnosing tools, Ultrasound Tomography (UST) shows promise as an auxiliary exam [2], but its high cost limits the accessibility to economically challenged countries. The Medical Ultrasound Innovation and Instrumentation Group (GIIMUS) is developing a low-cost UST prototype [3]. This prototype utilizes clinical transducers for data acquisition.

This study aims to enhance the efficiency of the GIIMUS UST prototype for performing tomographies. As an initial step, we studied transmission acquisition using clinical transducers.

## II. MATERIALS AND METHODS

The phantom used is a cylindrical agar/gelatin with 6% gelatin, 2.5% agar, and 0.5% glass powder to mimic tissue, 60 mm in diameter and 50 mm in height. They were attached to the motor using a 6 mm trapezoidal thread screw. The estimated speed of sound in the phantom was  $1585 \pm 6$  m/s.

The prototype is composed of two clinical transducers (Verasonics Advantage 128 with an L11-5V transducer as the receiver and Ultrasonix OP with an L14-5/38 transducer as the transmitter), coupled in a cylinder filled with water as a coupling medium. A robotic arm controls

movement and acquisition. Additionally, custom scripts for acquisition and data processing were developed in MATLAB by MathWorks.

The Verasonics controlled the acquisition at a sampling rate of 31.25 MHz. While Verasonics acquired data, the Ultrasonix OP acted as the transmitter with a plane wave at 7.5 MHz. The rotating motor moved in steps of 9 degrees and conducted 40 acquisitions. The system generates a plane wave and acquires the resulting transmission data for 0.25 ms at each step. An Arduino UNO is used for triggering the movement, emission, and acquisition.

To calculate the speed of sound in the phantom, we used the following equation:

$$\text{SoS} = (0.15 \text{ m})/\text{TOF} \quad (1)$$

Here, SoS represents the speed of sound [m/s] and TOF represents the time of flight [s], the simplest method to determine the TOF is the time corresponding to the peak intensity in the transmission data [4].

## III. RESULTS AND DISCUSSION

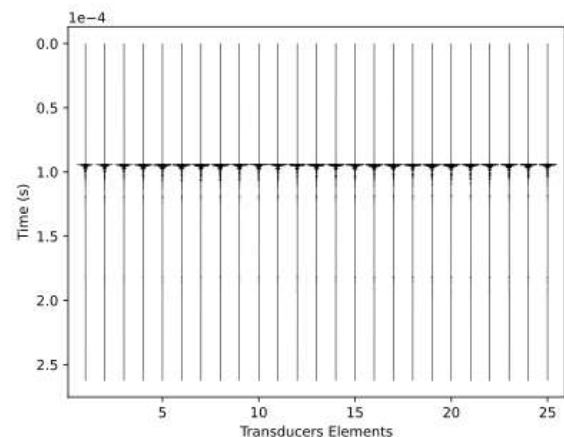


Fig. 1: The received signal by the first 25 elements of the receiver transducer, normalized for the representation.

The signal has a 16-bit resolution, with a peak intensity reaching nearly 20% of the maximum intensity. In Figure 1, the received signal is displayed for the first 25 elements of the transducer. The TOF could be identified in the figure approximately as  $0.9 \times 10^{-4}$  s.

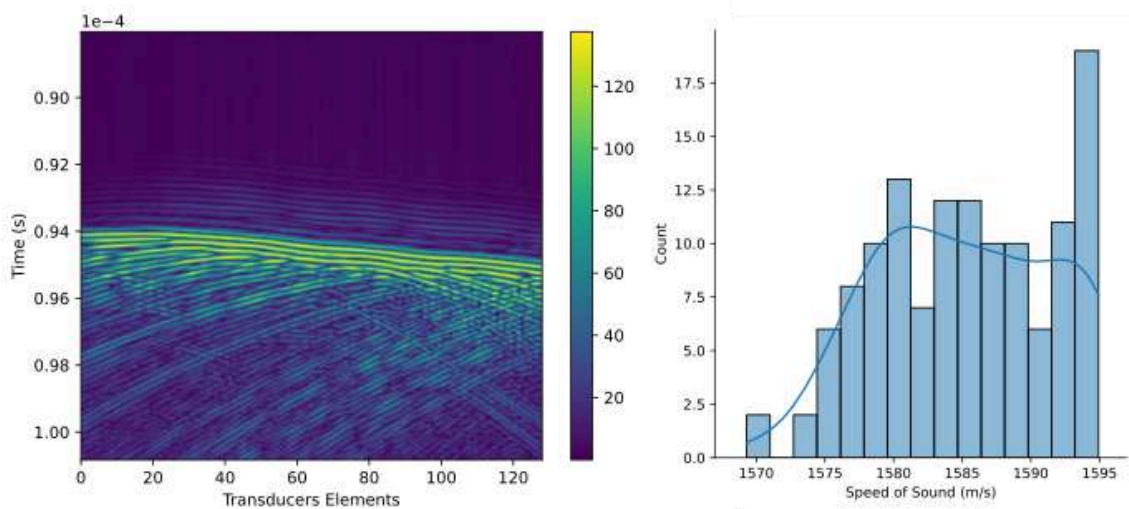


Fig. 2: On the left, the signal received by the transducer, zoomed between  $0.88$  and  $1.01 \times 10^{-4}$ , diffraction patterns are visible after the signal arrival. On the right, a histogram of the estimated Speed of Sound for the signal is shown on the left.

Figure 2 (left) provides a zoomed-in view of the transmitted waves. Notably, there is a trend towards higher TOF at the last elements. This behavior suggests a misalignment in the rotating axis of the phantom or alignment of the transducers.

For misalignment errors, two approaches should be considered: a fixed system for the transducer positioning or a calibration test for data correction.

In Figure 2 (right), a histogram of the calculated speed of sounds is presented. Speeds of sound were obtained considering the TOF at each element's maximum peak of intensity. The histogram exhibits two distinct peaks, this pattern is indicative of alignment issues. The calculated speed of sound for this slice yields a mean of  $1585 \pm 6$  m/s.

#### IV. CONCLUSIONS

Finally, the clinical transducers with high central frequencies show promise for tomography applications. The speed of sound found for the phantom closely aligns with expectations for an agar/gelatin phantom. The most influential factors in transmission acquisition are the transducers and sample alignment. This misalignment is evident from the multiple gaussians in Figure 2.

The next steps will be to improve the mechanical system and refine acquisitions, particularly with the radon projection. Apply more sophisticated tools for TOF

estimation. Corrections to the misalignment problem will introduce a more efficient way for the transducer to position and data acquisition, to advance toward image reconstruction.

#### V. ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded by FAPESP, process number 2023/07837-5. The authors would like to express their gratitude for the partial financial support received from FAPESP Grants 18/16939-8 and 22/07463-5, CNPq Grants 311224/2021-0 and 311377/2023-8, and CAPES - Finance Code 001.

#### VI. REFERENCES

1. Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024 Jan-Feb;74(1):12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Epub 2024 Jan 17. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2024 Mar-Apr;74(2):203. PMID: 38230766.
2. Duric, N., Littrup, P., Li, C., Sak, M., Sandhu, Y., Bergman, K., & Di Boone, M. (2018, January). Ultrasound Tomography for Breast Cancer Screening. In *Proceedings of the International Workshop on Medical Ultrasound Tomography: 1-3. Nov. 2017, Speyer, Germany* (p. 189). KIT Scientific Publishing.
3. Luccas, V. A. S. (2020). *Protocolo de imagem 3D de mama multimodal: modo-B, doppler e sonoelastografia*. Master's Dissertation. doi:10.11606/D.59.2020.tde-03112020-161344.
4. Li, C., Huang, L., Duric, N., Zhang, H., & Rowe, C. (2009). An improved automatic time-of-flight picker for medical ultrasound tomography. In *Ultrasonics* (Vol. 49, Issue 1, pp. 61–72). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2008.05.005>.



# Modeling and analysis of a stand-alone B-mode ultrasound 3D breast scanning prototype.

N. Assugeni Neto, L. M. da Costa, J. H. Uliana and T.Z. Pavan, A.A. O. Carneiro

Departamento de Física - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.  
Ribeirão Preto, Brasil.

**Abstract:** Breast cancer is a prevalent concern, prompting the exploration of alternatives to mammography due to its drawbacks. Ultrasound screening has emerged as one of the main alternatives. This study introduces an innovative prototype using a robotic arm for volumetric breast imaging, comprising concentric acrylic cylinders and a vertically positioned transducer. Preliminary studies on breast tissue-mimicking specimens evaluate transducer and acoustic coupling. While improvements in tank sealing and simulator coupling are needed, ultrasound imaging demonstrates promising contrast for lesion visualization. Refinements aim to optimize acoustic coupling, with subsequent phases involving volumetric analysis in volunteers.

**Keywords:** Ultrasonography; Tomography; RF Maps.

## I. INTRODUCTION

Cancer is among the diseases with a notable incidence rate. According to Our World in Data [3], cancer is the second leading cause of mortality and morbidity globally. Within the spectrum of cancer types, excluding non-melanoma skin cancer, breast cancer accounts for an estimated incidence of approximately 15% in Brazil [4].

Nowadays, mammography stands as the prevailing diagnostic modality for identifying tissue injuries. However, this method is not without its drawbacks; concerns include radiation exposure and the necessity for breast compression during examination. In response to these challenges, numerous studies are exploring ultrasound techniques as a potential alternative to mammography, and as evidenced by Devolli-Disha's work [1], the results are promising.

In accordance with this line of research, the Group of Medical and Ultrasound Innovation and Instrumentation (GIIMUS) has conducted numerous studies in this domain, one of which involves the utilization of a transducer placed

at the base of a water-filled container, which rotates to perform a 3D scan of a breast [2].

The purpose of this summary is to present a new prototype that incorporates additional movements and alters the position of the transducer.

## II. MATERIALS AND METHODS

The prototype consists of three acrylic components for the physical structure, PVC plastic for sealing, water as the coupling medium, a Nema 23 motor, a 6mm diameter trapezoidal screw, an Arduino Uno microcontroller for the rotation, and clinical transducers (model L14-5\_38) for the RF Maps.

The mechanical structure is composed of a tank, a reservoir, and a base. The tank contains the coupling liquid (water was used in this case), securing the transducer at its edges and housing the phantom. The reservoir serves to store any overflow of water from the internal tank when inserting the phantom. Both cylinders are affixed to the base.

For the electrical components, a Nema 23 stepper motor (HT23-394), a STR-8 driver for motor protection (current and voltage levels), and an Arduino Uno microcontroller were employed.

The test consists of rotating a phantom, designed to mimic breast tissue, containing four inclusions to simulate lesions, and verify the B-mode image. To couple the phantom to the motor, a 6mm trapezoidal thread screw passes through the phantom to attach to the motor shaft. With each trigger activation, the motor rotates by 9 degrees.

To accomplish this, a linear transducer with a central frequency of 7.6MHz, connected to the US Sonix OP – Ultrasonix, was utilized.

The prototype and the experiment are depicted in Fig. 1.



Fig. 1 - Prototype and B-mode test.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The experiment depicted in Fig. 1 resulted in RF maps that generated the B-Mode response shown in Fig. 2. The distance along the axial axis (0-70 mm) represents the gap between the transducer and the phantom, and the red demarcations with numbers in the figure provide information for discussion.

The square labeled number 1 indicates an anomaly in the material used to seal the tank. This anomaly arose because the PVC plastic was manually fixed, resulting in some roughness and air bubbles at the contact point between the plastic and the transducer.

Number 2 shows the non-linearity observed in the sample during the rotation test, indicating that the screw and the phantom were not concentric (the screw was tilted by a few degrees compared to the perpendicular to the phantom).

Number 4 represents the echo generated by the thread screw.

Number 3, however, represents the presence of the inclusion. Through the utilization of this prototype, it becomes feasible to discern inclusions within the phantom.

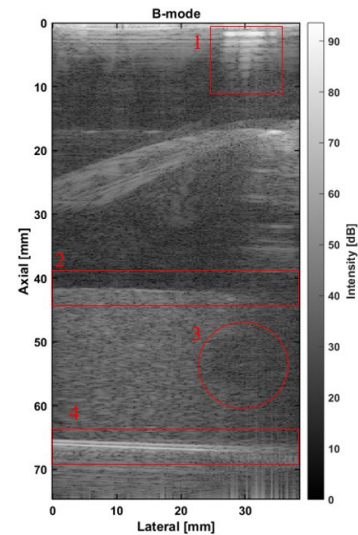


Fig. 2 - B-Mode captured during the test. Num1: Anomaly in the couple; Num 2: phantom's edge; Num 3: inclusion; Num 4: Thread screw.

### IV. CONCLUSIONS

The prototype demonstrated its capability to acquire images in B-Mode, enabling verification of the inclusion present inside it, despite encountering some challenges.

The next steps are already in progress, focusing on 3D modeling a support for the phantom, developing a case with a silicone seal for the transducer, and ensuring its alignment and linear rotation.

### ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded by CAPES- financial code 001, FAPESP agency (18/16939-8, 22/07463-5 and CNPq-311224/2021-0)

### REFERENCES

1. Devolli-Disha, E., Manxhuka-Kërliu, S., Ymeri, H., & Kutllovci, A. (2009). Bosnian Journal of Basic Medical Sciences, 9(2).
2. Luccas, V. A. S. (2020). Universidade de São Paulo. Disponível em <https://doi.org/10.11606/D.59.2020.tde-03112020-161344>
3. Our World in Data. Retrieved at <https://ourworldindata.org/burden-of-disease#:~:text=At%20a%20global%20level%2C%20the%20largest%20disease%20burden%20in%202019,varies%20significantly%20across%20the%20world.>
4. Santos, M. de O., Lima, F. C. da S., Martins, L. F. L., Oliveira, J. F. P., Almeida, L. M. de, & Cancela, M. de C. (2023). Revista Brasileira de Cancerologia, 69(1). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2023v69n1.3700>.

# Study of coupling fluids to improve signal-to-noise ratio in robotic breast ultrasound transducer

Basseto B. A.<sup>1</sup>, da Costa, L. M.<sup>1</sup>, Assugeni Neto, N.<sup>1</sup>, Pavan, T. Z.<sup>1</sup>, Carneiro, A. A. O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física – Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

**Abstract**— The main focus of this research was the study of coupling fluids for a prototype designed for breast ultrasound using a robotic transducer. Two different coupling fluids were employed: purified water and saline solution. Signal-to-noise ratios (SNRs) were calculated for each coupling agent, with purified water yielding an SNR of 0.31 and saline solution yielding an SNR of 0.67. Upon analysis of each acquisition, it was found that saline solution exhibited higher signal intensity. To draw more conclusive results, further experiments should be conducted using varying concentrations of saline solution and at different temperatures

**Keywords**— Breast tomography, ultrasound, coupling media.

## I. INTRODUCTION

This project builds on previous research by the Group of Medical and Ultrasound Innovation and Instrumentation (GIIMUS) [1] to enhance a system for ultrasound tomography that allows patients to be comfortable and independent of an operator: A robotic arm enables scanning of the breast by the transducer. A medium and coupling were required to improve contrast and ultrasound signal intensity from the breast tissue. A study was conducted to examine the best fluid to coupling ultrasound transducer to breast tissue. The signal-to-noise ratio (SNR) of the B mode image from breast phantom (breast Gphantom@) was analyzed. The correlated parameters was the speed of sound ( $u$ ) and density ( $d$ ) to estimated the mechanical impedance ( $Z=u.d$ )

The speed of sound and its density of the water was increased to, approaching of the breast tissue impedance [2]. An increase in the density of the medium causes the acoustic impedance of the tissue to be closer to that of the liquid, enhancing contrast and increasing signal intensity

inside the breast for a more accurate analysis of the tissue [3].

## II. MATERIALS AND METHODS

The physical acquisition system and standard reconstruction employ an electronic automation module along with a scanning system to capture 3D ultrasound images of the breasts. The Arduino UNO serves as the controller of the pulses and drives the motor to capture a panoramic view of the breasts. The ultrasound machine was triggered to performs an RF map acquisition with 60 images, which is then saved sequentially until the full 360-degree image is completed. The images are saved in RAW format, and we utilise a specialised program developed in *MATLAB* Software by MathWorks. The B-Mode images are reconstructed in 3D. Finally, 3D Slicer software was used to render the images and evaluate them in the three axes.

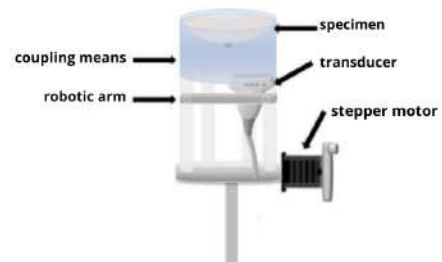


Fig. 1: Breast acquisition and positioning apparatus. Source: V. A. S. Luccas (2020).

Signal-to-noise ratio (SNR) is used to evaluate the captured images.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

With the scheme described so far, purified water was initially compared with 0.9% NaCl (Saline solution), obtaining the figure 2. From them the SNR graphs were created for each case at figure 3. The data was obtained at a temperature of 22°C.

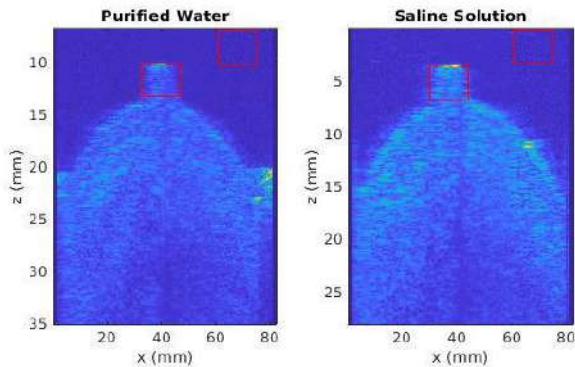


Fig. 2: Ultrasound Images obtained with the b-mode using pure water (left) and saline solution (right) as coupling.. The nipple are selected as Signal region and the top right are selected as Background (Noise) region.

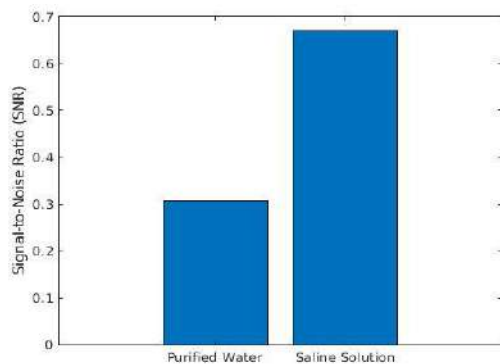


Fig. 3: The Signal-to-noise ratio calculated for the regions showed at figure 2. The exact values for Purified were obtained 0.31 and Saline solution 0.67.

Upon conducting analysis, it was observed that the signal quality indeed improved as predicted. Using a saline solution as a coupling medium we have a SnR 2 times higher than the purified water. Comparing the speeds of sound in human biological tissues, it can be inferred that there is still scope for improvement in achieving a closer approximation to tissue impedance by increasing water salinity.

#### IV. CONCLUSIONS

The study of coupling medium to enhance the contrast and signal intensity of the automated breast ultrasound image was conducted. For the two coupling mediums studied, the saline solution achieved a better SNR relation, and qualitatively the saline solution promoted higher signals in the tissue.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This work is funded by PUB-USP. The authors would like to express their gratitude to the partial financial support received from FAPESP Grants 18/16939-8 and 22/07463-5, CNPq-311224/2021-0.

#### REFERENCES

1. L. S. A. Vivian, Protocolo de Imagem 3D de Mama Multimodal: Modo-B, Doppler e Sonoelastografia. Outubro 2020.
2. DUSHAW, B. D.; WORCESTER, P. F.; CORNUELLE, B. D.; HOWE, B. M. Speed of sound in seawater as a function of salinity, temperature, and pressure. *Journal of the Acoustical Society of America*, v. 97, n. 3, p. 1732-1738, 1995.
3. IWASE, T.; MURUTUKA, Y.; ISHIKAWA, K.; YOSHIHISA, K. Measurements of acoustic impedance and their data application to calculation and audible simulation of sound propagation. *Acoustical Science and Technology*, v. 29, n. 1, p. 21-28, 2008.
4. S. J. Kleis e L. A. Sanchez, Dependence of Speed of Sound on Salinity and Temperature in Concentrated NaCl Solutions, *Solar Energy*, vol 45, 201-206, 1990.



# Desenvolvimento e aplicação de uma ponteira de corte ósseo utilizando o sistema ultrassônico sonatus

Iran C. R. de Sousa<sup>2</sup>, Marcos V. M. Anchieta<sup>2</sup> and José H. Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Acústica e Aplicações (GAAP) - Universidade Federal de Alagoas (UFAL) - Campus Arapiraca - AL - Brasil

<sup>2</sup> ARTIS TECNOLOGIA, Brasília, Brasil

**Abstract**— Dispositivos cirúrgicos ultrassônicos, baseados em transdutores de Langevin, têm demonstrado precisão em cirurgias ósseas, permitindo que os cirurgiões realizem cortes ósseos em locais cirúrgicos de difícil acesso. Transdutores ultrassônicos de potência são dispositivos de alta eficiência capazes de converter energia elétrica em energia mecânica, especificamente convertendo pulsos elétricos em ondas ultrassônicas de alta intensidade. Neste trabalho, apresentaremos os resultados do desenvolvimento de ponteiras ultrassônicas de corte ósseo para aplicação em osteotomia. Este trabalho foi desenvolvido por meio de colaboração com a empresa ARTIS tecnologia que é pioneira no Brasil no desenvolvimento de tecnologia ultrassônica para remoção de tumores por ultrassom. As ponteiras foram projetadas por meio de simulações numéricas e caracterizadas experimentalmente através das curvas de impedância elétrica e deslocamento mecânico.

**Keywords**— Transdutores de Langevin, Cirurgia ultrassônica, Osteotomia, SONATUS.

## I. INTRODUÇÃO

Com o emergente desenvolvimento da tecnologia ultrassônica de potência, baseada em transdutores de Langevin [1, 2], aplicações na área médica tem se expandido devido à introdução de ferramentas inovadoras e mais eficientes para cirurgias. Em particular, o uso de dispositivos ultrassônicos para o corte ósseo oferece as vantagens de precisão, rapidez e menor risco de necrose em comparação com os métodos convencionais [3, 4, 5]. Embora produtos comerciais já estejam disponíveis para alguns procedimentos cirúrgicos [6, 7, 8], ainda é um desafio adotar o corte ultrassônico para aplicações que exigem que a lâmina penetre no osso de forma precisa e realize cortes profundos sem danificar tecidos críticos do sistema vascular (vasos e artérias) e do sistema nervoso (nervos ou medula). Nestes casos, a qualidade e eficiência do corte são influenciadas diretamente pelo perfil da lâmina e características dinâmicas.

Dispositivos ultrassônicos de potência para aplicações cirúrgicas possuem uma tecnologia complexa, limitando a uma dezena o número de fabricantes mundiais. Em particular, o sistema ultrassônico SONATUS, desenvolvido pela fa-

bricante brasileira ARTIS TECNOLOGIA, é o único produto nacional que atende tais aplicações. Este é composto por um gerador ultrassônico portátil de alto desempenho, integrado com as funções de aspiração e irrigação. Nos últimos 3 anos, nosso grupo de pesquisa vem atuando em colaboração com a empresa ARTIS no desenvolvimento de novas ponteiras ultrassônicas para ampliar e otimizar as funcionalidades do dispositivo para novos tipos de cirurgias.

Neste trabalho, apresentaremos os resultados numéricos e experimentais do desenvolvimento de uma ponteira ultrassônica de corte ósseo, operando na faixa de frequência de 35 kHz. O desenvolvimento numérico foi realizado através da modelagem computacional via elemento finitos e a validação experimental da ponteira foi realizada através das curvas de impedância elétrica do dispositivo acoplado a ponteira, bem como a medida de deslocamento mecânico total na extremidade da lâmina de corte. É de extrema importância salientar que a ponteira desenvolvida já possui registro na ANVISA e já foram feitos testes em campo cirúrgico.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Modelo numérico

Análise numérica utilizando o método de elementos finitos por meio do software COMSOL Multiphysics para prever as características dinâmicas e físicas da ponteira de corte ósseo foi realizada. Utilizou-se os módulos de mecânica dos sólidos e eletrostática para descrever o comportamento vibracional do dispositivo na frequência de ressonância de 35 kHz. Inicialmente, foi modelado computacionalmente o dispositivo principal (Transdutor de Langevin) no domínio da frequência. Em seguida, foi realizado um estudo dos modos naturais de vibração da ponteira de corte ósseo para dimensionar sua geometria e operar a 35 kHz no seu primeiro modo fundamental, visando o maior deslocamento mecânico na ponta do dispositivo.

Por fim, foram desenvolvidas simulações no domínio da frequência do transdutor acoplado à ponteira. A Figura 1a e 1b apresentam a geometria do COMSOL do sistema transdutor/ponteira e uma fotografia do dispositivo real con-

struído, respectivamente. O dispositivo é composto por quatro cerâmicas piezoelétricas, as quais são pré-tensionadas por um conjunto de massas metálicas mediante um torque mecânico. Foram realizadas medidas de impedância elétrica e deslocamento na extremidade da ponteira de corte.

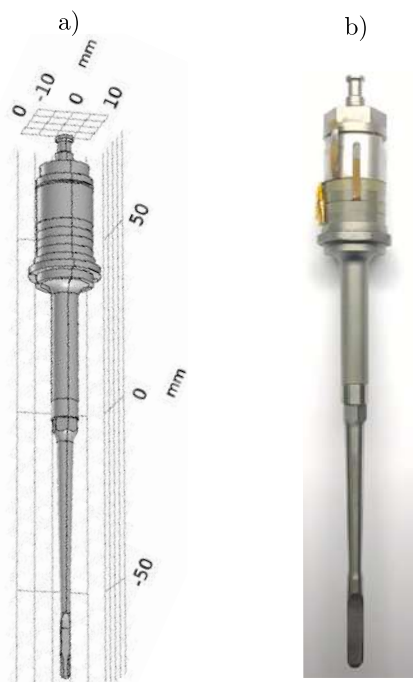


Fig. 1: Geometria do sistema transdutor e ponteira a) Geometria COMSOL e b) Fotografia real do dispositivo. Fonte: O autor (2024).

### B. Validação experimental

A validação do modelo numérico foi realizada por meio de experimentos em laboratório. Primeiramente, a impedância elétrica do sistema foi obtida utilizando um Analisador de Transdutores e Sonotrodos - TRZ G9, com o software TRZ 6.1 da empresa brasileira ATCP. Em seguida, a medição do deslocamento mecânico na extremidade da ponteira foi feita por meio de uma câmera de alta velocidade acoplada a um microscópio biológico da Biotika, modelo B10. Os valores dos deslocamentos foram calculados considerando que, quando a ponteira está se movendo na frequência de 35 kHz e a taxa de amostragem da câmera acoplada ao microscópio é de aproximadamente 60 Hz, é visualizado apenas um sombreamento na imagem, diretamente proporcional ao deslocamento mecânico da ponteira. Desta forma, foi colocada uma régua micrométrica como referência e o software da câmera mede o tamanho da sombra obtida. Tanto os deslocamentos quanto a impedância elétrica foram comparados entre o modelo numérico e os resultados experimentais.

O desempenho de corte do sistema foi analisado em corpo de prova com características físico-mecânicas similares a um tecido ósseo. Por fim, um teste de corte em vértebras caudais bovinas foi realizado para comprovar sua real eficiência. O transdutor foi encapsulado para ser avaliado em conjunto com a peça-de-mão e o gerador do equipamento SONATUS. A ponteira é coberta com um capa de silicone para conduzir o soro fisiológico que tem como objetivo manter o arrefecimento da ponteira. A configuração foi mantida em 100% da potência do dispositivo (aproximadamente 65 W) e 40% de irrigação que corresponde a 15 ml/min. Como as ponteiros destinadas a corte ósseo são maciças, a função de aspiração é automaticamente desligada quando realizada a seleção da ponteira óssea.

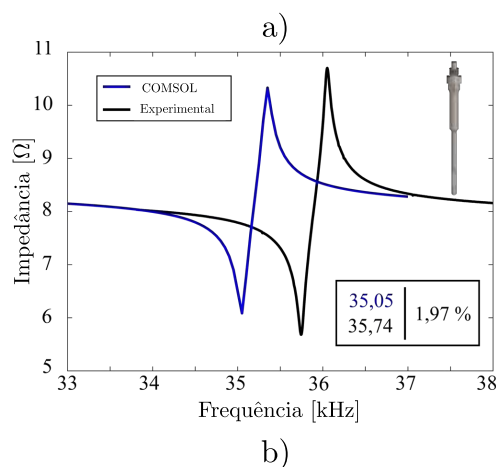


Fig. 2: a) Comparação entre as curvas de impedância elétrica numérica e experimental, b) Deslocamento mecânico medido com fotografia no microscópio. Fonte: O autor (2024).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A caracterização e validação do conjunto acústico foi realizada por meio da análise das curvas de impedância elétrica e do deslocamento mecânico na produzido pelo dispositivo durante seu funcionamento. Desse modo, foi feita

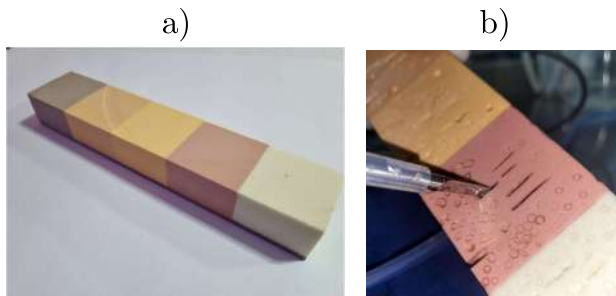


Fig. 3: a) Corpo de prova e b) Testes de corte em corpo de prova. Fonte: O autor (2024).

uma comparação entre os resultados obtidos nas simulações numéricas, por meio do COMSOL, e do experimento real. A Figura 2a apresenta a comparação numérica e experimental das curvas de impedância elétrica do transdutor acoplado à ponteira de corte ósseo. A curva em azul é a impedância obtida na simulação; e a preta, a curva de impedância do transdutor obtida no experimento real. Observamos uma boa concordância entre as curvas, com uma divergência medida menor que 2%.

Os transdutores ultrassônicos, quando vibrando em sua frequência de ressonância, possuem a capacidade de gerar alta energia mecânica por meio dos deslocamentos nas extremidades das pontas durante a operação. Logo, esses deslocamentos mecânicos se tornam um parâmetro crucial para comprovar o funcionamento eficiente do dispositivo [9]. Os deslocamentos gerados durante a operação do transdutor, produzem tensões mecânicas e deformações ao longo de sua estrutura. Verificamos por meio da distribuição destas quantidades nos modelos numéricos, que os maiores valores de tensão mecânica estão localizados nas regiões que menos sofrem deformações. Portanto, quando a tensão é máxima, o deslocamento é mínimo, e vice-versa.

Após a conclusão das análises numéricas, os desenhos técnicos com a geometria da ponteira foram enviados para usinagem mecânica. A ponteira foi confeccionada na liga Ti-6Al-4V, amplamente utilizada na área médica devido às suas características de biocompatibilidade. Para demonstrar a eficácia e precisão do projeto, o deslocamento na extremidade da ponteira foi analisado inicialmente utilizando uma câmera de alta resolução acoplada a um microscópio óptico. Realizamos a calibração desse sistema com uma régua micrométrica colocada no foco do microscópio. Para realizar a análise desse deslocamento, focalizamos a lente do microscópio na extremidade do dispositivo de corte e o excitamos com uma voltagem de aproximadamente 225 V. Durante o funcionamento, capturamos fotografias que nos permitiram medir o deslocamento através da sombra gerada pela vibração

longitudinal da ponteira. O resultado deste ensaio é mostrado na Figura 2b, onde é possível observar uma região escura e a sombra resultante do movimento de vai-e-vem do dispositivo de corte. Assim, verificamos que, neste caso, o deslocamento ultrapassou a marca de 210 micrômetros.



Fig. 4: Teste em tecido ósseo animal. Fonte: O autor (2024).

Também foi analisado o desempenho de corte desta ponteira em um corpo de prova com cinco diferentes densidades similares às variações encontradas no tecido ósseo humano. O corpo de prova utilizado foi da empresa brasileira Nacional Ossos, apresentado como uma régua de 225 X 45 X 25 mm, formada por 05 blocos para teste biomecânico, com densidades: 10 PCF (do inglês pounds per cubic foot) ( $0,16 \text{ g/cm}^3$ ) em verde claro, 15 PCF ( $0,24 \text{ g/cm}^3$ ) em rosa, 20 PCF ( $0,32 \text{ g/cm}^3$ ) em laranja claro, 30 PCF ( $0,48 \text{ g/cm}^3$ ) laranja escuro e 40 PCF ( $0,48 \text{ g/cm}^3$ ) em marrom, figura 3a. O bloco testado foi o bloco de cor marrom que está recoberto por uma camada de 3mm com 40 PCF ( $0,48 \text{ g/cm}^3$ ). O objetivo principal de um bloco de teste biomecânico é reproduzir condições específicas em um ambiente controlado, a fim de estudar as características biomecânicas de determinada parte do corpo humano. Com a execução dos ensaios, notamos que os cortes são precisos e eficazes, onde o dispositivo possibilita um resultado satisfatório, de acordo com o que foi projetado, conforme é denotado na Figura 3b.

Em consequente, para demonstrar a eficácia e precisão dos cortes realizados em ossos reais, foram realizados testes em vértebras caudais bovinas adquiridas em frigoríficos convencionais, conforme Figura 4. A ponteira funcionou com bastante eficiência, mantendo o corte preciso e sem danificar a medula óssea. Este teste mostra a possibilidade de aplicação em cirurgia de laminectomia vertebral, reduzindo os riscos neurológicos. Portanto, o uso de sistemas ultrassônicos possui diversas vantagens em relação a segurança, eficiência e agilidade nesses procedimentos em comparação com os

métodos convencionais [10, 11]

#### IV. CONCLUSÃO

Neste estudo, realizamos o desenvolvimento de uma ponteira de corte ósseo para aplicações em osteotomia por ultrassom, tanto por meio de abordagens numéricas quanto experimentais. Com base nos modelos numéricos, concebemos uma ponteira de corte com um modo de vibração próximo de 35 kHz. A fabricação da ponteira foi executada e sua funcionalidade foi avaliada utilizando o sistema ultrassônico SONATUS. Validamos a capacidade e eficiência de corte do sistema por meio de testes em corpos de prova. Além disso, realizamos testes em amostras de osso de coluna vertebral bovina para demonstrar sua eficácia em um contexto real. Nosso sistema demonstra um elevado potencial para aplicações cirúrgicas laminectomia vertebral devido a sua eficácia, rapidez e segurança nos procedimentos. O dispositivo de corte desenvolvido obteve aprovação da ANVISA e já foi empregado com sucesso em uma cirurgia de craniotomia.

10. Dave BR Dahibhate S Krishnan A, D. Patel. Ultrasonic bone scalpel: utility in cervical corpectomy. A technical note. *Eur Spine J.* 2019;28:380-385.
11. Nakagawa H Mizuno J Ohara Y Ito K. Technical advantages of an ultrasonic bone curette in spinal surgery *J Neurosurg Spine.* 2005;2:431-435.

Author: José Henrique Araújo Lopes de Andrade  
Institute: Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca  
Street: Avenida Manoel Barbosa, Bom Sucesso  
City: Arapiraca  
Country: Brasil  
Email: jose.andrade@arapiraca.ufal.br

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesse .

#### REFERENCES

1. SILVA J. B. da. Análise numérica de um transdutor piezelétrico de potência para processamento de termoplásticos têxteis 2008.
2. J Kim, Lee J.. Acoustic and Thermal Characterization of Therapeutic Ultrasonic Langevin Transducers under Continuous- and Pulsed Wave Excitations *Sensors.* 2022;22.
3. O'Daly B. et al.. High-power low-frequency ultrasound: A review of tissue dissection and ablation in medicine and surgery *Journal of Materials Processing Technology.* 2008;200.
4. Li Xuan, Stritch Thomas, Lucas Margaret. Design of Miniature Ultrasonic Surgical Devices 2019.
5. ZHANG S. et al.. Proposal for a novel elliptical ultrasonic aspirator and its fundamental performance in cartilage removal *Ultrasonics.* 2021;109.
6. Rittipoldech Chok, Limsomwong Pawat, Thamrongkulsiri Napatpong. Bisturi ósseo ultrassônico versus técnica convencional para descompressão espinhal torácica: Um teste controlado randomizado prospectivo *Revista Brasileira de ortopedia.* 2023;58:706.
7. Gordon Alex, Looi Thomas, Drake James, Forres Christopher R.. An Ultrasonic Bone Cutting Tool for the da Vinci Research Kit in 2018 *IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*(Brisbane, Australia):6645–6650 2018.
8. Gilles Couvreur T., Dammous S.. Ultrasonic orthognathic surgery: enhancements to established osteotomies *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2013;42:981-987.
9. Wu J., Yang Y., Yang , S. Z. Huang. Design and Performance Study of an Ultrasonic Bone Scalpel with Composite Horn Structure. *Nanomanuf Metrol.* 2023;6.



# Desenvolvimento do protótipo de um dispositivo embarcado para aquisição de piscadas em seres humanos

G. S. Melo<sup>1</sup>, V. S. Sousa<sup>2</sup>, J. Baron<sup>2</sup> and R. F. Kozan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Engenharia Elétrica, UFMG, Belo Horizonte, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Fisiologia e Biofísica, UFMG, Belo Horizonte, Brasil

**Abstract—** The detection and analysis of blinks in humans are highly relevant as aids in promoting the diagnosis of certain diseases, such as Parkinson's and Amyotrophic Lateral Sclerosis, in the study of human behaviors, such as states of fatigue and low attention, and also in the interaction between humans and technology, enabling commands through the act of blinking. Thus, this project reports the development of an embedded device for acquiring blinks in humans characterized by lightness, portability, non-invasiveness, and storage capacity. For this purpose, a microcontroller, an optical reflection sensor, and a datalogger were used, which together culminated in a tested detection system, through the execution of 6 sets of human blink data collection with different sensor positions, and validated based on comparisons with the blink detection method via ocular filming. Thus, the device fulfilled its intended purpose of detecting blinks in humans, with dependence on the positioning of the sensing equipment.

**Keywords—** blink detection, embedded devices, wearable.

## I. INTRODUÇÃO

Sabe-se que o ato de piscar os olhos é de notável relevância para a manutenção da saúde ocular tendo em vista que promove sua umidificação, ao auxiliar no espalhamento da lágrima pela superfície óptica renovando o filme lacrimal [1] e evitando quadros de irritação, mantendo assim a qualidade da visão. Além disso, piscar os olhos possibilita a limpeza da região uma vez que partículas estranhas, como poeira, detritos ou até mesmo microorganismos são removidos através de tal ação [1].

Não suficiente, o sujeito, ao piscar, é capaz de estabelecer uma comunicação com o próximo por meio de códigos não-verbais característicos de padrões específicos [2]. Além disso, as piscadas, possuem um grande potencial revelador das condições cognitivas e emocionais de quem o realiza [3]. Por meio da análise de parâmetros como frequência, duração e intensidade da piscagem, surge uma possibilidade significativa de inferência sobre o estado mental da pessoa.

Também é possível observar alterações do pestanejar, dentre portadores de distintas enfermidades, como em indivíduos com Parkinson [4], esquizofrenia [5] e até mesmo em pessoas com transtorno do espectro autista [6].

Desta forma, ao observar os padrões resultantes de piscadas e analisar as respectivas alterações dessa dinâmica, é possível encontrar um auxílio para diagnósticos e para detecção precoce de distúrbios neuropsiquiátricos, de doenças oculares ou entender comportamentos.

Com isso, o desenvolvimento de tecnologias, para observação da taxa de piscadas, é de extrema importância. Entretanto, não tem se destacado o desenvolvimento desse tipo de equipamento utilizando dispositivos embarcados, já que há uma limitação de uso dessas tecnologias tanto em aspectos de ambiente quanto em aspectos temporais, explicitados por análises de durações curtas ou específicas para serem utilizadas em locais de ambiente controlado ou clínicos sob vigilância.

Essa limitação pode inviabilizar diagnósticos e análises concisas quanto às variáveis monitoradas exigentes de um maior intervalo temporal para exposição de julgamentos.

Desta forma, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um protótipo de dispositivo embarcado que seja capaz de sanar os aspectos ambientais e de armazenamento superavitados, a fim de que o monitoramento clínico de um ser humano seja eficiente e assertivo.

## II. METODOLOGIA

### A. Desenvolvimento do Protótipo

O protótipo possui quatro blocos principais: sensor, microcontrolador, datalogger e softwares de aplicação.

**Sensor:** foi escolhido, o sensor óptico de reflexão TCRT5000, o qual possui acoplado um emissor infravermelho e um receptor representado por um fototransistor. A escolha se deu baseada na sua popularidade, versatilidade e disponibilidade no mercado.

**Microcontrolador:** Foi escolhida o kit de desenvolvimento Arduino Leonardo, o qual é baseado no microcontrolador ATmega32u4. Esse kit de desenvolvimento é uma plataforma *open-hardware* com muitas vantagens e flexibilidades, com todos os requisitos necessários para ser utilizado como sis-

tema embarcado do protótipo, como por exemplo possuir entrada analógica, entradas e saídas digitais, comunicação USB integrada, dentre outras.

**Datalogger:** é um componente auxiliador no armazenamento de informações provenientes do sistema embarcado, permitindo uma gravação, no caso deste projeto, em um cartão SD. Neste trabalho, o *datalogger* escolhido foi o modelo *Data Logger Shield* para Arduino com RTC DS1307. Ele possui tanto um módulo de gravação SD quanto um módulo de *clock*, que permite a manutenção precisa de datas e horas. Quanto à certas especificações técnicas, o espaço do cartão SD suporta tanto formatação FAT16 quanto FAT32, além de possuir um regulador de tensão de 3.3V suportando, também, baterias do modelo CR1220 3V.

**Softwares de aplicação:** Foi desenvolvido um *firmware*, utilizando a própria IDE (*Integrated Development Environment*) do Arduino, que foi embarcado no microcontrolador, com o objetivo de gerenciar todo o *hardware*, fazer a aquisição de dados do sensor, salvar os dados no Datalogger. Também foi desenvolvido um algoritmo em MATLAB® para processamento e análises dos dados salvos no cartão SD.

#### B. Programação e detecção de piscadas

Em referência à programação do Arduino, o código foi inspirado no produto Colibri da *startup* de mesmo nome. A empresa disponibiliza, na plataforma de hospedagens de código GitHub [7], o projeto *open source* de uma versão, remodelada nominalmente para Colibrino, do aparato.

No projeto supracitado, o objetivo é detectar piscadas voluntárias dos indivíduos, a fim de que sejam utilizadas como cliques de mouse, ao passo que, neste trabalho, deseja-se registrar todas as piscadas, sejam elas voluntárias ou naturais, por lubrificação ocular ou por qualquer outro motivo. Desta forma, modificações no código foram necessárias, uma vez que as características das piscadas voluntárias são ligeiramente diferentes, principalmente no que tange a duração do fechamento das pálpebras e amplitude do sinal do sensor.

Além de adaptar o algoritmo de detecção de piscadas, também foi necessário adicionar a funcionalidade de registro das mesmas de forma que essas informações fossem registradas no cartão SD do *datalogger*.

O *firmware* do projeto foi hospedado em um repositório do GitHub, disponível em [8].

Isto posto, realizadas a detecção e o armazenamento das piscadas no cartão SD, foi desenvolvido um algoritmo no MATLAB®, conforme fluxograma ilustrado na Figura 1, para o tratamento e exposição das informações coletadas.

#### C. Teste de Validação

Tendo em vista que a funcionalidade principal do protótipo desenvolvido consiste em detectar as piscadas, a validação está embasada na capacidade do aparelho em realizar tal ação.



Fig. 1 Fluxo lógico do código desenvolvido para o tratamento dos dados das piscadas.

Logo, o método de comparação escolhido para confrontar os dados do dispositivo embarcado foi a filmagem através de um *smartphone*. Assim, foram coletados dados das piscadas de um dos autores, concomitantemente à filmagem dos olhos do mesmo, de maneira a enquadrar o comportamento de fechamento e abertura das pálpebras e, assim, possibilitar a conferência posterior de quantas piscadas foram detectadas por cada técnica junto à características temporais.

O *smartphone* utilizado para filmagem foi um Iphone (Apple) 13 cuja taxa de atualização de tela é de 60 Hz.

Feito isso, o sensor óptico foi acoplado à ponta de um equipamento, conforme ilustrado na Figura 2, com capacidade de regulação nos eixos X, Y e Z, com o objetivo de observar o comportamento de detecção em função da localidade, em relação ao usuário, do sensor óptico de maneira a permitir análises sobre quais os locais, para posicionamento do sensor, mais eficientes para a identificação das piscadas.



Fig. 2 Equipamento no qual o sensor foi acoplado .

A partir disso, foram definidas seis baterias de testes com duração de 60 segundos cada, sendo as quatro primeiras com três pontos de coleta de dados em cada uma e as duas últimas com apenas um ponto de coleta.

Para as quatro baterias primárias, em cada uma delas foram realizadas três coletas, com o sensor posicionado em cada um dos pontos no qual o olho foi dividido, sendo eles representados pelo ponto da pupila, alinhado com o centro da pupila do indivíduo, pelo ponto do canto nasal, localizado na extremidade mais próxima ao nariz, e o ponto temporal, localizado na extremidade ocular mais próxima da têmpora individual, conforme ilustrado na Figura 3.

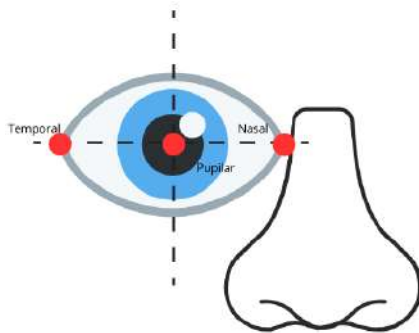


Fig. 3 Particionamento ocular.

Na primeira bateria, ajustou-se a profundidade do sensor para que o mesmo apresentasse uma distância desprezível em relação aos cílios do voluntário obtendo, na escala do equipamento utilizado, um avanço de 38mm. Logo, ajustada e mantida a profundidade, os pontos oculares pupilar, nasal e temporal foram calibrados, respectivamente, para 65mm, 83mm e 93mm de modo a obter apenas movimentos meridionais, portanto, na primeira bateria, são realizadas 3 coletas, uma para cada partição ocular.

Da mesma forma, em referência às segunda e terceira baterias, foram ajustadas as profundidades, respectivamente, para os valores de 33mm e 28mm, ou seja, mantendo as mesmas variações meridionais em relação à primeira bateria, porém, afastando, a cada bateria, 5mm do globo ocular do voluntário, conforme pode-se observar na Figura 4. Ou seja, nas segundas e terceiras baterias também são realizadas três coletas cada.

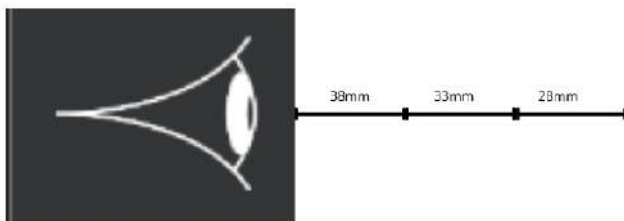


Fig. 4 Pontos de profundidade de teste.

A quarta bateria foi caracterizada por ter as mesmas configurações da primeira, porém com o detalhe de que, para a coleta das piscadas, as luzes foram apagadas a fim de observar efeitos na refletância dos olhos. Neste caso, portanto, também foram três coletas, uma para cada partição ocular.

Com relação à quinta bateria, foi feita uma coleta novamente em luz ambiente, de maneira a posicionar o sensor perpendicularmente à visão, ou seja, na área mais extrema da têmpora, em relação ao ouvido como ponto de origem. A distância da pele em relação ao sensor foi desprezível e, a efeitos de medida, o avanço foi ajustado em 60mm.

Por fim, na sexta bateria, o sensor foi colocado 45 graus em relação ao eixo de visão do voluntário, e, para isso, o seu tronco foi rotacionado. O posicionamento do sensor foi de maneira desprezível em relação aos cílios do indivíduo, com a escala de medidas marcada em 52mm de profundidade.

Finalmente, realizadas todas as baterias, foram gerados os arquivos de vídeo de cada filmagem e os arquivos de dados gerados pelo protótipo. Para a percepção dos eventos de piscadas nos vídeos se fez o uso do *software* Boris [98], por meio de análise humana, para registro das piscadas nos vídeos, que geraram arquivos de dados (txt) com o tempo e frame de ocorrência de cada piscada.

Portanto, ao todo têm-se quatorze coletas realizadas, sendo três coletas nas primeira, segunda, terceira e quarta baterias e uma coleta na quinta e sexta baterias.

Os dados de piscadas obtidas pela filmagem e pelo protótipo foram comparados em cada uma das coletas e, para poder comparar cada configuração, foi utilizado o conceito de Precisão e Sensibilidade.

A precisão, equação 1, leva em conta o número de verdadeiros positivos, ou seja, a quantidade de piscadas que o dispositivo identificou corretamente, representadas por VP, e também toma como base o valor de falsos positivos, representados por FP, os quais consistem em piscadas registradas pelo aparato mas que não foram observadas em vídeo. Calcular a precisão significa analisar quão confiável o dispositivo é, em determinada configuração, para a determinação de casos verdadeiramente positivos.

$$\text{Precisão} = \frac{VP}{VP+FP} \quad (1)$$

Já a sensibilidade, equação 2, consiste em analisar o comportamento do dispositivo detector de piscadas quanto à capacidade de detectar todos os exemplos positivos e, para isso, leva em conta tanto os eventos verdadeiramente positivos, VP, quanto os eventos falsos negativos, FN, cuja representação recai sobre as piscadas que foram registradas porém não obtiveram identificação pelo dispositivo.

$$\text{Sensibilidade} = \frac{VP}{VP+FN} \quad (2)$$

### III. RESULTADOS

#### A. Primeira Bateria

Para cada coleta de todas as baterias de testes foi gerada uma tabela comparativa entre o tempo de registro da piscada pelo método de filmagem (vídeo) e pelo método do sensor óptico (protótipo). Com o objetivo de ilustrar as tabelas geradas em cada uma das coletas, a Tabela 1 apresenta a comparação entre os tempos de registros pelos dois métodos, para a primeira coleta, da primeira bateria, com o sensor posicionado no ponto pupilar, a 38mm.

Tabela 1 Comparação de momento de piscadas, Coleta 1 – Pupila – 38mm

Ocor- rência	Hora de Ocorrência Vídeo	Hora de Ocorrência Protótipo
1	15:02:16.667	-
2	15:02:19.068	15:2:19.803
3	15:02:22.537	15:2:23.262
4	15:02:25.505	15:2:26.220
5	15:02:29.707	15:2:30.424
6	15:02:32.875	15:2:33.569
7	15:02:36.912	-
8	15:02:37.245	-
9	15:02:37.845	15:2:38.574
10	15:02:41.980	15:2:42.694
11	15:02:45.483	15:2:45.180
12	15:02:46.683	-
13	15:02:48.150	15:2:48.864
14	15:02:49.285	-
15	15:02:51.820	-
16	15:02:52.853	15:2:52.531
-	-	15:2:53.635
17	15:02:55.855	15:2:56.574
18	15:02:57.990	15:2:58.714
19	15:03:01.325	-
20	15:03:04.360	15:3:4.73
21	15:03:06.660	-
22	15:03:10.630	-
23	15:03:13.865	-
24	15:03:15.265	-
	-	15:3:19.643
	-	15:3:27.395

*Primeira Coleta:* Realizada com o sensor posicionado no ponto pupilar, a 38mm Meridionalmente, foram obtidas 24 piscadas por meio da análise do vídeo, em contraponto às 16

piscadas registradas pelo dispositivo. Como nosso instrumento de referência é a filmagem, a taxa de piscadas captadas do protótipo foi de 66,67%. Contudo, ao observar a tabela comparativa entre os tempos de detecção de piscadelas, verificou-se que há uma diferença em torno de um segundo para mais ou para menos entre a detecção de uma ocorrência. Essa diferença pode ter como base o atraso originário na análise dos eventos de piscadas nos vídeos, que ocorreu de forma manual, além de possíveis atrasos de sincronização do *clock* do *datalogger* com o *clock* do computador.

Outro ponto de destaque é que das 24 ocorrências observadas em vídeo, em 13 o protótipo conseguiu detectar o evento com uma diferença de aproximadamente um segundo. Entre as ocorrências restantes observadas em vídeo, 11 foram falsos negativos e 3 falsos positivos.

Portanto, para essa coleta, a Precisão foi de 81,25% e a Sensibilidade foi de 54,17%

*Segunda Coleta:* Realizada com o sensor posicionado no ponto nasal, a 83mm Meridionalmente, foram registradas 22 piscadas na análise de vídeo enquanto o protótipo registrou 16. A taxa de acerto foi de 72,72%. O número de acertos, por parte do dispositivo, foi de 14 piscadas detectadas simultaneamente às piscadas analisadas pelo vídeo, com 8 falsos negativos e ainda 2 falsos positivos. A Precisão foi de 87,5% e a Sensibilidade foi de 63,64%

*Terceira Coleta:* Realizada com o sensor posicionado no ponto temporal, a 93mm Meridionalmente, registrando 27 piscadas no vídeo e 22 piscadas no dispositivo, apresentando uma taxa de acerto de 81,48%. O número de acertos, por parte do dispositivo foi de 20 piscadas, das 27 registradas pelo vídeo, com 7 falsos negativos e 2 falsos positivos. A Precisão foi de 90,91% e a Sensibilidade foi de 74,07%.

#### B. Segunda Bateria

Na segunda bateria de testes, o sensor foi recuado 5mm em relação à posição da bateria anterior, cujo posicionamento era de 38 mm de profundidade. O posicionamento do sensor em cada coleta, conforme explicado na Seção II,C, repete os mesmos posicionamentos das coletas da primeira bateria.

Os resultados obtidos em cada coleta estão sintetizados na Tabela 2, com as seguintes abreviações:

2B: Segunda Bateria;

1C, 2C e 3C: Primeira, segunda e terceira coleta;

PV: Piscadas obtidas pelo vídeo;

PP: Piscadas detectadas pelo protótipo;

TA: Taxa de Acerto;

VP: Piscadas que o dispositivo identificou corretamente;

FP: Falso Positivo;

FN: Falto Negativo;

P: Precisão;

S: Sensibilidade;



Tabela 2 Resultados das coletas realizadas na segunda bateria de testes

	PV	PP	TA(%)	VP	FP	FN	P(%)	S(%)
2B1C	19	17	89,47	17	0	2	100	89,47
2B2C	24	0	0	0	0	24	-	-
2B3C	21	18	85,71	18	0	5	100	78,26

### C. Terceira Bateria

Também composta por três coletas, e com o sensor posicionado nos mesmos pontos da primeira e segunda bateria, a terceira bateria difere na profundidade recuada de 1cm do sensor, com marcador de 28mm do instrumento em relação ao anterior.

Os resultados obtidos em cada coleta estão sintetizados na Tabela 3.

Tabela 3 Resultados das coletas realizadas na terceira bateria de testes

	PV	PP	TA(%)	VP	FP	FN	P(%)	S(%)
3B1C	17	12	70,59	11	1	6	91,67	64,71
3B2C	21	0	0	0	0	21	-	-
3B3C	17	15	88,24	13	2	4	86,67	76,47

### D. Quarta Bateria

Neste bateria, foram repetidas todas as condições das coletas da primeira bateria, adicionada a condição de luzes apagadas.

Os resultados obtidos em cada coleta estão sintetizados na Tabela 4.

Tabela 4 Resultados das coletas realizadas na quarta bateria de testes

	PV	PP	TA(%)	VP	FP	FN	P(%)	S(%)
4B1C	20	18	90	16	2	4	88,89	80
4B2C	18	2	11,11	0	2	18	0	0
4B3C	15	15	100	12	3	3	80	80

### E. Quinta Bateria

Foi realizada apenas uma coleta, conforme posicionamento do sensor descrito na Seção II,C.

Pelo método de imagem foram detectadas 18 piscadas, enquanto que o protótipo identificou uma, apresentando uma taxa de acerto de 5,55%. Houve uma piscada registrada corretamente pelo dispositivo, 17 falsos negativos e nenhum falso positivo. A Precisão foi de 100% e a Sensibilidade foi de 5,56%.

### F. Sexta Bateria

Por fim, mais uma vez o sensor foi posicionado conforme previamente definido na Seção II,C e apenas uma coleta foi realizada.

O protótipo registrou 7 piscadas, enquanto 13 foram identificadas por vídeo, resultando em uma taxa de acerto de 53,84%. O dispositivo detectou 6 piscadas corretamente, houve 7 falsos negativos e 1 falso positivo. A Precisão foi de 85,71% e a Sensibilidade foi de 46,15%.

Na tabela 5 pode ser visto uma síntese dos valores de Precisão e Sensibilidade de todas as coletas de todas as baterias realizadas.

Tabela 5 Resultados das coletas realizadas na quarta bateria de testes

	Posição	Config (mm)	P(%)	S(%)
1B1C	Pupila	38	81,25	54,17
1B2C	Nasal	38	87,5	63,64
1B3C	Temporal	38	90,91	74,07
2B1C	Pupila	33	100	89,47
2B2C	Nasal	33	-	-
2B3C	Temporal	33	100	78,26
3B1C	Pupila	28	91,67	64,71
3B2C	Nasal	28	-	-
3B3C	Temporal	28	86,67	76,47
4B1C	Pupila	38	88,89	80
4B2C	Nasal	38	0	0
4B3C	Temporal	38	80	80
5B	Têmpora	60	100	5,56
6B	45 graus	52	85,71	46,15

## IV. DISCUSSÕES

De acordo com os resultados obtidos durante o teste de validação para o protótipo desenvolvido, na configuração de 33 mm, ou seja, afastada em 5 mm do olho do colaborador, no ponto pupilar e no ponto temporal apresentaram os melhores números de precisão e sensibilidade, conforme pode ser observado na Tabela 5.

Destaca-se a versatilidade do ponto temporal ao obter uma relação de precisão e sensibilidade melhor do que no ponto pupilar. Assim, tanto o ponto pupilar, em 33mm, quanto o ponto temporal, nas posições de 38, 28 e 33mm, são sugestivos posicionamentos no sistema vestível, como um óculos, por exemplo, com o adendo de que, em razão da usabilidade, posicionar o sensor na pupila pode não ser confortável para o usuário.

Um dispositivo embarcado, baseado em uma unidade emissora-receptora infravermelho, também foi desenvolvido em [9], obtendo Precisão de 87% e Sensibilidade de 100%.

Em comparação com os valores de Precisão e Sensibilidade obtidos neste trabalho, o resultados obtidos em [9] foram superiores, já que em nenhuma coleta é obtida uma sensibilidade próxima de cem, de maneira que a mais alta é explicitada no ponto pupilar com um valor 89,47%. Entretanto, em relação à precisão, o protótipo obteve valores de 100%, nos pontos temporais e pupilares de 33 mm. As diferenças podem ser atribuídas principalmente à estrutura dos sensores utilizados, uma vez que em [9] as unidades emissora e receptora são separadas, possibilitando uma detecção mais adequada da piscada, porém adicionando complexidade na construção do equipamento.

O trabalho desenvolvido em [10], baseado em sensores iônicos, com sensibilidade à variações de pressão na pele, obteve precisão de 96,33%, que apesar de alta, foi superada pela precisão apresentada nos pontos temporais e pupilares do protótipo deste trabalho.

O equipamento DualBlink [11], sistema embarcado para detectar piscadas, apresentou precisão de 85%, também superada pelos resultados apresentados neste projeto.

Em referência ao aspecto de armazenamento, levando em conta capacidade temporal e de espaço, o dispositivo é confiável e versátil, baseado no fato de que a alimentação pode ser por bateria, que tem duração de 8 horas, e pode ser alimentado diretamente pelo computador. Em relação ao armazenamento, levando em conta que um arquivo de texto registrado com apenas uma piscada possui cerca de 53 bytes e o cartão SD utilizado possui 2GB, então, ao dividir o espaço disponível no cartão pelo espaço necessário para uma piscada, tem-se uma capacidade de armazenamento de, aproximadamente, 40.837.830 piscadas e, tendo como referência que um humano pisca de 15 a 20 vezes por minuto, essa capacidade de armazenamento seria suficiente para armazenar mais de 34 mil horas de registros de piscadas.

## V. CONCLUSÕES

Foi desenvolvido um protótipo de dispositivo embarcado baseado em sensor óptico para detecção de piscadas em humanos, portátil e não invasivo. O equipamento é capaz de detectar e registrar, em um cartão de memória SD, a quantidade e o momento de cada piscada, que posteriormente podem ser processadas e analisadas.

O equipamento é de grande valia para melhorar o diagnóstico precoce e monitoramento de enfermidades além de promover uma alternativa de interatividade entre seres humanos e tecnologia.

O teste de validação foi positivo, apresentando posições em que o sensor pode ser posicionado em um sistema vestível, com valores de precisão e sensibilidade compatíveis com a literatura.

Melhorias podem ser feitas, a partir da fabricação de uma placa de circuito impresso específica com todos os componentes do dispositivo e substituindo o Arduino diretamente pelo microcontrolador. Também é possível acoplar todos os componentes em um encapsulamento.

Uma avaliação aprofundada do equipamento também pode ser feita, realizando repetições das coletas das baterias e expandindo o número de voluntários, realizando um teste clínico.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

## REFERENCIAS

1. Tiffany JM (2008) The normal tear film. *Developments in Ophthalmology* 41:1–20
2. Burr D (2005) Vision: in the blink of an eye. *Current Biology* 15(14):R554–R556
3. Paprocki R, Lenskiy A (2017) What does eye-blink rate variability dynamics tell us about cognitive performance?. *Frontiers in Human Neuroscience* 11:620
4. Nagino K et al. (2022) Prevalence and characteristics of dry eye disease in parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports* 12(1):18348
5. Karson, CN, Dykman RA, Paige SR (1990) Blink rates in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 16(2):345–354
6. Babu PRK et al. (2023) Blink rate and facial orientation reveal distinctive patterns of attentional engagement in autistic toddlers: a digital phenotyping approach. *Scientific Reports* 13:7158.
7. Colibrino. Disponível em: <<https://github.com/tixlife/Colibrino/blob/master/README.md>>.
8. Mello G (2023) G. Blink-Detector - A Python-based Blink Detector. <https://github.com/gabriellmello/Blink-Detector>.
9. Frigerio A et al. (2014) Infrared-based blink-detecting glasses for facial pacing: toward a bionic blink. *JAMA Facial Plastic Surgery* 16(3):211–218
10. Chen R et al. (2021) Blink-sensing glasses: A flexible iontronic sensing wearable for continuous blink monitoring. *iScience* 24(5):102399
11. Dementyev A, Holz C (2017) Dualblink: A wearable device to continuously detect, track, and actuate blinking for alleviating dry eyes and computer vision syndrome. *Proc. ACM Interact. Mob. Wearable Ubiquitous Technol* 1(1):1-19.

Autor para correspondência:

Autor: Renan Fernandes Kozan

Instituto: Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627

Cidade: Belo Horizonte, MG

País: Brasil

Email: renankozan@ufmg.br

# Fonte de corrente com ajuste de ganho em frequência para bioimpedância elétrica

G. Pinheiro<sup>1</sup> and E.D.L.B. Camargo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC - UFABC/Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, São Bernardo do Campo, Brasil

**Resumo**— Diferentes técnicas baseadas na bioimpedância elétrica dos tecidos biológicos são entregadas nas mais diversas situações clínicas na área da saúde, com destaque para a Análise por Bioimpedância e a Tomografia por Impedância Elétrica. Essas técnicas são baseadas em uma instrumentação específica e fornecer aprimoramentos de hardware que resultem em medidas mais precisas e seguras é uma das questões em aberto desse campo de estudo. Um bloco instrumental essencial nesse sentido é a construção da fonte de corrente que excita os diferentes tecidos biológicos. Este trabalho propõe e avalia uma solução que busca aprimorar o funcionamento da fonte de corrente do tipo Howland para uma ampla faixa de frequência e diferentes cargas.

**Palavras-chave**— bioimpedância, fonte corrente howland, ajuste de corrente, tomografia por impedância elétrica, amplificador operacional.

## I. INTRODUÇÃO

O emprego de técnicas de impedância elétrica vem sendo explorado em diversas frentes da área da saúde, com base no estudo e caracterização biológica dos diferentes tecidos vivos. Em destaque temos a Análise por Bioimpedância e a Tomografia por Impedância Elétrica (TIE); além de outras técnicas, como a Cardiografia por Impedância Elétrica e a Mamografia de Impedância Elétrica. Essas diferentes ferramentas e aplicações da impedância elétrica se justificam pelo fato de que, frente a um estímulo elétrico por um sinal alternado, os tecidos biológicos geram diferentes respostas a depender de sua estrutura, fisiologia e estado clínico; isto de forma não invasiva [1].

A Análise por Bioimpedância é aplicada para determinar composição tecidual de um corpo, resultando em estimativas que variam a depender do estado clínico do indivíduo, com emprego de instrumentação portátil e rápida aquisição e medição. Seu uso clínico já é visto em diferentes frentes, como na área de nefrologia, nutricional, no acompanhamento de quadros doenças crônicas [2]. A Tomografia por Impedância Elétrica (TIE) vem se consolidando como uma técnica para avaliação pulmonar a beira de leito, a partir da geração de imagens funcionais que revelam a dinâmica que ocorre

na região torácica, a partir das diferenças na condutividade local ao longo do tempo, em função de fenômenos fisiológicos, como ventilação e perfusão pulmonar[3]. Sua aplicação a beira de leito mais conhecida é o monitoramento de ventilação mecânica, como ferramenta de auxílio na definição de nível adequado de pressão expiratória final positiva (PEEP) para proteção do pulmão [4]. Ambas as técnicas podem aplicar uma única frequência de excitação ou trabalhar com uma banda de frequências, com propostas de sistemas que trabalham numa faixa de 1 kHz até 1,1 MHz[5].

Os problemas em aberto no campo da bioimpedância aplicada à saúde são diversos, como a adequação da instrumentação já existente para novas aplicações. Em especial na TIE, o aperfeiçoamento da fonte de corrente é de fundamental importância na obtenção de imagens anatômicas. Estudos buscam desenvolver fontes que possam ser aplicadas em ampla faixa de frequências, em geral de 1 kHz até 1 MHz, frente às mais diversas cargas, a partir do aumento da impedância de saída dessas fontes [2]. O trabalho de Morcelles [6] apresenta uma proposta de compensação para fonte de corrente do tipo Howland controlada por tensão, a partir de um amplificador com controle automático de ganho baseado em um amplificador operacional não-inversor e transistor JFET, que altera a amplitude da tensão de entrada da fonte para obter uma saída de corrente constante. o Trabalho de Tan Chao [5] também propõe o ajuste da amplitude do sinal de entrada da fonte de corrente para obter resultados estáveis frente a diferentes frequências e cargas. Fontes de correntes controladas por tensão com grande estabilidade já são empregadas em estudos avançados, como na detenção de detecção de câncer cervical [7].

Este estudo avalia a viabilidade de uma proposta de ajuste da tensão de entrada aplicada à fonte de corrente do tipo howland, com emprego de amplificador operacional no modo inversor e controle digital do ganho aplicado ao sinal por meio de potenciômetro digital, para um espectro de banda de 100 Hz até 1 MHz, para diferentes tipos de cargas, resistivas e capacitivas, avaliando a corrente efetivamente entregue pela fonte e aquela projetada inicialmente.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para análise do efeito do uso de um circuito de ganho aplicado ao ajuste da corrente fornecida por uma fonte de corrente do tipo Howland, o sistema proposto é apresentado na Figura 1.

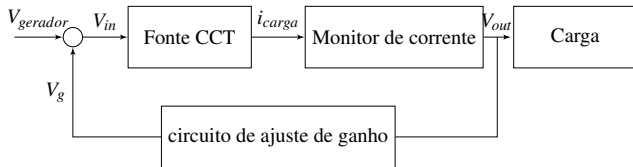


Figura 1: Diagrama de blocos para o sistema de ajuste da corrente fornecida por uma fonte de corrente controlada por tensão (CCT).

O primeiro estágio é formado por um gerador de sinais, que fornece uma tensão fixa à fonte de corrente controlada por tensão, conhecida como fonte CCT. A corrente fornecida pela fonte é monitorada por um circuito implementado com o amplificador de instrumentação INA128, que verifica a corrente que de fato é entregue à carga de teste. Essa amplitude de corrente monitorada é empregada no circuito de controle e ganho desenvolvido para agir sobre a tensão de entrada aplicada à entrada da fonte de corrente, de modo a corrigir essa amplitude em direção ao valor projetado, independente da carga ou frequência empregadas.

### A. Gerador de sinais

O gerador de sinais é responsável por fornecer o sinal de excitação na forma e frequência desejados. Nesse trabalho a escolha foi pelo uso do gerador de funções programável baseado no circuito integrado AD9850, devido sua facilidade de implementação por meio de módulos destinados a placas de desenvolvimento *Arduino* e sua exatidão na amplitude e frequência fornecidas.

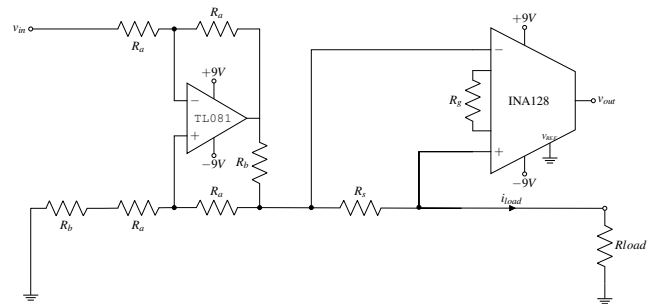
Esse módulo é capaz de fornecer sinais nas formas senoidal e quadrada, com banda de frequência entre  $1\text{ Hz}$  e  $62,5\text{ MHz}$  e resolução de 32 bits,  $0,0291\text{ Hz}$ . Sendo programável por meio de comunicação serial a partir de quatro sinais digitais oriundos do microcontrolador, neste trabalho o STM32F103C8T6.

Sua alimentação é realizada pelo próprio microcontrolador, que pode ser de  $3,3\text{ V}$  ou  $5,0\text{ V}$ . A potência consumida quando fornecidos  $3,3\text{ V}$  é de  $155\text{ mW}$ , o que consideramos um baixo consumo e vantagem na escolha desse gerador. A amplitude máxima fornecida é de  $1\text{ V}$ , com componente DC. Para remoção desse componente, é acrescido um filtro analógico passa-alta passivo de primeira ordem, com frequência de corte de aproximadamente  $7\text{ Hz}$ .

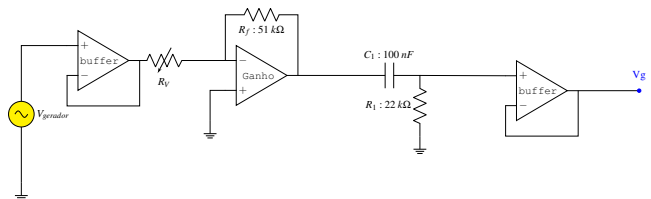
Os sinais gerados para controle da fonte de corrente implementada neste trabalho foram senoidais, com amplitude de  $1\text{ V}$  e frequências variando a cada década, entre  $100\text{ Hz}$  e  $1\text{ MHz}$ .

### B. Fonte de corrente e seu monitoramento

Foi implementada uma fonte de corrente alternada monopolar independente do tipo Howland aperfeiçoada [8], apresentada na Figura 2.a. Em conjunto foi implementado um circuito de monitoramento da corrente fornecida à carga.



(a) Fonte de corrente Howland aperfeiçoada e sistema de monitoramento.



(b) Controle e ajuste de ganho.

Figura 2: Circuitos elétricos propostos.

Por ser uma fonte de corrente controlada por tensão, sua excitação é feita por meio do gerador de sinais. A amplitude da corrente é controlada pela amplitude da função de excitação ( $V_{gerador}$ ) e um resistor de controle ( $R_b$ ). Assim, a corrente fornecida pela fonte apresenta a mesma frequência de operação do gerador de sinais e sua amplitude é dada pela Equação 1. Nesse trabalho, a corrente projetada ideal é de  $1\text{ mA}$ .

$$i_{carga} = \frac{V_{in}}{R_b} = \frac{1}{1.10^3} = 1\text{ mA} \quad (1)$$

Os valores dos resistores utilizados na implementação do circuito são:  $R_a = 100\text{ k}\Omega$ ,  $R_b = 1\text{ k}\Omega$ ,  $R_g = 3,2\text{ k}\Omega$  e  $R_s = 22\Omega$ .

O monitoramento da efetiva corrente fornecida pela fonte de corrente Howland para a carga,  $i_{carga}$ , é feita por meio do amplificador de instrumentação INA 128 e um resistor sentinela,  $R_s$ . Com isso, é possível verificar a amplitude da cor-



rente gerada, dado o ganho (G) do amplificador de instrumentação, definido na Equação 2, e sua tensão de saída  $V_{out}$ , dada pela Equação 3.

$$G = 1 + \frac{50.10^3}{R_g} = 1 + \frac{50.10^3}{3,2.10^3} = 16,3 \quad (2)$$

$$i_{carga} = \frac{V_{out}}{G.R_s} = \frac{V_{out}}{16,3.22} \quad (3)$$

### C. Circuito de controle e ganho

Como ocorre deterioração da corrente gerada pela fonte a depender da carga e frequência empregadas, foi projetado um circuito que busca alterar dinamicamente a amplitude do sinal de entrada  $V_{in}$  aplicado à fonte de corrente, com a finalidade de manter a corrente entregue à carga,  $i_{carga}$ , próximo ao valor projetado ideal de  $1\text{ mA}$ . Para isso, foi construído o circuito apresentado na Figura 2.b.

O primeiro estágio é formado por um amplificador operacional na configuração seguidor de tensão, tendo a função de aumentar a impedância de entrada do circuito de ganho. O segundo estágio é responsável por gerar um ganho variável que será aplicado ao sinal de entrada  $V_{gerador}$ . O terceiro estágio é composto por um filtro analógico passa-alta passivo de primeira ordem, com frequência de corte de aproximadamente  $7\text{ Hz}$ , para garantir que o sinal de entrada da fonte de corrente seja alternado. Por último, outro seguidor de tensão.

O ganho obtido com esse circuito é baseado na aplicação de um amplificador operacional na configuração inversor, dado pela Equação 4.

$$G = \frac{-R_f}{R_V} \quad (4)$$

O resistor  $R_V$  é implementado com o uso do potenciômetro digital X9C104, que possui resistência máxima de  $100\text{ k}\Omega$ , com 99 elementos resistivos internos e 100 passos. Seu controle é feito pelo mesmo microcontrolador que controla o gerador de sinais, por meio de comunicação serial a partir de três sinais digitais oriundos desse microcontrolador.

### D. carga

Para cada teste com frequências variando por década, entre  $100\text{ Hz}$  e  $1\text{ MHz}$ , foram testadas diferentes configurações de carga. A primeira foi puramente resistiva de  $504\ \Omega$ , a segunda tratou-se de um circuito RC paralelo de  $504\ \Omega$  e  $1,8\text{ pF}$ . Por último foi testado uma carga composta por um circuito RC paralelo de  $504\ \Omega$  e  $100\text{ nF}$ .

### E. Ajuste de ganho da fonte de corrente

Dadas as configurações de testes das diferentes cargas em função da variação de frequência do sinal de excitação do sistema, a amplitude da corrente fornecida pela fonte de corrente do tipo Howland foi verificada medindo a tensão de saída do amplificador de instrumentação INA 128,  $V_{out}$ , com uso do osciloscópio modelo DSO X 3014A da Agilent Technologies, em modo de aquisição de 1024 médias.

Para uma corrente projetada de  $1\text{ mA}$ , a amplitude de  $V_{out}$  deve ser de aproximadamente  $360\text{ mV}$ , conforme Equação 3.

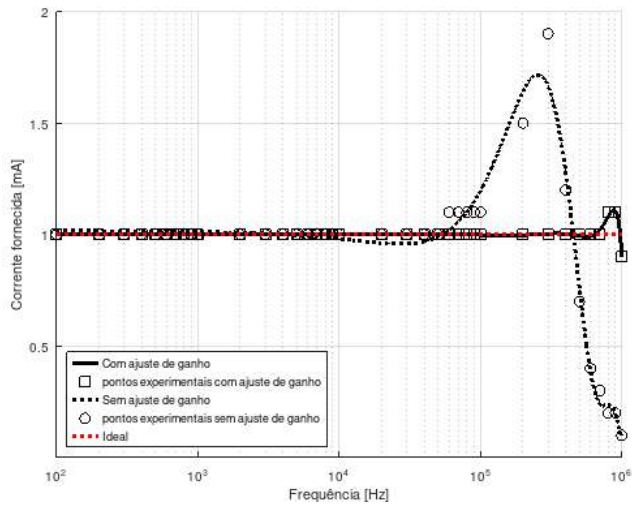
Observadas discrepâncias entre a tensão de saída do amplificador de instrumentação efetivamente mensurada e aquela esperada, varia-se o valor do potenciômetro digital X9C104,  $R_V$ , do circuito de ganho proposto. Alterando assim o ganho do sinal de entrada da fonte de corrente.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

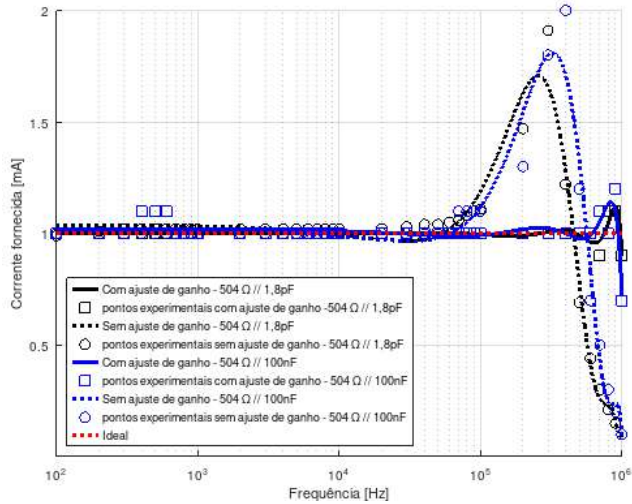
### A. Corrente fornecida

A corrente fornecida pela fonte de corrente do tipo Howland foi mensurada sem e com o ajuste fornecido pelo circuito de controle e ganho da tensão de entrada da fonte, para cargas resistivas e cargas RC em paralelo, com frequências variando por década, entre  $100\text{ Hz}$  e  $1\text{ MHz}$ . Os resultados podem ser vistos na Figura 3, onde os valores medidos experimentalmente são destacados.

Para todos os tipos de cargas testadas, observa-se que a fonte de corrente fornece uma corrente de saída próxima ao ideal projetado, no espectro de frequências até  $90\text{ kHz}$ . A partir dessa frequência até o limite verificado, de  $1\text{ MHz}$ , ocorre degeneração de desempenho da fonte, com resultados distantes acima e abaixo da corrente ideal esperada que seja fornecida.



(a) Carga resistiva.



(b) Carga RC em paralelo.

Figura 3: Resposta da fonte de corrente em função da frequência de excitação - diferentes cargas.

### B. Erro relativo entre a corrente efetiva e a projetada

A Tabela 1 mostra o erro relativo, para alguns pontos experimentais, quando empregada carga resistiva. A Tabela 2 apresenta o erro relativo máximo para a carga RC paralelo de  $504 \Omega$  e  $1,8 pF$ . Por fim, a Tabela 3 apresenta os resultados para a carga RC paralelo de  $504 \Omega$  e  $100 nF$ .

Tabela 1: Erro relativo - carga resistiva -  $504 \Omega$

Frequência (Hz)	Erro relativo (%) sem ajuste	Erro relativo (%) com ajuste
100	0,6	1,0
200	1,3	2,0
300	1,7	1,7
1000	2,2	1,1
10000	2,1	0,1
90000	10,1	1,1
100000	11,9	0,8
200000	47,2	1,1
300000	89,9	0,4
400000	22,1	0,2
500000	30,5	0,5
600000	55,5	1,5
700000	69,2	3,7
800000	78,3	11,2
900000	84,9	10,8
1000000	89,9	13,0

Tabela 2: Erro relativo - carga RC paralelo -  $504 \Omega$   $1,8 pF$

Frequência (Hz)	Erro relativo (%) sem ajuste	Erro relativo (%) com ajuste
100	0,9	0,5
200	1,3	2,5
300	1,7	1,7
1000	2,1	0,8
10000	2,1	1,0
90000	9,5	1,5
100000	11,3	0,7
200000	47,1	0,9
300000	90,9	1,1
400000	22,5	0,3
500000	30,8	3,3
600000	55,6	3,4
700000	69,5	8,5
800000	78,6	6,6
900000	85,1	9,2
1000000	90,2	14,4

Tabela 3: Erro relativo - carga RC paralelo - 504  $\Omega$  100 nF

Frequência (Hz)	Erro relativo (%) sem ajuste	Erro relativo (%) com ajuste
100	1,6	0,0
200	1,3	4,0
300	1,9	2,4
1000	2,4	0,8
10000	2,1	0,6
90000	7,2	4,5
100000	8,4	1,8
200000	30,8	1,5
300000	83,5	1,7
400000	104,1	4,0
500000	19,9	3,2
600000	29,8	0,2
700000	54,2	8,4
800000	68,7	4,6
900000	78,6	15,8
1000000	85,6	33,1

Observa-se erros relativos acima de 10 % para todos os casos nas frequências acima de 100 kHz, sendo o maior erro visto de 104,1 %, para carga RC em paralelo de 504  $\Omega$  e 100 nF, na frequência de 400 kHz. Quando o circuito de controle e ganho é aplicado à entrada da fonte de corrente, observamos um alargamento da banda de frequência útil para essa implementação de fonte de corrente Howland, com erros relativos inferiores à 10 % para todos os tipos de carga nas frequências até de 700 kHz. Isso representa sete vezes a largura de banda útil observada sem o uso do circuito de controle e ganho.

#### IV. CONCLUSÃO

O sistema proposto de ajuste de amplitude da tensão que controla a fonte de corrente resultou na ampliação da banda de frequência em que a corrente efetivamente entregue está próxima aquela projetada, para as diferentes cargas testadas. Assim, os resultados confirmam que o circuito proposto para controle e ganho digitais da amplitude do sinal de entrada aplicado à fonte de corrente é uma opção válida para sistemas de Análise de Bioimpedância e de Tomografia por Impedância Elétrica que buscam melhor precisão de suas medidas em frequências de até 700 kHz.

Os próximos passos em estudos relacionados podem buscar a implementação do controle automático do ganho aplicado ao sinal de entrada da fonte de corrente, sendo necessá-

rio para isto a investigação dos processos de interferência que degradam e descaracterizam esse sinal.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

#### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

#### REFERÊNCIAS

1. Singh Gurmeet, Anand Sneh, Lal Brejesh, Srivastava Anurag, Singh Vaneet. A technical review of various bioelectric impedance methods for health monitoring in 2018 *IEEE Long Island Systems, Applications and Technology Conference (LISAT)*:1-6 2018.
2. Naranjo-Hernández David, Reina-Tosina Javier, Min Mart. Fundamentals, Recent Advances, and Future Challenges in Bioimpedance Devices for Healthcare Applications *Journal of Sensors*. 2019;2019:9210258.
3. Putensen Christian, Hentze Benjamin, Muenster Stefan, Mueders Thomas. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8.
4. Sella Nicolò, Petteuzzo Tommaso, Zarantonello Francesco, et al. Electrical impedance tomography: A compass for the safe route to optimal PEEP *Respir. Med.*. 2021;187:106555.
5. Tan Chao, Liu Shiwei, Jia Jiabin, Dong Feng. A Wideband Electrical Impedance Tomography System Based on Sensitive Bioimpedance Spectrum Bandwidth *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 2020;69:144-154.
6. Alecio Stiz Rodrigo, Bertemes Pedro, Ramos Airton, Coelho Vincence Volney. Wide Band Howland Bipolar Current Source using AGC Amplifier *IEEE Latin America Transactions*. 2009;7:514-518.
7. Palacio José Alejandro Amaya, Maria Van Noiije Wilhelmus Adrianus. High Stability Voltage Controlled Current Source for Cervical Cancer Detection using Electrical Impedance Spectroscopy in 2015 *IEEE 6th Latin American Symposium on Circuits and Systems (LASCAS)*:1-4 2015.
8. Morcelles K F, Sirtoli V G, Bertemes-Filho P, Vincence V C. Howland current source for high impedance load applications *Review of Scientific Instruments*. 2017;88:114705.

Autor: G. Pinheiro  
Instituto: Universidade Federal do ABC, CECS  
Endereço: Alameda da Universidade, s/n.  
Cidade: São Bernardo do Campo, 09606-045  
País: Brasil  
Email: gustavo.pinheiro.ebm@gmail.com

# Analytical Design of Multicapillary Pneumotachographs

G.C. Motta-Ribeiro<sup>1</sup> and F.C. Jandre<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tredom Tecnologia Médica Ltda., Rio de Janeiro, Brazil

<sup>2</sup> Program of Biomedical Engineering - COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

**Abstract—** This work extends a previous study on the design of unicapillary pneumotachographs. Here a set of equations is described, with analytical solutions to determine feasible radius, length and number of capillaries for a multicapillary pneumotachograph given constraints on laminarity, measurability, resistance and dead space. Examples are given for designs considering measurements in rats and humans, resulting in one and 32 capillaries, respectively. Future experimental validation studies are needed.

**Keywords—** Flowmeter; Pneumotachograph; Respiration.

## I. INTRODUCTION

Unicapillary pneumotachographs (PTCs) have been used for measuring respiratory flow in small animals. Giannella-Neto et al. [2] systematized PTC design with constraints related to ventilatory dead space ( $V_{D,RS}$ ), respiratory resistance ( $R_{RS}$ ), laminarity (in terms of the Reynolds number) and measurability (in terms of ratio between smallest flow rate and respective drop in pressure along the measuring length), forming a set of four equations that define a feasible region.

Feasibility is not always possible, depending on the specifications of the PTC. One limiting factor resides in the size of the animal: outside a certain range of tidal volume ( $V_T$ ), peak flow and  $V_{D,RS}$ , no unicapillary solution meets simultaneously all requirements. Multicapillary PTCs, that is, designs that include many capillaries through which respiratory gases flow, may offer a viable alternative. An example of multicapillary PTC is the Fleisch design, in which a set often in the order of tens of capillaries are associated in parallel. To our knowledge, however, there is no equivalent design equations for such a case.

The objective of this work is to present a set of equations that extend those in [2] for the case of multicapillary PTCs.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Assumptions

Some simplifying assumptions are considered herein: (a1) even flow distribution among all capillaries; (a2) negligible

effects of the connections between the PTC and the rest of the circuit; (a3) sufficiently small turbulence by providing an entrance length equal to a multiple factor,  $f$ , of the capillary's radius. Thus, instrumental resistance,  $R_I$ , is reasonably expressed by the Hagen-Poiseuille equation for one capillary and the resulting parallel association of all capillaries, and instrumental dead space,  $V_{D,I}$ , can be expressed by the sum of the volumes of the capillaries.

### B. Design variables and constraints

The design variables are the radius,  $r$  [m], the total length,  $L$  [m] and the number of capillaries,  $N$ .

The  $L$  is equal to the distance between pressure measurement taps,  $L_0$ , plus two entrance lengths, one for each end:

$$L = L_0 + 2fr \quad (1)$$

As constraints,  $V_{D,I}$  and  $R_I$  must be smaller than a fraction of tidal volume  $V_T$  [l] and  $R_{RS}$  [Pa/m<sup>3</sup>/s]; a minimum pressure equal to the resolution of the acquisition system,  $P_{min}$  [Pa], should be generated by the desired minimum measurable flow rate,  $F_{min}$  [m<sup>3</sup>/s]; and flow should be laminar at maximum flow rate,  $F_{max}$  [m<sup>3</sup>/s].

### C. Design equations

The constraints boundaries are given by the equations for laminarity, measurability,  $V_{D,I}$ , and  $R_I$ , respectively:

$$r \geq \frac{\rho F_{max}}{1000\pi\eta N} \quad (2)$$

$$r \leq \left( \frac{8\eta L_0 F_{min}}{\pi P_{min} N} \right)^{1/4} \quad (3)$$

$$r \leq \sqrt{\frac{\alpha_V V_T}{\pi L N}} \quad (4)$$

$$r \geq \left( \frac{8\eta L}{\pi \alpha_R R_{RS} N} \right)^{1/4} \quad (5)$$

where  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>] is gas density,  $\eta$  [Pa.s] is gas dynamic viscosity,  $\alpha_R$  is the fraction of  $R_{RS}$  to constrain  $R_I$ , and  $\alpha_V$  is the



fraction of  $V_T$  to constrain  $V_{D,I}$ . Note that Equations (4) and (5) use  $L$  while Equation (3) uses  $L_0$ . Equations (2)-(5) are the same as in [2] if  $N = 1$ .

Given a set of constraints and an entrance length, the minimum feasible  $N$  can be calculated such that (2) gives the closest  $r$  below the intersection of (3) and (4) by

$$N = \left\lceil \frac{\sqrt{10\rho^3 F_{min}^2 P_{min}}}{10^5 \pi \left( \sqrt{4f^2 + \frac{\alpha_V V_T P_{min}}{2\eta F_{min}}} - 2f \right)} \right\rceil \quad (6)$$

*Minimum feasibility conditions* Due to the relationship imposed by Equation (1), curves from Equations (3) and (5) cross each other, possibly hindering a feasible region. Valid solutions obey

$$r \leq \frac{L}{2f} \left( 1 - \frac{P_{min}}{\alpha_R R_{RS} F_{min}} \right) \quad (7)$$

requiring at least  $\alpha_R R_{RS} F_{min} > P_{min}$ . The constraints should also satisfy  $\alpha_V V_T (\alpha_R R_{RS} - P_{min}/F_{min})^2 \geq 32\eta f^2 \alpha_R R_{RS}$ .

#### D. Design examples

The proposed method was exemplified using constraints for rats [2], and for humans [1, 3] (Table 1). In both cases  $\alpha_R = 0.2$ ,  $\alpha_V = 0.1$ ,  $f = 25$ . Data was processed in Matlab (Mathworks, US).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The example design for rats with  $r$  and  $L$  according to [2] resulted in  $N = 1$  (Figure 1), as expected due to similar constraints and  $f$  chosen to match their criterion  $L = 4L_0$ . This finding supports the formulations herein.

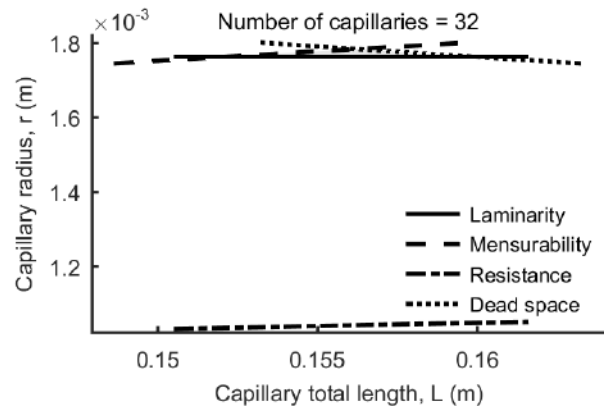
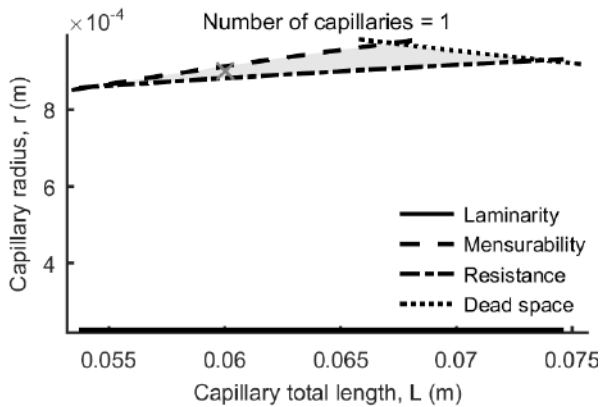


Fig. 1: Capillary radius-length diagrams showing boundaries for dead space, resistance, measurability and laminarity considering flow rate measurements in (A) rats and (B) humans. The gray area is the feasible region. Note that pneumotachograph for rat has a single capillary, while for human a minimum of 32 is required. The radius-length pair used in [2], (60 mm, 0.9 mm), is shown as a X in (A).

Table 1: Examples of design constraints for rats and humans

Parameter	Rat	Human
Tidal volume [l]	0.002	0.5
Resistance [hPa/l/s]	240	10
Minimum flow [l/s]	0.0001	0.01
Maximum flow [l/s]	0.012	3
Pressure resolution [Pa]	0.1	0.1

For humans, 250 fold increase in  $F_{max}$  with just 100 fold increase in  $F_{min}$  would result in a laminarity constraint above measurability, hindering a unicapillary PTC. Our approach shows a small feasible region with  $N = 32$  (Figure 1), albeit long for practical use. More capillaries may be used.

### IV. CONCLUSIONS

We presented equations that can analytic determine feasible pairs of  $r$  and  $L$  for multicapillary PTCs. Experimental validation is needed to confirm the equations.

### ACKNOWLEDGEMENTS

To CAPES, CNPq, Proex and FAPERJ for partial support.

### REFERENCES

1. Arnal Jean-Michel, Garnero Aude, Saoli Mathieu, Chatburn Robert L. *Respiratory Care*. 2018;63:158–168.
2. Giannella-Neto A, Bellido C, Barbosa R B, Vidal Melo M F. *J. Appl. Physiol*. 1998;84:335–343.
3. Hallett Sasha, Toro Fadi, Ashurst John V. *Physiology, Tidal Volume in StatPearlsTreasure Island (FL): StatPearls Publishing 2024.*

# Wireless communication module for pushrim force measurement in power assisted wheelchair

I.C.L. Coqueiro<sup>1</sup>, F. Leonardi<sup>2</sup> and O.L. Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UFABC/Center for Engineering, Modeling and Applied Social Sciences, São Bernardo do Campo, Brazil

<sup>2</sup> FEI/Mechanical Engineering, São Bernardo do Campo, Brazil

**Abstract—** A Power-Assisted Pushrim Activated Wheelchair (PAPAW) is an assistive technology that consists of a wheelchair capable of complementing the force made by the user with the use of motorized wheels. We are interested in implementing this technology using low-cost microcontrollers and impedance control. To accomplish this, it is necessary to measure wheel propulsion force. However, the communication between the force measurement subsystem, attached to the wheel, and the central control module, attached to the wheelchair frame, is not a trivial task. Therefore, fast and reliable wireless communication between these two modules is desired. This article investigates the use of Bluetooth Low Energy (BLE) as a real-time communication protocol for data transmission. It used the ESP32 microcontroller and the *NimBLE* library – a power-efficient distribution on the BLE Protocol.

**Keywords—** Wheelchair, PAPAW, Bluetooth, Low Energy, NimBLE.

## I. INTRODUCTION

A Power-Assisted Pushrim Activated Wheelchair (PAPAW) is an assistive technology that consists of a wheelchair capable of complementing the force made by the user without removing the user's mobility or autonomy, with the aid of motorized wheels. We are interested in replicating the technology using low-cost microcontrollers and adapting a standard wheelchair by measuring the force via strain gauges and conditioning the data via microcontrollers. Hence, the technology requires a control module and a data acquisition module for measuring the sensors attached to the wheelchair. However, the communication between the force measurement subsystem, attached to the wheel, and the general control module, attached to the wheelchair frame, is not a trivial task. since the control module is fixed in the wheelchair frame and the measurement module is moving with the wheel.

This article investigates the use of Bluetooth Low Energy (BLE) as a real-time communication protocol for a wireless sensor network (WSN). The protocol has been developed by the Bluetooth Special Interest Group (SiG) [1], and it has

shown significant advances in transmitting short bursts of data with low power consumption. It has a 60 m range, running at 2.4 GHz ISM band, low power consumption, and has a transmission time of up to 2 Mbit/s [2].

## II. WIRELESS COMMUNICATION PROTOCOLS

Various types of wireless protocols are available for development applications. The first group consisted of long-range wireless protocols such as Wi-Fi, LoRa, and ZigBee [1, 2]. This group had protocols that could operate at long distances, at the expense of a high power requirement, or by requiring an infrastructure such as modems, switches, or hubs. The group showed great choices in order of the throughput with Wi-Fi since the protocol is capable of sending data at very high speeds. However, its limitation lies in the infrastructure needed to make it operate: it requires too much power, which compromises the mobile device's performance. This ruled out the options available to this group.

The second group was medium-range protocols, where it was found BLE, Thread, ANT+, and Z-wave [1]. They all demonstrated to be good choices since they can achieve relatively high transmission speeds despite being designed to operate at low power. The caveat found in this group was the licensing of the protocols, such as ANT+ license being available for Nordic semiconductor chips and free for evaluation purposes only. However, from the cited protocols, BLE demonstrated to be a very popular wireless protocol used in many implementations and it had plenty documentation available which made the protocol easy to work with [3, 4]. The last group comprised short-range wireless protocols, such as NFC and RFID. RFID can work with peer-to-peer networks, and is able to transmit data up to 848 Kb/s. NFC, on the other hand, can transmit up to 424 kbits/s at a maximum distance of less than 0.2 m [2, 5].

## III. MATERIALS AND METHODS

For the experiment, it was used two ESP32 development boards called ESP32 DOIT DEVKIT V1 [6] due to their

many advantages: it has native BLE 4.2 support, an in-built antenna, 32 bits processor. For this work, two routines were developed. The first routine transmits a 4-byte payload BLE packet, thus acting as a server node, whereas the second one receives the transmitted data on the client side and shows it through the serial terminal. Both routines were implemented using the NimBLE library distribution via Arduino IDE. The packets are float-type variables incremented by 0.1 at every step.

The development boards were powered using a micro USB cable, each one attached to different CPUs, and the data acquisition process started simultaneously.

The collected data were logged into a text file using CoolTerm software<sup>1</sup>, a serial port terminal application that is geared towards hobbyists and professionals to exchange data with hardware connected to serial ports. The tests were run during three different time intervals: 10 s, 15 min and 1 h of communication, and were done independently.

#### IV. RESULTS AND DISCUSSION

The results of the test can be found in Figure 1. The BLE function evoked for the test was *Notify*, a type of communication where the receiver acquires the data but does not acknowledge the information for the server. This speeds up the communication at the expense of a higher packet loss rate.

Despite being a small size packet, it is possible to see the data has arrived at around 400 ms in a time span of 1 h, which may not be ideal for situations where high speeds are needed during long periods of communication. For the 15 min time interval, it took approximately for 1000 ms, and for the 10 s period, that was mostly around on 420 ms according to the histogram on fig.1.

Nonetheless, it is imperative to see that the data time span has shifted even for the same packet during the evaluated time, implying no consistency between the packet size and time span results. For example, for 10 s, the 4-byte packet survival rate was 74%, while the 4-byte showed a 19.8% survival rate for the 1 h test.

#### V. CONCLUSIONS

While BLE is a technology used in healthcare facilities and in IoT devices, the tests' results have shown some engineering issues using the protocol for real-time data transmission. The authors were not able to find a consistent benchmark of the protocols described in Section II, published in peer-reviewed journals. However, a blog post attributed to

<sup>1</sup><https://freeware.the-meiers.org>.

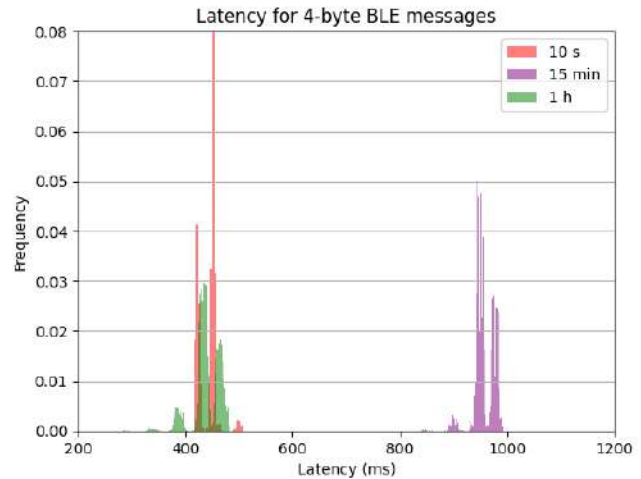


Fig. 1: Latencies for BLE Test 4-bytes packet size, using Notify broadcast. Frequencies were normalized with respect to the total number of packets.

*Electric UI* [7] found that it is possible to achieve latencies of the order of tens of ms using ESP32+NimBLE to transmit packages up to 1024 bits. Thus, the latency of the order of hundreds of ms achieved in this work might be due to an inefficient implementation of the library. Since this is a work-in-progress, in the next steps different NimBLE library implementation strategies will be tried as well as other BLE distributions such as BlueDroid. Further investigation is required to determine whether BLE is suitable to optimize the communication process for improved efficiency and for enhancing the functionality of power-assisted wheelchairs.

#### REFERENCES

1. Naidu Gollu Appala, Kumar Jayendra. Wireless Protocols: Wi-Fi SON, Bluetooth, ZigBee, Z-Wave, and Wi-Fi in *Innovations in Electronics and Communication Engineering* (Saini H. S., Singh R. K., Kumar Girish, Rather G.M., Santhi K., eds.):229–239Springer Singapore 2019.
2. Vidakis Konstantinos, Mavrogiorgou Argyro, Kiourtis Athanasios, Kyriazis Dimosthenis. A comparative study of short-range wireless communication technologies for health information exchange in *2020 International conference on electrical, communication, and computer engineering (ICECCE):1–6IEEE* 2020.
3. Liu Chendong, Zhang Yilin, Zhou Huanyu. A comprehensive study of bluetooth low energy in *Journal of Physics: Conference Series:2093:012021IOP Publishing* 2021.
4. Tosi Jacopo, Taffoni Fabrizio, Santacatterina Marco, Sannino Roberto, Formica Domenico. Performance Evaluation of Bluetooth Low Energy: A Systematic Review *Sensors*. 2017;17.
5. Crivellaro Fernando, Costa Anselmo, Vieira Pedro. Comparative Analysis of Short-range Wireless Technologies for m-Health: Newborn Monitoring Case Study. in *WINSYS:99–106* 2021.
6. Espressif Systems *ESP32-WROOM-32 Datasheet* 2023. Version 3.4.
7. Scott . Benchmarking latency across common wireless links for micro-controllers 2024. Available online at: <https://electricui.com/blog/latency-comparison>, accessed on July 5, 2024.

# Protótipo Didático de uma Caixa Automatizada para Transporte de Órgãos

G. R. Castro<sup>1</sup>, S. R. Araújo<sup>1</sup>, L. C. Oliveira<sup>1</sup> e T. R. Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de Engenharia Mecatrônica Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - *Campus* Juiz de Fora, Membro do Grupo PET Conexões Mecatrônica/BSI, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais - *Campus* Juiz de Fora/Núcleo de Eletrônica e Automação, Tutor do Grupo PET Conexões Mecatrônica/BSI, Juiz de Fora, Brasil

**Resumo**— No contexto dos transplantes de órgãos, o Brasil se destaca como o segundo país mais ativo. No entanto, uma questão crítica reside no monitoramento e no controle da temperatura ambiente durante o transporte dos órgãos, especialmente no que tange aos recipientes utilizados. Nesse sentido, este estudo se concentra na criação de um sistema didático de controle para caixa térmica. A abordagem adotada é predominantemente quantitativa, aplicada e experimental. Os resultados dos testes revelaram um desempenho promissor, com um erro de regime estacionário praticamente eliminado.

**Palavras chave**— Caixa térmica, controle de temperatura, protótipo didático, transporte de órgãos.

termoelétrica, que funciona segundo o efeito de Peltier [3,4].



Fig. 1: Protótipo da caixa térmica (Próprios Autores, 2023)

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com Garcia et al. [1], o transplante de órgãos é uma terapêutica que objetiva a substituição de órgãos que perderam a sua função no organismo. Dentre os países que realizam a operação, o Brasil se destaca ocupando o segundo lugar no *ranking* mundial [2]. Entretanto, enfrenta problemas em sua cadeia logística, desde o armazenamento, até o transporte. Nesse contexto, cabe destacar que o controle de temperatura assume um papel importante nestes processos, sendo fundamental para garantir a viabilidade do órgão até seu transplante no receptor [3].

Em suma, este trabalho tem como objetivo geral criar o protótipo didático de uma caixa térmica para transporte de órgãos com controle de temperatura.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Primeiramente, para a produção do descrito trabalho, executou-se a montagem de um protótipo utilizando uma caixa de isopor, conforme ilustrado na Figura 1. Já o sistema de refrigeração é baseado em pastilha

Para a manutenção da temperatura interna da caixa, respeitando o intervalo adequado para o transporte de determinado órgão, foi implementado um controlador do tipo proporcional-integral (PI). Para a escolha deste controlador, o método de Ziegler-Nichols foi utilizado na análise da planta, cuja função é representada por  $G_p(s)$ . As parcelas proporcional e integrativa foram ajustadas gradativamente para a obtenção de um melhor desempenho [5], resultando no controlador  $C(s)$ , que pode ser visualizado no diagrama do sistema de malha aberta da Figura 2.

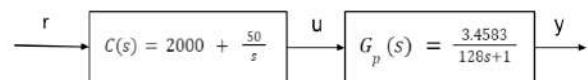


Fig. 2: Diagrama sistema de malha aberta (Próprios Autores, 2023)

O controlador é responsável pelo nível de tensão aplicado na alimentação da pastilha termoelétrica durante o funcionamento do protótipo. Dessa forma, durante o funcionamento do sistema de refrigeração, à medida que a temperatura se aproxima de um limiar estabelecido, o sinal de



tensão é modificado de forma a manter a temperatura estável. Isso é possível por meio do ajuste fino realizado pelo controlador PI. Assim, em cada ciclo de medição, através de um sensor de temperatura, o erro presente no sistema é calculado considerando a diferença entre a temperatura indicada como *setpoint* e a temperatura medida pelo sensor. Este valor é usado para ajustar a saída do controlador. O algoritmo que implementa o controlador PI projetado é embarcado em um microcontrolador que, neste caso, foi o ESP8266. O sistema então ajusta a saída de um módulo PWM, o qual fornece a tensão para o sistema de refrigeração.

Por fim, para realizar o acompanhamento da temperatura interna do recipiente, bem como o funcionamento do controlador PI, foi desenvolvida uma interface para acesso remoto, via Wi-Fi, como mostrado na Figura 3.

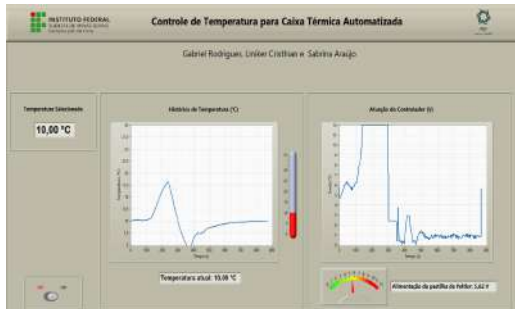


Fig. 3: Interface com o usuário (Próprios Autores, 2023).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O sistema proposto foi ajustado para uma temperatura de *setpoint* de 10°C. Neste caso, o desempenho do controlador PI projetado é ilustrado na Figura 4. Assim, como pode ser observado, o sistema foi capaz de alterar a curva de temperatura para o valor estipulado, atendendo aos parâmetros de projeto e apresentando uma boa resposta ao utilizar os valores de 2000 para o ganho proporcional e 50 para o ganho integral, uma vez que apresenta um erro de regime estacionário nulo, não destacando oscilações na resposta obtida para o controle de temperatura alcançada na pastilha de Peltier. Além disso, avaliando o gráfico, é possível inferir que o sistema de controle atingiu o *setpoint* desejado, sem carga térmica, em um tempo consideravelmente rápido, se comparado a outros sistemas de controle de temperatura, como o apresentado em [3].

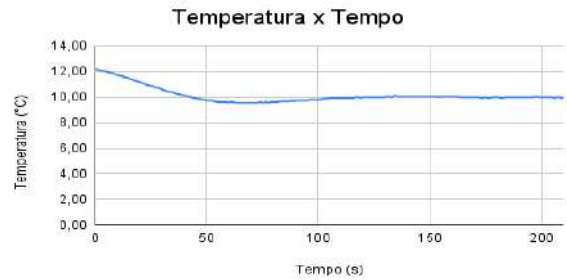


Fig. 4: Resposta ao degrau do sistema compensado (Próprios Autores, 2023).

### IV. CONCLUSÕES

O sistema didático desenvolvido traz a oportunidade de melhoria no setor de equipamentos médicos, não apenas para transporte de órgãos, como também de medicamentos. Ainda, proporcionou que os alunos envolvidos no projeto aplicassem conceitos estudados em diferentes disciplinas ao longo da graduação. Em trabalhos futuros, espera-se desenvolver um protótipo com maior capacidade de refrigeração e realizar testes com carga térmica.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio do *IF Sudeste MG - Campus Juiz de Fora* pelo auxílio financeiro fornecido através da bolsa de iniciação científica. Ainda, agradecem ao Grupo PET Conexões Mecatrônica/BSI do qual são membros.

### REFERENCIAS

1. GARCIA, Clotilde Druck; PEREIRA, Japão Dröse; GARCIA, Valter Duro. Doação e transplante de órgãos e tecidos. São Paulo: Segmento Farma, 2015;
2. AZEVEDO, Ana Paula Gravina. O trabalho da equipe de retirada de múltiplos órgãos e tecidos e os riscos ocupacionais. 2021;
3. BOHN, Leonardo Erik; HAAG, Maurício Barcelos; MOMBACH, Augusto Bemfica. Módulo eletrônico para transporte de órgãos em estado hipotérmico. *Revista Liberato*, v. 17, n. 27, p. 95-104, 2016.
4. SILVA, Ítalo Souza da. Utilização de um controle PID de temperatura para estudo de resfriamento termoelétrico. Trabalho de Conclusão de Curso, Departamento de Engenharia Mecânica, da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Recife, 88p., 2022.
5. FERMINO, Fernando et al. Estudo comparativo de métodos de sintonia de controladores PID. 2014. Tese de Doutorado. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO.

# Implementação da técnica de magnetoacustografia para localização da sonda enteral no trato gastrointestinal

M.A. Campos<sup>1</sup>, L.G. Verdeli<sup>2</sup>, F.R.E. Gimenes<sup>2</sup>, J.H. Uliana<sup>1</sup>, T.Z. Pavan<sup>1</sup> e A.A.O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física - FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Resumo** — Pacientes hospitalizados podem necessitar da inserção da sonda enteral para sua melhor nutrição, favorecendo sua recuperação. Entretanto, eventos adversos podem acontecer ao usar técnicas subjetivas para confirmação da posição da sonda. Desta forma, o presente trabalho busca uma forma alternativa e a beira leito para a localização da sonda usando a técnica ultrassônica combinada com excitação magnética oscilatória, denominada aqui de magnetoacustografia (MAG). Para isso, um transdutor de ultrassom linear de diagnóstico por imagem foi acoplado a uma bobina para geração de campo magnético oscilante para promover perturbações mecânicas à sonda. A extremidade da sonda marcada com partículas metálicas e imersa em um simulador (Phantom) foi localizada com êxito.

**Palavras Chaves** — Sonda Enteral; Eventos Adversos; Ultrassom; Campo Magnético Oscilante; Doppler.

## I. INTRODUÇÃO

A utilização de sonda enteral é uma técnica utilizada para o tratamento e a prevenção da desnutrição calórica em pacientes em situação agravada, contribuindo para sua recuperação.[1]. Entretanto, os procedimentos de inserção de sonda não são padronizados e o padrão ouro para confirmação do posicionamento consiste na realização de radiografia de tórax. A realização desse procedimento pode ser inviável em muitos hospitais devido à alta demanda de utilização da sonda e/ou a locomoção do paciente. Métodos alternativos realizados na prática hospitalar podem trazer subjetividade em relação a posição da sonda [2], gerando relatos de eventos adversos associados ao mal manuseio da sonda, como inserção no trato respiratório ou, raramente, no cérebro, de modo a levar o paciente a consequências fatais [3].

Desta forma, a busca por métodos alternativos eficientes à radiografia torna-se importante. A ultrassonografia é uma modalidade de imagem prática para a visualização de estruturas do corpo em tempo real e possui grande mobilidade. Entretanto, a ultrassonografia convencional no

trato digestivo pode ser uma tarefa desafiadora devido à presença de gases que dificultam a identificação da sonda enteral. Métodos que utilizam a interação de partículas magnéticas inseridas no tecido com campos magnéticos externos e detecção dos deslocamentos por ultrassonografia (Magnetoacustografia - MAG) [4,5] podem melhorar o contraste da sonda, facilitando sua detecção em imagens de ultrassonografia. Assim, neste trabalho foi verificada a viabilidade da detecção da sonda enteral com a utilização de um transdutor de ultrassom acoplado a uma bobina. A detecção baseia-se na vibração da sonda, que possui esferas metálicas em sua extremidade, quando exposta a um campo magnético oscilante, gerando variações nos dados de ultrassonografia que podem ser detectadas utilizando o modo de imagem Doppler [5].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O aparato experimental é composto por 3 partes: (i) bobina de campo magnético oscilante, (ii) *Phantom* de gelatina mimetizador de características mecânicas, com a sonda enteral inserida e (iii) transdutor de ultrassom linear. A excitação da bobina magnética é realizada por um amplificador *AE techron 7796* com trem de pulsos de duração e 5 ciclos senoidais com frequências variando de 40 Hz a 180 Hz em passos de 20 Hz. A aquisição de dados de ultrassonografia foi realizada por uma *Verasonics Vantage 256*, adquirindo 500 quadros de imagem a uma taxa de aquisição de 4000 Hz. O *phantom* possui três cavidades para a inserção da sonda enteral, com diferentes distâncias da bobina de excitação. Para experimentos as cavidades foram preenchidas com água. A Figura 1 ilustra o aparato experimental.

O processamento de dados para obtenção do deslocamento foi baseado no algoritmo de Kasai [6] que possui similaridade com o processamento do modo Doppler, utilizando a demodulação de quadratura de sinal de ultrassonografia em radiofrequência.

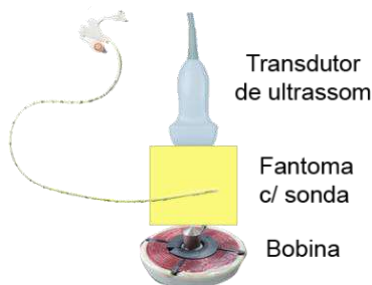


Fig. 1.: Representação de disposição de transdutor, fantoma e bobina empregado.

### III. RESULTADO E DISCUSSÕES

Foi verificado o contraste médio nos mapas de deslocamento ao longo do tempo. A média e o máximo contraste em diferentes distâncias são apresentados na Figura 2. Os parâmetros de frequência e distância foram avaliados em relação à sensibilidade na detecção da vibração. A sensibilidade depende das características da sonda, como morfologia e susceptibilidade magnética da sua extremidade metálica e as características viscosas do meio, que se relacionam com a frequência do campo magnético. A intensidade do campo magnético decai pelo inverso do quadrado da distância e depende da impedância por frequência da bobina.

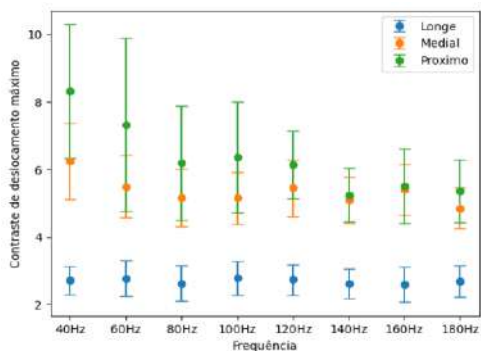


Fig. 2: Contraste máximo obtido com repetidos experimentos para diferentes frequências e distâncias, 0,7cm (próximo), 2,1cm (medial) e 3,1cm (longe).

Observa-se que a distância da bobina exerce uma forte influência devido à intensidade do campo. A análise nos dados medial e próximo indicam que a amplitude de vibração da sonda decai em função da frequência de excitação. Esse comportamento pode estar relacionado aos parâmetros mecânicos do corpo da sonda, como sua rigidez. Essa mesma metodologia foi utilizada por A.C. Bruno *et al* [5] que fez o monitoramento de partículas magnéticas no trato digestivo de ratos, demonstrando distribuição espacial das partículas e o tempo de esvaziamento do estômago. De maneira similar, é possível constatar que a vibração da sonda induz deslocamentos que são detectados por ecos ultrassônicos

processados pelo algoritmo de Kasai, gerando assim o mapa de velocidade para a detecção da sonda em tempo real, utilizando sistemas de ultrassonografia de uso clínico. Entretanto, o rastreamento de um corpo rígido faz com que a geometria e inércia possam estar relacionadas ao decaimento do sinal em função da frequência. Os próximos passos consistem em analisar o contraste da sonda enteral quando há ar nas cavidades do *phantom* para a avaliação de uma situação mais realista.

### IV. CONCLUSÕES

A detecção da sonda enteral em imagens de ultrassonografia é realizada utilizando a interação de esferas metálicas posicionadas em sua ponta com um campo magnético alternado. Essa interação provoca deslocamentos nas imagens de ultrassonografia que podem ser detectados por processamento de dados. O contraste na detecção é fortemente dependente da distância da bobina de excitação com a sonda e apresenta dependência com a frequência de excitação. O aumento de contraste devido a interação da ponta da sonda enteral com um campo magnético externo pode facilitar seu rastreamento no estômago, consistindo em um método alternativo ao raio-x de tórax.

### AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa recebeu apoio financeiro das agências: Fapesp 2018/16939-8 e 2022/07463-5; Cnpq 311224/2021-0, 311377/2023-8.

### REFERÊNCIAS

1. R. A. P. Pereira. Viana and I. Yamaguchi. Whitaker. Grupo A - Artmed, 2000.
2. S. J. D. O'Keefe, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology, vol. 6, no. 4. pp. 207–215, 2009. doi: 10.1038/nrgastro.2009.20.
3. RIGOBELLO, M. C. G. 2022. 144p. Tese de Doutorado - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.
4. Wang Q, Chan KF, Schweizer K, et al. *Sci Adv.* 2021; 7(9):eabe5914. 2021. doi:10.1126/sciadv.abe5914
5. A. C. Bruno, D. R. T. Sampaio, T. Z. Pavan, O. Baffa, and A. A. O. Carneiro, "A hybrid transducer to evaluate stomach emptying by ultrasound and susceptometric measurements: An in vivo feasibility study," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 62, no. 7, pp. 1288–1294, 2015, doi: 10.1109/TUFFC.2014.006950.
6. C. Kasai, K. Namekawa, A. Koyano, and R. Omoto, "Real-Time Two-Dimensional Blood Flow Imaging Using an Autocorrelation Technique," *IEEE Trans. Sonics Ultrason.*, vol. 32, no. 3, pp. 458–464, 1985, doi: 10.1109/T-SU.1985.31615.

# Desenvolvimento e Caracterização de um Sistema de Ultrassom Pulso-Eco Microcontrolado

R.R.M. Franco<sup>1</sup>, J.C. da Silva<sup>2</sup> and S.L. Vieira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Goiás/Escola de Engenharia Elétrica e de Computação, Goiânia, Goiás, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Goiás/Instituto de Física, Goiânia, Goiás, Brasil

**Abstract**— Este artigo apresenta os primeiros resultados de um projeto dedicado ao desenvolvimento de um sistema ultrassônico pulso-eco microcontrolado de canal único. O sistema é simples, compacto e seu custo de montagem é relativamente baixo. O sistema é capaz de produzir pulsos unipolares de até 50 ns de largura com frequência de repetição (PRF) variando de 100 Hz a 4 kHz. Podemos ajustar a amplitude do sinal para valores que variam de 40 V a 100 V negativos, dependendo da tensão de alimentação da fonte utilizada. Também é possível alterar entre um e três pulsos em um período de repetição. Um visor LCD 16x02 é incorporado para orientar o usuário na personalização do sinal. Aqui, testamos o sistema para determinar as propriedades de meios líquidos, mas sua versatilidade construtiva torna relativamente fácil a adaptação à análise de meios sólidos. Notavelmente, o sistema demonstrou uma resposta louvável em comparação com outros dispositivos comerciais.

**Keywords**— Ultrassom, pulso-eco, microcontrolador, programável, ensaio não destrutivo.

## I. INTRODUÇÃO

Equipamentos de teste ultrassônico são usados em diversas aplicações, tais como em testes não destrutivos ("NDT") e avaliação não destrutiva ("NDE"). Na área de testes não destrutivos, esses dispositivos encontram uso para localização de defeitos em um ativo, medição de vazão, determinação de falhas, espessura e de corrosão. Enquanto em avaliação não destrutiva, além de serem usados para encontrar defeitos, eles medem seu tamanho, forma, orientação e outras características físicas. Com esses instrumentos é possível sondar vários tipos de materiais, desde metais, madeira, concreto, polímeros, e produtos químicos. Um tipo particular de aparelho de teste ultrassônico é um receptor de pulso. Esses dispositivos são úteis em vários setores, incluindo medicina, ciências básicas e na indústria. A inspeção por ultrassom é uma técnica não destrutiva e altamente eficaz na caracterização de materiais e na verificação de falhas internas em estruturas fabris [1],[2],[3]. Na literatura científica encontram-se relatos sobre as mais diversas arquiteturas eletrônicas para desenvolvi-

mento de dispositivos geradores de ultrassom [1]-[6]. Dentre as metodologias empregadas, o modo pulso-eco é uma das mais difundidas, devido a sua arquitetura simplificada, ao menor custo e à maior praticidade. [1]. O pulso-eco é um tipo de varredura em amplitude muito utilizado para medição de espessura e tamanho de defeito em inspeção ultrassônica. A técnica de ultrassom pulso-eco consiste em uma onda acústica gerada pela excitação de um transdutor piezoelétrico ultrassônico por um pulso de tensão de curta duração [2],[4]. O transdutor converte a energia elétrica recebida em energia mecânica pulsátil. O pulso se propaga através de variações de pressão e densidade no interior do material em estudo. Quando ele atinge uma determinada interface, ou seja, uma região entre dois meios, que possui impedância acústica distinta do meio de propagação, um sinal ou eco retorna [2],[4]. Essa metodologia de sondar o interior de materiais encontra diversas aplicações na indústria e medicina. Geralmente, ela se aplica com o objetivo de determinação de propriedades estruturais ou composicionais de materiais [2],[3].

Muitos dos sistemas ultrassônicos reportados na literatura [1]-[6], utilizam lógica combinatória em conjunto com chaves mecânicas de contato, ou são muito complexos. Essas características desempenham um papel crucial no valor final do produto a ser comercializado. Muitas vezes com funções que não são necessárias em projetos personalizados de aplicações envolvendo ultrassom. Em geral são encontrados muitos dispositivos geradores/receptores comerciais, porém, quase todas as empresas desenvolvedoras estão situadas em países estrangeiros, o que acaba impactando no custo final. Portanto, é altamente vantajoso que se desenvolva uma tecnologia nacional visando suprir demandas de pesquisa, a qual poderá culminar com um novo produto comercial.

Exemplos de projetos encontrados na literatura técnica foram desenvolvidos utilizando circuitos integrados osciladores, lógica sequencial e combinatória e eletrônica transistorizada [1],[5],[6]. No entanto, essas topologias podem ser substituídas por microcontroladores. Esses possuem alta eficiência energética, além de não necessitar de periféricos para seu funcionamento. Dessa forma, custos e componentes podem ser reduzidos, aumentando a eficiência para executar tarefas específicas. A versatilidade desse dispositivo abre possibili-



dades para o desenvolvimento de aplicações compactas desse tipo de equipamento, tornando sua montagem simples e de código aberto.

Nesse trabalho, apresentamos os resultados preliminares do desenvolvimento e caracterização de um sistema gerador/receptor ultrassônico. O dispositivo desenvolvido tem como base um microcontrolador programável. Esse circuito integrado é o responsável por gerar pulsos que após serem devidamente condicionados são enviados a um transdutor. O sistema opera em regime de canal único, e foi concebido para uso em campo para análises de líquidos, materiais que mimetizam tecidos e biomateriais.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Sistema gerador/receptor de pulso ultrassônico

A Fig. 1 ilustra o diagrama de blocos do dispositivo gerador/receptor ultrassônico, onde podemos observar os principais componentes de sua arquitetura. O sistema é composto pelo módulo principal de geração de pulso controlado pelo microcontrolador PIC18F2550 (Microchip Technology Inc., Chandler, AZ, EUA), pelo driver de tensão, tendo como elemento central o circuito integrado UCC27517 (Texas Instruments, Dallas, TX, EUA), pelo módulo amplificador de potência que emprega transistores MOSFET TC6320 (Microchip Technology Inc., Chandler, AZ, EUA), conectado a um transdutor ultrassônico NDT A309S (Panametrics/Olympus NDT Inc., Waltham, MA, EUA) de 2,25 MHz. O gerador

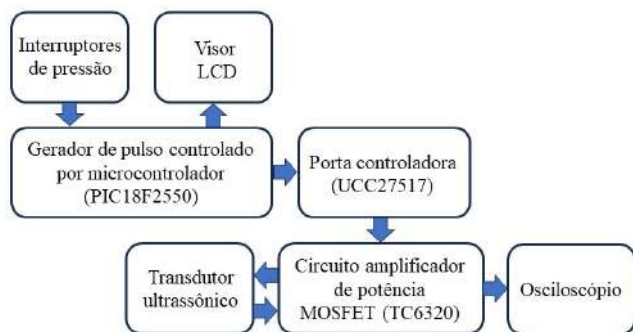


Figura 1: Diagrama de blocos do dispositivo gerador/receptor ultrassônico.

foi construído utilizando um microcontrolador PIC18F2550. As instruções necessárias para a aplicação requerida foram realizadas utilizando as linguagens de programação C e Assembly. Para isso foi empregado o software MPLAB da empresa Microchip Technology Inc, fabricante do microcontrolador da família PIC. Primeiro foi desenvolvido um código fonte em linguagem C através da plataforma MPLAB X IDE

v6.00. Testes foram realizados usando o dispositivo previamente programado e os resultados foram promissores. No entanto, visando explorar o máximo da capacidade do dispositivo, visando maior eficiência, pulsos mais estreitos e maior velocidade na execução do programa foi desenvolvido um segundo protótipo, tendo seu código fonte escrito em linguagem Assembly através da plataforma MPLAB IDE v8.92. Isso permitiu a modificação da largura do pulso, a frequência de repetição de pulso (PRF) e do número de pulsos de um “toneburst”. Para modificar tais parâmetros, são utilizados interruptores de botões mecânicos no qual o operador pressiona manualmente um botão para modificar essas variáveis. A configuração do sistema pode ser visualizada previamente combinando-se com um visor LCD tipo 16x02 para fornecer um guia ao usuário durante a personalização do sinal gerado.

O pulso produzido no microcontrolador é de baixa amplitude e, portanto, precisa ser amplificado. Para isso, existe um estágio controlador (“gate driver”) de alta velocidade baseado no circuito integrado UCC27517, que aumenta a tensão do sinal. Esse circuito integrado consegue suportar picos de corrente “sink/source” de até 4 A durante a operação de comutação do transistor MOSFET (sigla inglesa para Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor). Em seguida, o sinal proveniente da porta controladora é aplicado a um amplificador de potência baseado em um transistor duplo MOSFET TC6320 da Microchip Technology. O TC6320 consiste em MOSFETs de canal N e canal P de alta tensão, alta velocidade, e baixo limiar em pacotes SOIC e DFN de 8 derivações. Ambos os MOSFETs possuem resistores porta-fonte integrados e grampos de diodo Zener porta-fonte que são desejados para aplicações de geradores de alta tensão. Nessa aplicação apenas o MOSFET de canal N é utilizado. Ele desempenha a função de um comutador de potência e é responsável por acionar o transdutor com um pico negativo de tensão cujo amplitude é determinada pela tensão de alimentação disponível. A Fig. 2 ilustra a circuitaria do dispositivo gerador/receptor ultrassônico.

### B. Caracterização do sistema gerador/receptor ultrassônico

O sistema foi avaliado para medir distâncias, o que foi feito em um tanque com água destilada [7]. A temperatura da água foi  $26,18 \pm 0,2$  °C medida com termopar MTK-01 (Minipa, SP, Brasil). O termopar foi conectado ao módulo NI DAQ-9212 (National Instruments, TX, EUA) integrado ao módulo NI DAQ-9171 (National Instruments, TX, EUA) conectado a um computador. A equação empírica de Marczak [8] é utilizada para obter a velocidade do som na água em função da temperatura. A equação é um polinômio de quinta ordem válido de 0 a 95 °C, com erro de 0,02 m/s ou me-

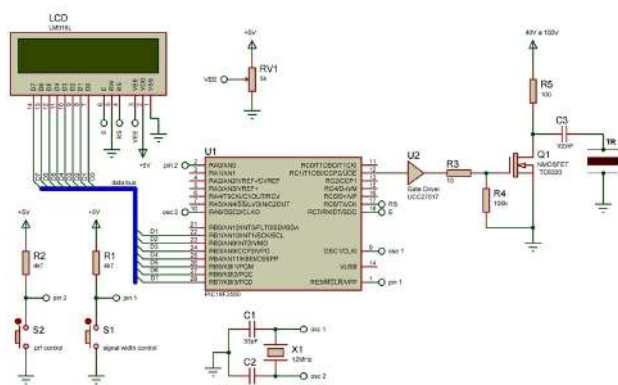


Figura 2: Diagrama esquemático do circuito gerador/receptor ultrassônico.

lhor na maioria das temperaturas. Um transdutor ultrassônico de imersão NDT A309S (Panametrics/Olympus NDT Inc., Waltham, MA, EUA) com frequência central de 2,25 MHz e 12,70 mm de diâmetro é acionado pelo MOSFET.

Para evitar erro de medição devido ao campo próximo do transdutor foi tomada a precaução de realizar a estimativa dessa região. A zona de campo próximo é definida por  $N = D^2 f / 4v$ , em que  $D$  representa o diâmetro efetivo (abertura) da cerâmica piezoelétrica do transdutor,  $f$  sua frequência central de vibração,  $v$  a velocidade de propagação do som no meio [9]. Essa região do campo acústico se destaca por ser uma zona de grande instabilidade do sinal acústico, fazendo com que a amplitude do eco oscile de forma não controlada. Isso dificulta a reprodutibilidade das análises quando realizada dentro dessa região, ou seja, há variação das médias obtidas por diferentes operadores utilizando o mesmo equipamento de medição para medir repetidamente uma mesma grandeza da amostra.

O transdutor foi conectado por meio de um cabo coaxial blindado de 75  $\Omega$  (Panametrics/Olympus NDT Inc., Waltham, MA, EUA), especial para uso em ultrassom, ao protótipo gerador/receptor ultrassônico (modelo US2550 BR, Goiânia, GO, Brasil) operando no modo pulso-eco. Os pulsos ultrassônicos gerados passam por um divisor de tensão que separa o sinal em duas partes. Um deles composto por um sinal de referência é enviado para um osciloscópio (Tektronix TDS 2024A, Beaverton, OR, EUA), servindo como sinal de sincronismo. A outra parte do pulso, de maior amplitude, é enviada para o transdutor. Picos de tensão de saída com 40 V negativos foram enviados para excitar o transdutor que funciona como transmissor e receptor de sinais.

Uma placa de aço quadrada de 100  $\times$  100 mm de largura e 10 mm de espessura foi usada como base refletora, devido a sua grande impedância em relação a da água. O sinal de eco foi adquirido e visualizado no osciloscópio, conectado a um

computador Vostro 3250, Core i7-6700, RAM 8 GB, HDD 1 TB, Windows 10 Pro (DELL, Round Rock, TX, EUA) via cabo USB. Para cada tempo de percurso da onda acústica foram registrados cinco medições de temperatura e seu valor médio adotado nos resultados. Os dados foram armazenados e processados empregando um algoritmo desenvolvido em ambiente MATLAB (Mathworks, Natick, MA, EUA) para obtenção das grandezas de interesse.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Fig. 3 ilustra os resultados preliminares da caracterização da largura de pulso obtidos. A Fig. 4 ilustra os respec-

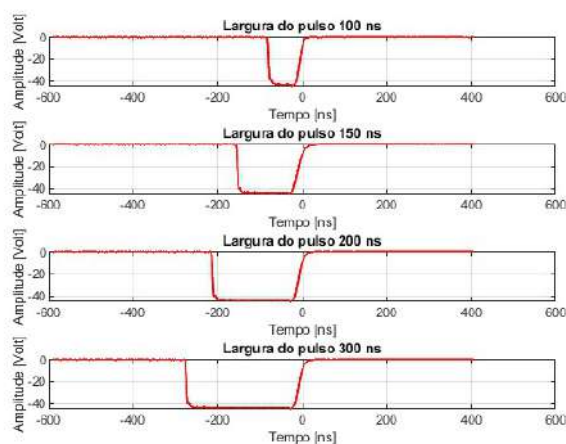


Figura 3: Pulsos gerados para testes de excitação do transdutor.

tivos ecos resultantes da aplicação dos pulsos com largura descritas na figura anterior. A Fig. 5 mostra as frequências de repetição de pulso variando de 100 Hz a 4 kHz. O PRF utilizado foi configurado em 100 Hz. Pulsos com diferentes larguras excitaram o transdutor ultrassônico imerso em água, e os respectivos ecos foram captados. Pulsos com maior duração carregam mais energia, o que resulta em ecos de maior amplitude, sem variação na duração do pulso-eco observada. A Fig. 6 mostra a duração da forma de onda do transdutor no nível de -14 dB ou 20% de amplitude de pico e seu espectro com frequência de pico, frequência superior e inferior (-3 dB) e uma largura de banda de 700 kHz. Na Fig. 7 é apresentada uma sequência de ecos originados pela interação dos pulsos na placa do refletor de aço. Dada as especificações do transdutor, em que  $D = 12,7$  mm e  $f = 2,25$  MHz, sendo  $v$  a velocidade do som no meio de  $1499,98 \pm 0,02$  m/s. O resultado da estimativa forneceu um valor para o campo próximo do transdutor de  $N = 67,20$  mm. O tempo estimado entre ecos

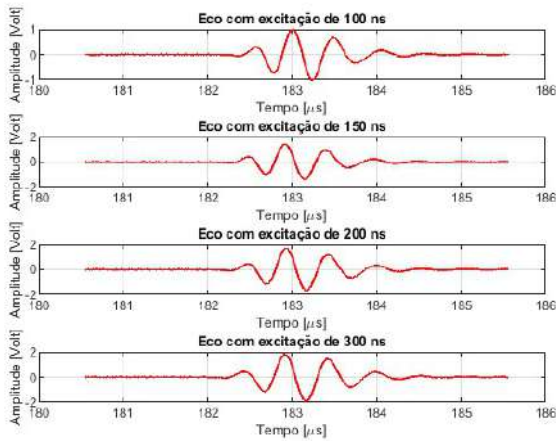


Figura 4: Ecos obtidos em resposta aos pulsos aplicados.

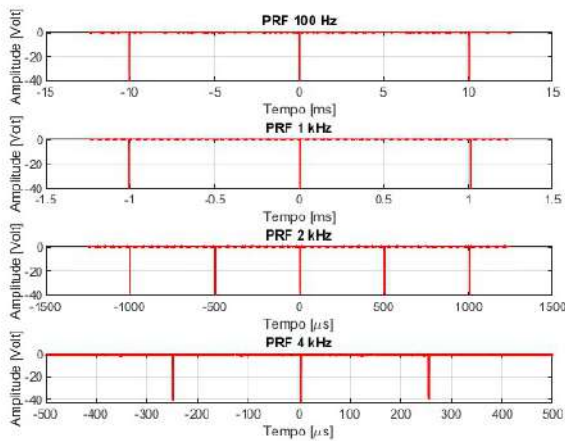


Figura 5: Valores de PRFs possíveis de serem gerados pelo circuito do gerador/receptor ultrassônico.

consecutivos foi de cerca de  $91 \mu\text{s}$ , correspondendo a uma distância de propagação de pulso na água de  $136,52 \pm 0,05 \text{ mm}$ .

#### IV. CONCLUSÃO

O protótipo gerador/receptor desenvolvido destina-se a suprir necessidades específicas de pesquisa do grupo, o qual teve baixo custo de produção, e tem como objetivo caracterizar meios líquidos e tecidos biológicos através da análise da velocidade e atenuação da onda ultrassônica. A montagem do protótipo testado custou menos de R\$ 200,00 e possui excelente versatilidade e confiabilidade, enquadrando-se na cate-

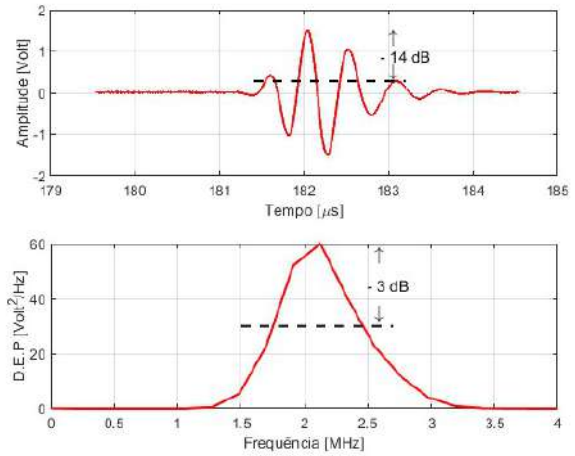


Figura 6: No gráfico acima é apresentado o sinal de eco, e abaixo sua resposta em frequência.

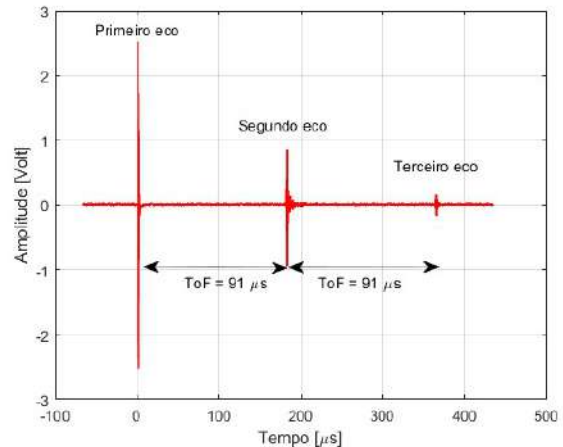


Figura 7: Ecos consecutivos provenientes da placa refletora de aço.

goria de equipamento de ultrassom programável. Soma-se a isso a possibilidade de fazer diversos ajustes no sinal gerado, o que permite a produção de um sinal altamente personalizado. Esse recurso torna o equipamento muito útil em muitos estudos de ultrassom. Uma barreira para o sistema é a taxa máxima de variação da tensão de saída em relação ao tempo. O microcontrolador foi configurado em sua taxa operacional máxima para extrair pulsos de até 50 ns de largura. É necessário trocar o microcontrolador por um de maior velocidade e modificar seu código-fonte para produzir pulsos mais estreitos. Melhorias estão sendo acrescentadas ao sistema, como um amplificador de eco com ganho ajustável na faixa de 40 dB para aumentar a sensibilidade e versatilidade do equipamento. Em seguida, pretende-se efetuar a realização de testes

comparativos com os equipamentos comerciais, tal como da Olympus NDT, Inc. (Evident). Além disso serão realizados ensaios em outros materiais de interesse biomédico, com o objetivo de avaliar o desempenho do dispositivo.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq e FAPEG pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

1. Singh GK, Sharma SJ, Rajagopalan S. Design of multi-frequency ultrasonic pulse-echo system *IOSR J. Appl. Phys.*. 2012;2:35–39.
2. Vyaghra Rakhi V, Sharma Satish J, Rajagopalan S. Design of microcontroller based multi-frequency ultrasonic pulser receiver *Journal of Engineering Research and Applications*. 2016;6.
3. S. U. Dubey S. J. Sharma. Automated ultrasonic measurements in thin samples *Journal of Engineering Research and Application*. September, 2017;7:9(Part 3):26–29.
4. Sharma Kritika, Singh Shashank, Dubey PK. Design of low cost broadband ultrasonic pulser–receiver *MAPAN*. 2017;32:95–100.
5. Myers GH, Thumin A, Feldman S, De Santis G, Lupo FJ. A miniature pulser-preamplifier for ultrasonic transducers *Ultrasonics*. 1972;10:87–89.
6. Patankar VH, Joshi VM. Design and development of an ultrasonic pulser-receiver unit for non-destructive testing of materials 2002.
7. Hopps-McDaniel Alexandra M, Neilsen Tracianne B. Temperature-induced sound speed variability in a laboratory water tank in *Proceedings of Meetings on Acoustics*;51AIP Publishing 2023.
8. Marczak Wojciech. Water as a standard in the measurements of speed of sound in liquids *the Journal of the Acoustical Society of America*. 1997;102:2776–2779.
9. Vieira Sílvia L, Pavan Theo Z, Junior Jorge E, Carneiro Antonio AO. Paraffin-gel tissue-mimicking material for ultrasound-guided needle biopsy phantom *Ultrasound in medicine & biology*. 2013;39:2477–2484.

Author: Sílvia Leão Vieira

Institute: Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás - UFG

Street: Avenida Esperança, s/n, Campus Samambaia, CEP: 74690-900

City: Goiânia, Goiás

Country: Brasil

Email: slvieira@ufg.br



## Algômetros - Fundamentação e Aplicações Clínicas

André Fabiano Alves Afllen<sup>1</sup>[0009-0009-3896-4618], Henrique Cunha Carvalho<sup>1,2,3</sup>[0000-0003-0806-4132]

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, 87301-006, Campo Mourão, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, PPGEB, 80230-901, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, 12247-016, São José dos Campos, SP, Brasil.

**Abstract—** Measuring pain is a challenge due to its subjective nature and variation in individual perception. There are several tools to quantify the pain threshold, including unidimensional and multidimensional scales, as well as algometers. Algometers are specialized devices that offer a more objective and quantitative way to assess the pain threshold. There are several types, based on electrical, thermal, pressure, and ischemic stimulation. Pressure stimulus algometers are the most common, especially for the clinical conditions of myofascial pain syndrome and fibromyalgia.

**Keywords—** Algometer, pain, pressure pain threshold.

### I. INTRODUÇÃO

A mensuração da dor representa um desafio significativo. Apesar de ser um campo de estudo amplo, ainda há uma carência por métodos eficazes para sua avaliação. A percepção da dor também é altamente variável entre os indivíduos, sendo influenciada por fatores fisiológicos e psicológicos [1].

É importante mensurar a dor para compreender seus efeitos na vida do indivíduo acometido. A dor pode impactar diretamente à execução das atividades pessoais e profissionais, sendo um elemento presente na vida humana desde os primórdios [2].

A dor pode ser mensurada por meio de escalas unidimensionais, onde se solicita ao paciente uma manifestação da intensidade de sua dor em uma escala que varia de mínimo a máximo. Este método é inteiramente subjetivo, ao considerar apenas a descrição do indivíduo [3], também pode-se utilizar escalas multidimensionais, como o Questionário de dor de McGill, o qual é constituído por 78 descritores, considerando aspectos sensoriais e afetivos [4].

Uma alternativa mais objetiva e quantitativa, em comparação com outros métodos, para avaliar o potencial de dor é através do uso dos algômetros. Os algômetros são dispositivos utilizados para mensurar o liminar, de dor através da indicação da força exercida no local dolorido

entre outros métodos de avaliação, e representam uma ferramenta valiosa na mensuração das sensações dolorosas [3].

O primeiro algômetro, criado por Keele e Fisher em 1954, foi desenvolvido visando ser utilizado exclusivamente em estudos científicos [5]. Inicialmente, o dispositivo passou por avaliações estáticas e, posteriormente, evoluiu para uma ferramenta capaz de mensurar a dor por meio de variáveis físicas.

O objetivo desse estudo é apresentar uma fundamentação sobre os tipos de algômetros, a importância e aplicações destes dispositivos na área de engenharia biomédica e na prática clínica.

### II. TIPOS DE ALGÔMETROS

Existem diversos tipos de algômetros, analógicos e digitais, sendo o seu princípio de funcionamento baseado por estimulação elétrica, térmica, pressão e por indução de estímulo isquêmico [1], conforme apresentado na Figura 1. Os algômetros térmicos são os dispositivos de maior complexidade e custo em comparação aos demais [1].



Fig. 1 Tipos de estímulo aplicados por algômetros. Adaptado de Bernardino [4].

Os algômetros por pressão manual são os mais simples e, por isso, se tornaram populares. No entanto, possuem desvantagens em relação aos outros tipos, como a necessidade de treinamento do aplicador para aumentar a pressão em uma taxa constante, além de precisarem estar posicionados a 90° do ponto doloroso a ser aferido [1].

Existem algômetros por pressão que possuem atuadores controlados por microcomputadores, com vistas a padronização dos estímulos, e por serem automáticos tem menos desvantagens que os demais, porém possuem circuitos eletrônicos mais complexos para o controle de posição do atuador e controle da taxa de pressão exercida na região aferida.

Algômetros por pressão utilizam como meio de conversão o sinal de uma deformação física em uma variação da resistência, por meio de extensômetros, que por sua vez submetida a uma configuração de uma ponte de Wheatstone se torna uma variação de tensão em conversão de sinal [6].

O algômetro por estimulação elétrica, funciona por meio da condução da corrente elétrica pela pele e músculos do paciente, utilizando técnicas de modulação da corrente para atingir diferentes objetivos, tais como o limiar de dor ou até mesmo inibir a sensação dolorosa nos músculos [1].

### III. USO CLÍNICO

O algômetro costuma ser empregado na avaliação do limiar de dor principalmente para avaliação dos pontos gatilhos na síndrome da dor miofacial [4]. Também são ferramentas utilizadas no tratamento da fibromialgia [6], enxaqueca [7], e distúrbios orofaciais [8] e musculoesqueléticas [4,6].

O algômetro também pode ser utilizado para avaliação do limiar de sensibilidade, a partir do limiar onde é iniciado o desconforto doloroso [6]. A avaliação deste limiar de sensibilidade permite a avaliação de doenças crônicas que atingem muitos indivíduos, tais como a neuropatia diabética, contribuindo para o estabelecimento do grau de dano e déficit dos nervos periféricos [9], com vistas a intervenções de caráter preventivo ao quadro do paciente.

Outra aplicação dos algômetros é no estudo que se utilizam de anestésias, pois se pode aferir a eficácia do agente anestésico através da medição do limiar de dor por pressão [10], inclusive em modelo animal como o limiar de dor em cavalos [11].

### IV. CONCLUSÃO

Apesar de sua utilidade, a dor é uma experiência subjetiva e individual, portanto, a avaliação da dor deve ser complementada por uma avaliação abrangente do paciente, pois a leitura da sensibilidade a dor, não reflete a origem dolorosa. Os algômetros são ferramentas essenciais para a mensuração objetiva do limiar de dor. Existem vários tipos, incluindo os populares baseados em pressão, sendo amplamente utilizados na prática clínica para avaliar o limiar de dor por pressão e auxiliar no tratamento de diversas condições de saúde.

### AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa estudantil a A.F.A. Alflen. Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Código de Financiamento 001.

### REFERENCIAS

- Mota W (2021) Algômetro por estimulação elétrica transcutânea. UNICAMPO.
- Freitas Bastos D, Cerqueira Corrêa Da Silva G, Duque Bastos I, et al. (2007) Dor. Rev. Soc. Bras. Psicol. Hosp. 10:85-96 DOI: 10.57167/Rev-SBPH.10.134
- Lorusso L, Salerno M, Sessa F, et al. (2018). Autoalgometry: An important tool for pressure pain threshold evaluation. J. Clin. Med. 7(9):273. DOI: 10.3390/jcm7090273
- Bernardino S (2012) Medidas dos limiares dolorosos por meio de algometria de pressão em pacientes com cefaleia primária. Universidade Federal de Pernambuco.
- Hill M. (2013) Design, development, and verification of an automated pain measurement device. University of Colorado.
- Gerwin RD (2014) Diagnosis of myofascial pain syndrome. Phys Med Rehabil Clin N Am. 25(2):341-55. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.01.011.
- Deodato, M., Granato, A., Ceschin, M., Galmonte, A., & Manganotti, P. (2022) Algometer assessment of pressure pain threshold after onabotulinumtoxin-a and physical therapy treatments in patients with chronic migraine: An observational study. Front Pain Res (Lausanne, Switzerland), 3, 770397. DOI:10.3389/fpain.2022.770397
- Piekartz HJM, Rocabado M, Jones MA (2019). Orofacial, nasal respiratory and lower-quarter symptoms in a complex presentation with dental malocclusion and facial scoliosis. In Clinical Reasoning in Musculoskeletal Practice (2<sup>nd</sup> Ed.), p. 347-372. DOI: 10.1016/B978-0-7020-5976-6.00024-3
- Carvalho, V. F., M. Ferreira, S. Vieira, and T. Ueda. (2009) Limiar de sensibilidade cutânea dos pés em pacientes diabéticos através do pressure specified sensory device: uma avaliação da neuropatia. Rev. Assoc. Med. Bras. 55:29-34. DOI: 10.1590/S0104-42302009000100011.
- Bache S, Stendell L, Olsen NV, Olsen KS., (2013). Problems in obtaining sufficient anaesthesia with propofol and remifentanyl: three cases, a test infusion, and a review, BJA: DOI:10.1093/bja/aes474
- Hausler K. K. (2020). Pressure algometry for the detection of mechanical nociceptive thresholds in horses. Animals. 10(12):2195. DOI: 10.3390/ani10122195

# DOSE RESPONSE OF A MEA DEVICE IN AN ORTHOVOLTAGE X-RAY BEAM

Silva, K.M.A.<sup>1</sup>; Nicolucci, P.<sup>1</sup>; Pasquarelli, A.<sup>2</sup>; Baffa, O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physics, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

<sup>2</sup> Institute of Electron Devices and Circuits, University of Ulm, 89069 Ulm, Germany

**Abstract**— A new array of diamond microelectrodes coupled to diamond diodes in a cell culture well was previously developed to study cellular exocytosis mediated by radiation. This device has 12 microelectrodes positioned at the bottom of a cell culture well, for electrochemical analysis of the culture medium, and four diodes below the culture well, functioning as radiation detectors. In this work, the dose response of the device was studied. The device was irradiated with 80 kVp X-ray beams. The results showed that the device has a linear response for the doses studied, presenting potential for future studies in radiobiology.

**Keywords**— *multielectrode array; diamond diode; radiation detector; X-ray.*

## I. INTRODUCTION

Conventional dosimeters, such as ionization chambers, may not be suitable for determining the actual doses deposited in biological media. Electronic spin resonance based dosimeters, gel dosimeters and chemiluminescence have been used to determine dose enhancement factors, but these studies do not reproduce the conditions found in biological settings [1-3]. Therefore, the relationship between radiosensitization and dose in biological media remains unknown.

A diamond multielectrode array (MEA) device has recently been developed at the University of Ulm, Germany, to study cellular exocytosis processes mediated by irradiation [4]. This MEA consists of 12 diamond microelectrodes positioned in a cell culture well that can be used for radiobiological studies and 4 diamond diodes for dosimetric purposes. As diamond is an allotropic form of carbon, it is tissue equivalent and sensors built with this

material have many interesting properties, such as the detection of high energy photons ranging from deep-UV to X and gamma rays. In this work, the dose response of the MEA device was obtained for an orthovoltage X-ray beam.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Diamond Microelectrode Array (MEA)

The MEA device is shown in figure 1. This device is composed of 12 microelectrodes positioned at the bottom of a cell culture well, functioning as a biosensor by the electrochemical analysis of the culture medium, and four diodes below the culture well, functioning as radiation dosimeters. These photodiodes have an individual top layer consisting of a 300  $\mu\text{m}$ -thick boron-doped diamond layer and a contact consisting of a 200 nm-thick aluminium layer, which forms the Schottky junction..

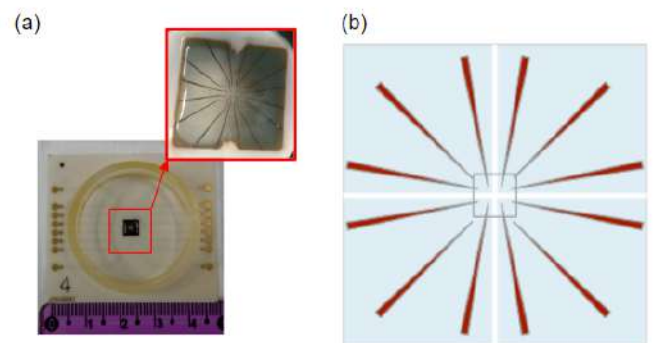


Fig. 1: (a) Photo of the MEA device with zoom in on the microelectrodes. (b) Representative diagram of the MEA structure: the 4 quadrants of photodiodes are shown in blue and the microelectrodes in red. Channels 2, 7, 10 and 15 are not connected, leaving connections for the X-ray photodiodes.

### B. Dose response of the MEA in an orthovoltage x-ray tube:

The experiments were carried out using an orthovoltage X-ray tube (Siemens Stabilipan II) at the Radiotherapy Sector of the Hospital of Clinics from the Faculty of Medicine - University of São Paulo at Ribeirão Preto. In all irradiations the device's well was filled with 1.5 ml of water. In order to characterise the response of the MEA as a dosimeter, it was irradiated with X-rays generated at 80 kVp and 20 mA current for different doses, namely 1 Gy, 2 Gy, 4 Gy, and 6 Gy. Furthermore, the focus-detector distance was fixed at 40 cm and the irradiation field used was equal to (5 x 4) cm<sup>2</sup> in all experiments. All measurements were performed in triplicate.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 illustrates the response of the average of the four channels of the MEA device's photodiodes, considered as the integrated electric charge collected during the exposure time, as a function of the dose for 80 kVp X-rays. It is demonstrated that the MEA device produces a linear response with the dose for the beam qualities studied, which is advantageous for the straightforward interpretation of the results in dosimetry studies. The observed increase in signal with dose can be attributed to the increase in the amount of charge formed in the device as longer exposure times are employed, which in turn leads to an increase in the number of interactions that occur in the aqueous solution, thus generating more charges.

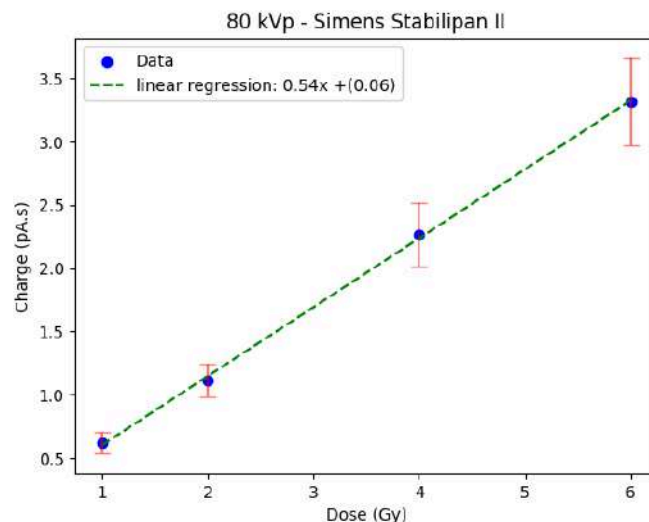


Fig. 2: Charge (pA.s) versus dose (Gy) for the average of the four channels of the MEA device's photodiodes.

## IV. CONCLUSIONS

The diamond microelectrode array studied has an adequate response for use in the orthovoltage employed, offering potential for future studies in radiobiology.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Lourenço Rocha, Jürgen Mähnß, Klaus Mammel and Stefan Jenisch for skillful technical support. This research was partially funded from CNPq Grant 304107/2019-0, 305827/2023-5, CAPES PRInt USP 88887.370319/2019-00 and São Paulo Research Foundation (FAPESP grant 2013/07669-0, 2018/05982-0).

## REFERENCES

1. Dong, X.; Tian, Y.; Wang, F.; et al.: Gold-nanoparticle-enhanced radio-fluorogenic hydrogel sensor for low radiation doses in clinical radiotherapy. *Polymers*. v.4, 4841, 2022.
2. Lima, I.S.; Guidelli, E.J.; Baffa, O.: Dose enhancement factor caused by gold nanoparticles: influence of the dosimetric sensitivity and radiation dose assessed by electron spin resonance dosimetry. *Phys. Med. Biol.* v. 66, 215013, 2021.
3. Nakayama, M.; Akasaka, H.; Geso M. et al.: Utilisation of the chemiluminescence method to measure the radiation dose enhancement caused by gold nanoparticles: A phantom-based study. *Radiat. Meas.* v.134, 106317, 2020
4. Federico Picollo, Giulia Tomagra, Valentina Bonino, Valentina Carabelli, Lorenzo Mino, Paolo Olivero, Alberto Pasquarelli, and Marco Truccato.: Triggering Neurotransmitters Secretion from Single Cells by X-ray Nanobeam Irradiation. *Nano Letters* 2020 20 (5), 3889-3894. DOI: 10.1021/acs.nanolett.0c01046.



# Investigation of a Noseband Sensor to Measure Jaw Movements in Ruminants

Gabriel Finger Conte<sup>2</sup>, Cassio Slika Stella<sup>1</sup>, Guilherme Almeida Carmo<sup>2</sup> and Daniel Prado Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Pato Branco - Brazil

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Apucarana - Brazil

**Abstract**— This study reevaluates a simple, cost-effective strain sensor for measuring jaw displacement in ruminant animals. Initially introduced in 1983, the sensor design utilizes readily available materials like particulate carbon-filled rubber tubing. While advancements in sensor technology have led to the development of more sophisticated methods, this classic design offers distinct advantages. Our evaluation confirms its functionality, revealing a hysteretic response and an average sensitivity of  $313 \Omega/mm$ . This non-invasive sensor presents a valuable alternative to traditional techniques like visual inspection to monitor ruminants' jaw movement.

**Keywords**— precision livestock farming (PLF); electronic instrumentation; grazing; hysteresis

## I. INTRODUCTION

Understanding ruminant feeding behavior, mainly eating and rumination, is essential for animal health assessment [1]. Traditionally, visual observation has been used, but it's subjective and prone to bias. Technological advancements offer more objective solutions, as evidenced by the development of automated ingestive behavior monitoring sensors.

Law and Sudweeks [2] initiated animal-mounted monitoring of chewing behavior in ruminants relying on a bellows pneumograph. A pressure sensor under the jaw that converts movement into electrical signals. Rutter et al. [3] later applied this sensor to identify periods of eating and ruminating and counting the number of mastications in sheep. The idea of using a strain noseband sensor was later explored. Beauchemin et al. [4] incorporated strain gauges in halters to categorize eating, ruminating, and idling behaviors.

This study revisits a simple, cost-effective strain sensor design initially introduced in 1983 by Penning [5]. This sensor, constructed with particulate carbon-filled and rubber tubing, offers a practical and affordable alternative to more complex methods. This study aims to validate the sensor and re-evaluate its performance.

## II. MATERIALS AND METHODS

The strain sensor was constructed using a #1 latex rubber Penrose drain tube, 12 cm long and 6 mm in diameter. The tube was filled with particulate carbon. Conductor pins were connected to both ends of the tube to connect the sensor electrically. The details of the sensor are illustrated in Figure 1a. Figure 1b shows a detailed image of the carbon particles obtained using Scanning Electron Microscopy (SEM).

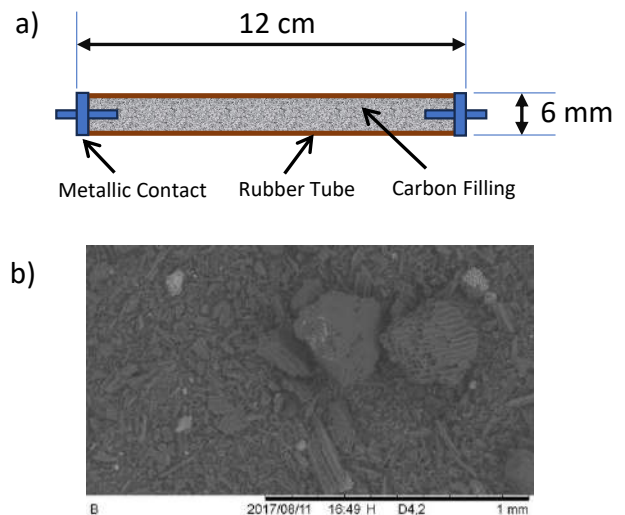


Fig. 1: a) Sensor dimensions and b) carbon particles

This resistive sensor relies on the interplay between geometry and conductive particles. Stretching the sensor increases its resistance due to two factors from Ohm's Law: longer length and reduced cross-sectional area. However, this is partially counteracted by a decrease in material resistivity ( $\rho$ ) caused by compressed conductive particles. Essentially, the sensor elongation stretches the conductive path while bringing the conductive particles closer together, creating a competition between increasing resistance and decreasing resistance.

The resistance was measured using a digital ohmmeter (Minipa ET-1002) in the terminals of the sensor. The sensor

was fixed on a horizontal platform. The sensor was stretched using a pulley system. A set of standard pieces weighing  $5.0 \pm 0.2 \text{ g}$  was sequentially added at the end of the pulley to elongate the material by gravitational force. The pieces were removed individually after applying a total of  $0.505 \text{ kgf}$  of tension. After the inclusion/removal of each piece, the resistance was recorded after settle time (when no resistance variation was observed in the ohmmeter).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The tested sensor displayed a hysteresis behavior of  $2 \text{ k}\Omega$  and an average sensitivity of  $340 \text{ }\Omega/\text{mm}$ , with a resistance ranging from  $1.24 \text{ k}\Omega$  to  $14.45 \text{ k}\Omega$  (mean resistance of  $7.34 \text{ k}\Omega$ ). As illustrated in Figure 2, this hysteresis likely originates from the interplay between sensor elongation and compressed carbon particles within the sensor. During loading (stage 1), elongation and compression partially counteract each other, leading to a near-linear rise in resistance. Unloading presents two distinct stages: initially (stage 2), resistance remains constant due to the compressed carbon particles resisting relaxation. However, once these particles collapse (stage 3), length reduction becomes the dominant factor, causing a steeper, almost exponential decrease in resistance as the area between particles increases.

The loading curve aligns with Penning's prediction [5], though his work lacked a hysteresis model and exhibited differing resistance ranges, possibly due to variations in the carbon particles.

Future investigations could explore dynamic effects, as sensor behavior might be influenced by velocity during loading and unloading cycles. Some studies have replaced these sensors with air-filled rubber tubes connected to pressure sensors, potentially eliminating hysteresis [1].

### IV. CONCLUSIONS

This study validated a simple, cost-effective noseband sensor for measuring jaw movement in ruminants. Utilizing carbon-filled rubber tubing, the sensor exhibited a hysteretic response and  $340 \text{ }\Omega/\text{mm}$  sensitivity. This non-invasive design offers a practical alternative to traditional methods to investigate ruminants' behavior. Future work could explore dynamic effects and comparisons with other sensors.

### ACKNOWLEDGEMENT

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil

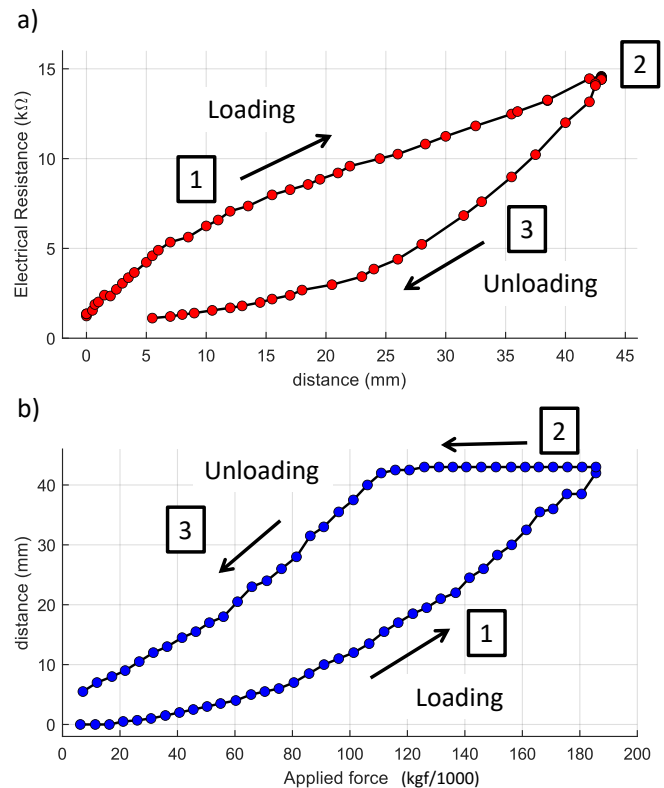


Fig. 2: (a) Resistance vs. Elongation Distance. (b) Elongation Distance vs. Applied Force. Dots represent weight additions/removals. Cycle stages: (1) Loading, (2) Unloading (fixed sensor), (3) Unloading (sensor displacement).

(CAPES) - Finance Code 001.

### REFERENCES

1. Raynor Edward J., Derner Justin D., Soder Kathy J., Augustine David J.. Noseband sensor validation and behavioural indicators for assessing beef cattle grazing on extensive pastures *Applied Animal Behaviour Science*. 2021;242:105402.
2. Law S. E., Sudweeks E. M.. Electronic Transducer for Rumination Research *Journal of Animal Science*. 1975;41:213-218.
3. Rutter S. M., Champion R. A., Penning P. D.. An automatic system to record foraging behaviour in free-ranging ruminants *Appl. Anim. Behav. Sci.*. 1997;54:185-195.
4. Beauchemin K.A., Zelin S., Genner D., Buchanan-Smith J.G.. An Automatic System for Quantification of Eating and Ruminating Activities of Dairy Cattle Housed in Stalls *Journal of Dairy Science*. 1989;72:2746 - 2759.
5. Penning P. D.. A technique to record automatically some aspects of grazing and ruminating behaviour in sheep *Grass Forage Sci.*. 1983;38:89-96.

# Ressonador Ultrassônico para Medições de Absorção e Relaxação Acústica em Líquidos

J.L. dos Santos Júnior<sup>1</sup> and S.L. Vieira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Goiás/Escola de Engenharia Elétrica e de Computação, Goiânia, Goiás, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Goiás/Instituto de Física, Goiânia, Goiás, Brasil

**Abstract**— Este trabalho apresenta uma visão geral da teoria e do método experimental utilizado em um espectrômetro acústico desenvolvido para operar na faixa de frequência abaixo de dezenas de MHz. Este estudo investiga a absorção e propagação de ondas ultrassônicas em líquidos. A metodologia envolve a análise de ondas estacionárias dentro de uma cavidade ressonante preenchida com o líquido de interesse. O ressonador acústico utiliza transdutores ultrassônicos idênticos posicionados nas extremidades da cavidade. Ao examinar a frequência e a largura de banda dos picos de ressonância, obtivemos informações cruciais sobre as propriedades acústicas do líquido. Experimentos realizados com água ultrapura em temperatura específica mostram a eficácia do método na determinação de parâmetros como velocidade do som, frequência de ressonância, atenuação e tempo de relaxamento da molécula. Esses parâmetros são de extrema importância para se compreender os mecanismos de absorção de onda ultrassônicas a nível molecular em fluidos biológicos, por exemplo sangue. A metodologia aqui desenvolvida contribuem significativamente para uma melhor compreensão dos processos moleculares, e sublinham a utilidade prática da espectroscopia acústica em Engenharia Biomédica.

**Keywords**— Ultrassom, ressonador, interferômetro, espectroscopia, líquidos.

## I. INTRODUÇÃO

A *espectroscopia acústica* é um ramo da física que se ocupa da investigação dos processos de relaxamento acústico, ela está intimamente ligada à *acústica molecular* que é o estudo das moléculas e suas interações usando ondas elásticas. Quando ondas mecânicas de natureza não audível, ou seja, fora do limite da percepção humana, são empregadas é comum denominar essa área por espectroscopia ultrassônica [1]-[6]. A energia da onda ultrassônica interage com as propriedades de materiais e processos moleculares [5].

Quando a onda elástica passa por um meio, o qual se encontra em equilíbrio, essa estabilidade pode ser perturbada, dependendo da frequência da onda. As ondas elásticas viajam através de materiais, fluidos ou superfícies sem causar

alterações estruturais ou físicas permanentes. Exemplos de ondas elásticas incluem ondas que se propagam através da água, do ar e em materiais sólidos como metais.

Na acústica molecular, quando ondas elásticas passam através de um meio material em equilíbrio, a frequência da onda determina o que acontece com o material em equilíbrio. Uma perturbação significativa ocorre quando o tempo de relaxação do meio é muito menor que o período da onda elástica. Caso contrário, a onda fluirá através do meio inalterada se o período da onda for muito mais curto que o tempo de relaxação. Quando o período é semelhante ao tempo de relaxamento, o coeficiente de absorção da onda elástica e a velocidade de propagação mudam. Nesta situação, as constantes de equilíbrio e o tempo de relaxamento podem ser estimados utilizando estas medidas. A absorção de energia acústica pelos fluidos é causada principalmente pela viscosidade e condução de calor, e o efeito da radiação é mínimo. Em líquidos, a viscosidade e a condução de calor são essenciais, mas podem ser obscurecidas por fenômenos moleculares [7].

As frequências de ondas elásticas do tipo ultrassônicas ou hipersônicas variam de 20 kHz a 1 GHz [7]. Consequentemente, os períodos dessas ondas encontram-se na faixa de tempo de  $10^{-5}$  a  $10^{-10}$  s, assim proporcionando uma ampla gama de equilíbrios que podem ser estudados. Medições na faixa de baixa frequência de ultrassom, de 0,50 a 5 MHz são fornecidas por ressonância acústica. Um dos primeiros métodos de ressonância ultrassônica foi introduzido por Eggers [8]-[10].

Ao longo dos anos, a pesquisa sobre como os materiais absorvem ondas sonoras e liberam sua energia permaneceu uma área ativa de estudo [11]. A espectroscopia acústica é um campo que se dedica a investigar esses fenômenos, principalmente à acústica molecular, que utiliza ondas sonoras para examinar as propriedades das moléculas e suas interações [1],[5],[7],[12],[13].

Os estudos que usam espectroscopia acústica têm como objetivo melhorar nossa compreensão dos fenômenos físico-químicos em nível molecular. Essa técnica é vital para vários campos, como física, química e engenharia, pois fornece informações importantes sobre as propriedades e

interações das substâncias [6],[7],[14]. Os fenômenos moleculares como absorção, tempos de relaxamento vibracional e níveis de energia em líquidos podem ser estudados por meio do uso de um ressonador ultrassônico, sendo uma abordagem comumente utilizada [1],[8].

Este trabalho, se fundamenta nos princípios da espectroscopia acústica, tendo como meta preliminar estimar a velocidade do som, a absorção relativa da água em relação à frequência de ressonância. Para isso, foi desenvolvido um ressonador acústico capaz de estimar o tempo de relaxação e outros parâmetros de interesse. O sistema tem potencial aplicação em estudo de fluidos biomédicos, o qual pode ser aplicado no monitoramento da permeabilidade de lipossomas em função da temperatura para uso em entrega controlada de drogas macromoleculares.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. O ressonador ultrassônico

O ressonador ultrassônico desenvolvido utiliza ondas estacionárias com frequências específicas dentro da célula medição, ou cavidade ressonante, contendo a solução de interesse. Nas interfaces de impedância, como a interface célula-fluido, as ondas ultrassônicas são refletidas. A ressonância ocorre dentro da célula em frequências características correspondentes a um número inteiro de meio comprimento de onda. Durante a ressonância, a amplitude medida pelo segundo transdutor aumenta significativamente devido à criação de ondas estacionárias com frequências específicas.

Esse método fornece medições de ressonância de baixa frequência (< 5 MHz) empregando ondas acústicas estacionárias em uma cavidade cilíndrica. Este método permite a determinação da velocidade e atenuação relativa em líquidos em função da frequência e largura de banda dos picos de ressonância característicos.

A construção da cavidade ressonante utilizada e o princípio de funcionamento do ressonador é brevemente descrita. A cavidade consiste em um volume líquido  $V$  entre dois discos piezoelétricos utilizadas como transdutores. Um oscilador de onda senoidal sintonizável aciona o cristal piezoelétrico do transdutor transmissor (TX), produzindo um campo acústico de onda estacionária no líquido em frequências características  $f_n$ . Nesse caso, a saída do cristal piezoelétrico receptor (RX), com as mesmas características do transdutor TX, fornece picos de tensão relativamente intensos, que podem ser medidos, e exibidos por um receptor sintonizável.

A frequência fundamental  $f_n$  da coluna de líquido é calculada pela razão entre a velocidade longitudinal do ultrassom

$c$  no líquido e a distância entre os transdutores  $d$ , conforme a equação a seguir [15]

$$f_n = \frac{c}{2d}. \quad (1)$$

Em situações semelhantes as descritas aqui, a atenuação imposta pelo fluido é pequena, ou seja, o produto da atenuação pelo comprimento da cavidade ressonante  $\alpha d \ll 1$ . Neste caso é possível escrever a bem conhecida relação [15] entre a largura de banda (LB) a meia potência ou "largura de banda de -3 dB",  $\Delta f_n$  de um determinado pico, e a frequência  $f_n$  daquele pico

$$\alpha \lambda = \frac{\Delta f}{f_n} = \frac{\pi}{Q}. \quad (2)$$

O termo  $\alpha$  representa o coeficiente de absorção de amplitude por unidade de comprimento do caminho. Enquanto o produto  $\alpha \lambda$  descreve a absorção ultrassônica por comprimento de onda, cuja unidade é dada em Neper (Np), que pode ser interpretado como a redução exponencial da amplitude da pressão acústica ao longo de um comprimento de onda. Essa medida mostra como a energia da onda se dissipa lentamente ao atravessar um determinado meio. Além disso, o fator de qualidade mecânica da ressonância  $Q$ , está diretamente relacionado à absorção acústica por comprimento de onda. Este componente representa a eficiência do processo de armazenamento e liberação de energia durante o ciclo de vibração. Assim, a relação entre absorção acústica e fator  $Q$  fornece informações importantes sobre a capacidade do sistema de manter oscilações regulares, bem como a perda de energia relacionada a elas. O termo  $\Delta f$  representa a largura de banda definida em -3 dB da em relação ao pico de ressonância do cristal. Ela representa a diferença entre duas frequências ( $\Delta f = f_2 - f_1$ ), para as quais a potência de saída do sinal é metade daquela na frequência de ressonância  $f_n$ .

A distância  $d$  entre as faces internas dos transdutores pode ser determinada a partir da diferença de frequência entre duas ressonâncias adjacentes,  $f_n - f_{n-1}$ , próxima da metade da frequência fundamental do cristal  $f_0$ ,

$$d = \frac{c}{2(f_n - f_{n-1})}. \quad (3)$$

A partir do raio interno da célula e da distância  $d$  calculada, podemos estimar o volume de líquido da célula com base na equação de volume de um cilindro.

O transdutor TX é mantido fixa em uma extremidade da célula ressonante para possibilitar a medida da velocidade e atenuação ultrassônica. Em contrapartida, a posição do transdutor RX pode ser alterada por meio de uma escala ajustável.



O transdutor RX é mantido em um conjunto de suporte de cristal, o qual é pressionado por um anel de vedação de Neoprene e apertado com pressão ideal usando uma porca de mandril. O transdutor RX é acoplado a um micrômetro através de um tubo porta-cristal com uma esfera de aço inoxidável dentro de um poço. O parafuso micrométrico tem passo de 0,05 mm. Assim, podemos medir a velocidade e absorção ultrassônica conhecendo a distância e o tempo de trânsito.

Para fins de calibração, a equação empírica de Marczak [16] é utilizada para obter a velocidade do som da água em função da temperatura. Essa equação é um polinômio de quinta ordem válido de 0 a 95 °C, com erro de 0,02 m/s para a maioria das temperaturas.

A cavidade ressonante é feita de Politetrafluoretileno (PTFE) e possui diâmetro interno de 6 mm, enquanto o comprimento máximo é de cerca de 17 mm, e se encontra envolta por uma câmara de alumínio. As faces da cavidade cilíndrica possuem ranhuras circulares com profundidade de 0,5 mm para anéis de vedação de Neoprene de aproximadamente 1 mm de espessura, mantido em posição por três parafusos e apertado com pressão ideal. O cristal de quartzo especialmente projetado com corte cristalográfico AT e banhado a ouro está em contato direto com o meio fluido sob investigação. Ao se comprimir esses anéis entre as duas superfícies garantimos uma vedação mecânica, evitando assim vazamentos de fluidos. A câmara com paredes de alumínio foi equipada com um par de dissipadores de calor de alumínio.

Para encher a célula, devemos pipetar a amostra para um reservatório. Este deve ser colocado aproximadamente 30 cm acima da câmara do interferômetro para permitir que a gravidade puxe a amostra do reservatório para a câmara da amostra. Um pistão de seringa é conectado ao reservatório por um tubo flexível de borracha de silicone para iniciar lentamente o fluxo da amostra. Este processo reduz a pressão dentro da célula de medição abaixo da pressão ambiente, o que ajuda a sugar o líquido para dentro da célula. Assim que o fluido começa a escoar, podemos desengatar o pistão, e por ação da gravidade ele continuará a fluir até que a câmara da amostra seja preenchida. Neste ponto, devemos reduzir o nível do fluido no reservatório para o mesmo nível do interferômetro.

### B. Arranjo experimental

Um primeiro ensaio de validação do sistema foi realizado com uma amostra de água ultrapura a uma temperatura específica de  $27,73 \pm 0,19$  °C. Ase nessa temperatura foi determinada a velocidade do ultrassom na água empregando a equação empírica de Marczak, um método amplamente

utilizado para calcular a velocidade do som em líquidos. Os procedimentos de medição consistem em dois transdutores longitudinais de ondas acústicas de frequência central de aproximadamente 2,48 MHz. Um gerador de função arbitrária (contínua ou pulsada) modelo AFG2021-BR (Tektronix, Beaverton, OR, EUA) conectado ao transdutor transmissor TX. Os sinais transmitidos são recebidos e processados por um analisador de espectro TBS1072B (Tektronix, Beaverton, OR, EUA) conectado a um computador pessoal Vostro 3250, Core i7-6700, RAM 8 GB, HDD 1 TB, Windows 10 Pro (Dell, Round Rock, TX, EUA) via cabo USB. O método de análise espectral é baseado no teorema de Fourier. O sinal é adquirido primeiro no domínio do tempo.

Duas placas de refrigeração termoelétrica (TEC1-00703 Peltier) de  $10 \times 10$  mm, opostas, microcontroladas ajustam a temperatura dentro da célula de medição. Dois termopares MTK-01 (Minipa, SP, Brasil) são empregados para monitorar a temperatura interna e externa da câmara. Esses sensores estão conectados ao módulo NI DAQ-9212 (National Instruments, TX, EUA) integrado ao módulo NI DAQ-9171 (National Instruments, TX, EUA) conectado a um computador via cabo USB. Um diagrama representado o conjunto de instrumentos utilizados é mostrado na Fig. 1. Para evi-

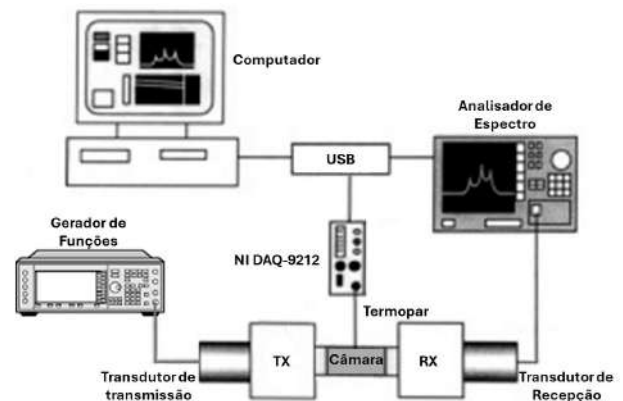


Fig. 1: Diagrama de configuração experimental do sistema usado para medir a absorção de ondas ultrassônicas.

tar erro de medição devido ao campo próximo do transdutor (zona morta) foi tomada a precaução de realizar a estimativa dessa região. A zona de campo próximo é definida por  $N = D^2 f / 4c$ , em que  $D$  representa o diâmetro efetivo (abertura) da cerâmica piezoelétrica do transdutor,  $f$  sua frequência central de vibração,  $c$  a velocidade de propagação do som no meio [17]. Essa região do campo acústico se destaca por ser uma zona de grande instabilidade do sinal acústico, fazendo com que a amplitude do eco oscile de forma não controlada. Isso dificulta a reprodutibilidade das análises quando realizada dentro dessa região, ou seja, a variação das médias obtidas

por diferentes operadores utilizando o mesmo equipamento de medição para medir repetidamente uma mesma grandeza da amostra. Com base no comprimento de campo próximo foi ajustada a distância entre os dois cristais piezoelétrico (TX e RX) para uma posição superior.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos permitiram o cálculo do espaçamento entre os transdutores e os parâmetros da amplitude medida. Após isso, a velocidade e a atenuação das ondas acústicas longitudinais no líquido em teste foram calculadas com base nessa relação. A Tabela 1 apresenta os dados coletada para a água ultrapura. Empregando a

Table 1: Especificações medidas para água ultrapura no ressonador ultrassônico desenvolvido sob condições experimentais específicas.

Parâmetro	Acrônimo	Valor medido
Frequência inferior	$f_1$	2,42 MHz
Frequência superior	$f_2$	2,52 MHz
Frequência central	$f_2$	2,48 MHz
Duração do pulso	DP	10,35 $\mu$ s
Comprimento do tubo	$L_r$	17,59 mm

equação empírica de Marczak, calculamos a velocidade do som na água ultrapura para a temperatura mencionada, e obtemos um valor de  $1503,90 \pm 0,02$  m/s. Este resultado proporciona uma compreensão precisa da velocidade do som na água sob essas condições experimentais. O comprimento da célula foi estimado em 17,594 mm, medido pelo método de transmissão direta. A partir do comprimento estimado e do diâmetro interno da célula podemos estimar o volume de líquido dentro da célula de 0,5 mL.

Por meio de uma varredura em frequência, a qual se estendeu até 20 MHz, foi possível visualizar a frequência fundamental do transdutor e seus harmônicos. Os picos de tensão correspondentes a essas frequências estão representados no gráfico da Fig. 2.

A Fig. 3 apresenta o gráfico da varredura em frequência entre 1,5 e 3,5 MHz, com alcance de 1 MHz, onde podemos visualizar com mais clareza a frequência fundamental do transdutor e os demais harmônicos da célula.

Um recorte apresentando uma varredura entre 2,0 e 2,5 MHz, com alcance de 500 kHz, é mostrado na Fig. 4, onde podemos destacar as frequências harmônicas da cavidade ressonante. A diferença entre os valores das frequências centrais de cada pico consecutivo representa a próxima frequência harmônica da célula.

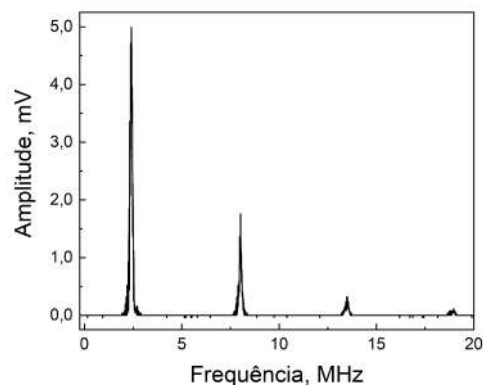


Fig. 2: A figura ilustra os diferentes níveis de tensão dos harmônicos obtidos na saída do transdutor receptor em relação à frequência. A varredura foi executada no intervalo de 0 a 20 MHz, sendo o pico de maior amplitude correspondente à frequência fundamental do transdutor, e os demais relacionados aos seus harmônicos.

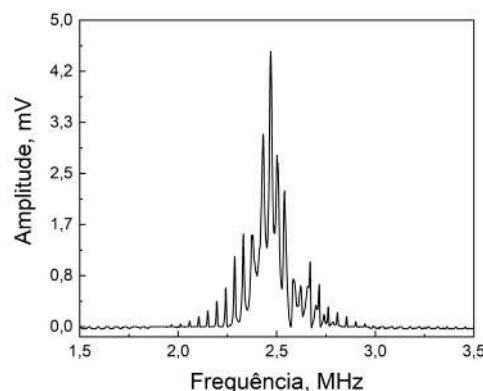


Fig. 3: Gráfico da tensão de saída do disco piezoelétrico receptor em função da frequência. A figura foi obtida a partir de uma varredura foi feita entre 1,5 e 3,5 MHz em que o pico principal corresponde à frequência fundamental do transdutor, 2,48 MHz, enquanto os demais picos representam os harmônicos da célula de medição.

A Fig. 5 ilustra o perfil do gráfico da tensão de saída do transdutor receptor em função da frequência para um alcance de 40 kHz. A frequência fundamental da célula foi calculada em 42,768 kHz e a largura de banda foi de 96,614 kHz.

A Fig. 6 mostra as sucessivas reverberações de um pulso ultrassônico empregado com o objetivo de se avaliar a atenuação do fluido. Para isso foi programado no gerador de funções um trem de pulso de 10  $\mu$ s, com tempo de repetição de 5 ms.

Com base na extração dos valores máximos dos cinco

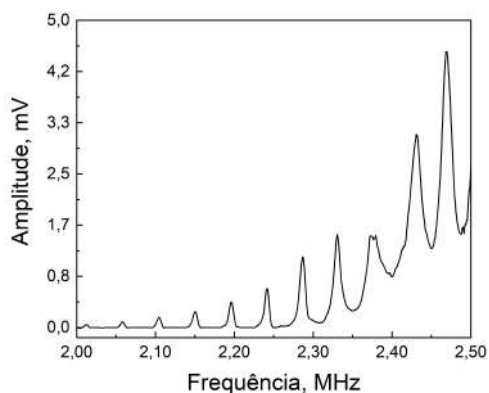


Fig. 4: A figura ilustra o perfil da tensão de saída do disco piezolétrico receptor em relação à frequência. A varredura foi feita entre 2,0 e 2,5 MHz, em que os picos correspondem às frequências harmônicas da cavidade ressonante.  $\Delta f = f_n - f_{n-1}$  representa a diferença de frequência entre a fundamental e a primeira harmônica vizinha.

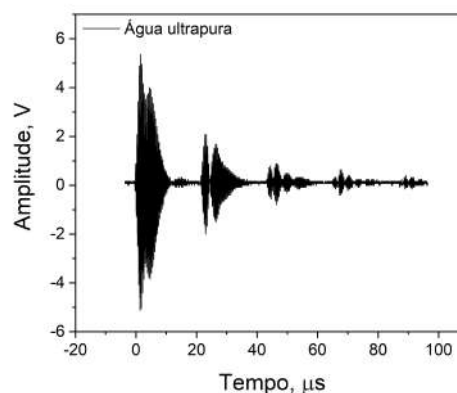


Fig. 6: A figura ilustra o gráfico da tensão de saída do disco piezolétrico receptor em relação ao tempo em microssegundos. Após o transdutor transmissor emite um pulso de ultrassom que atravessa a amostra o transdutor receptor capta os picos correspondem às ressonâncias no interior do tudo.

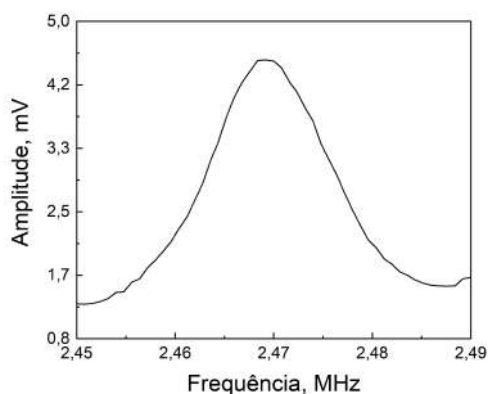


Fig. 5: Varredura foi feita entre 2,45 e 2,49 MHz evidencia o pico principal corresponde à frequência fundamental do transdutor de 2,469 MHz.

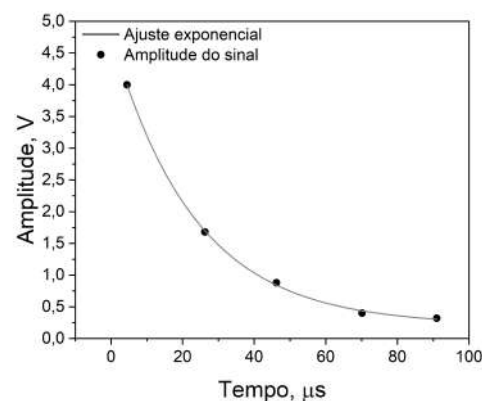


Fig. 7: O gráfico exibe os picos de tensão das ressonâncias internas do tubo ao longo do tempo, em microssegundos. Os pontos no gráfico correspondem às amplitudes das ondas ultrassônicas após percorrerem uma distância.

maiores picos do gráfico da Fig. 6, obtemos um conjunto de dados que foram empregados para produzir o perfil gráfico da Fig. 7. Fazendo uso de um ajuste exponencial sobre os dados coletados obtivemos um decaimento suave da amplitude à medida que o pulso reverberava no interior da célula de medição. A Tabela 2 apresenta os principais parâmetros obtidos sob condições experimentais específicas. Por meio do ajuste exponencial foi possível estimar a atenuação da água ultrapura em  $0,043 \pm 0,005 \text{ Np cm}^{-1}$ .

O coeficiente de absorção de amplitude,  $\alpha/f^2$ , de um ondas ultrassônicas geralmente é medido com o método de pulso [18],[19], [15] em duas configurações de medição cobrindo faixas de frequência de dez a várias centenas de MHz.

Empregando o modelo, obtivemos o coeficiente de absorção de amplitude 'livre de frequência'  $\alpha/f^2$  de  $6,504 \times 10^{-17} \text{ Np s}^2 \text{ cm}^{-1}$ . Finalmente, a absorção do comprimento de onda foi estimada em aproximadamente  $\alpha\lambda = 0,122 \text{ Np}$ .

É benéfico incluir o relaxamento molecular para complementar essas investigações sobre o comportamento da água. Quando as variáveis de estado (temperatura e pressão) são alteradas, as partículas devem passar de uma distribuição de equilíbrio para outra, as quais necessitam de um certo tempo para retornarem ao estado não perturbado. Assim, podemos definir um tempo característico ( $\tau$ ) como sendo aquele necessário para a molécula sair do equilíbrio até  $1/e$  ou 63% do seu valor original. Dessa forma, empregando o modelo do

Table 2: Parâmetros calculados para água ultrapura com base nas métricas obtidas pelo ressonador ultrassônico desenvolvido.

Parâmetro	Acrônimo	Valor medido
Fator de qualidade do cristal	Q	25,67
Campo próximo do transdutor	N	14,84 mm
Frequência ressonador (Eq. 1)	$f_{calc}$	42.7371 kHz
Frequência média (Fig. 4)	$f_{med}$	42.7682 kHz
Erro = $ f_{calc} - f_{med} $	$\Delta f_r$	31,0214 Hz

coeficiente de absorção de amplitude foi possível estimar o tempo de relaxação da água ultrapura em 1,516 ps.

#### IV. CONCLUSÃO

O método de interferometria ultrassônica empregando um ressonador acústico mostrou-se uma ferramenta promissora e de alta precisão, explorando picos de ressonância da coluna de fluido dentro da cavidade ressonante. Uma limitação de baixa frequência é imposta às medições de absorção em líquidos devido aos efeitos de difração associados ao diâmetro finito da abertura do cristal. Porém, mesmo com essa limitação imposta pela região de Fresnel, nosso sistema tem a vantagem de necessitar de apenas 500  $\mu\text{L}$  de amostra líquida para estudo. Por se tratar de um método de espectroscopia acústica, foi possível estimar uma série de parâmetros de interesse para água ultrapura líquida. Determinamos a velocidade do som, a absorção relativa, o tempo de relaxamento e outros parâmetros a partir de medições de ressonância em uma cavidade ressonante. Esses resultados são essenciais para a compreensão de fenômenos acústicos em líquidos e têm aplicações em diversas áreas, incluindo física, química e engenharia. Possíveis extensões deste trabalho incluem estudos de outros líquidos e condições experimentais adicionais para explorar ainda mais os fenômenos de relaxamento acústico.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq e FAPEG pelo apoio financeiro.

#### REFERENCES

- Labhardt A, Schwarz G. A high resolution and low volume ultrasonic resonator method for fast chemical relaxation measurements *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*. 1976;80:83–92.
- Maynard Valerie Marie. Ultrasonic absorption by liposomes near the phase transition as a function of diameter *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1984;76:1267–1267.
- Maynard Valerie M, Magin Richard L, Dunn Floyd. Ultrasonic absorption and permeability for liposomes near phase transition *Chemistry and physics of lipids*. 1985;37:1–12.
- Olerud John E, O'Brien Jr William, Riederer-Henderson Mary Ann, et al. Ultrasonic assessment of skin and wounds with the scanning laser acoustic microscope *Journal of investigative dermatology*. 1987;88:615–623.
- Ma Loralie D, Magin Richard L, Dunn Floyd, others. Ultrasound interaction with large unilamellar vesicles at the phospholipid phase transition: perturbation by phospholipid side chain substitution with deuterium *Chemistry and physics of lipids*. 1999;103:1–10.
- Linde Bogumił BJ, Lezhnev Nikolaj B. Ultrasonic spectroscopy of pure cyclic compounds *Ultrasonics*. 2006;44:e1467–e1470.
- Linde B, Skrodzka Ewa. Experimental methods necessary in Acoustic Spectroscopy *Acta Physica Polonica A*. 2015;127:120–124.
- Eggers F, Funck Th. Ultrasonic measurements with milliliter liquid samples in the 0.5–100 MHz range *Review of Scientific Instruments*. 1973;44:969–977.
- Eggers F, TH FUNCK. Improved ultrasonic resonator cell for liquid samples 1978.
- Eggers F. Analysis of phase slope or group delay time in ultrasonic resonators and its application for liquid absorption and velocity measurements *Acta Acustica united with Acustica*. 1994;80:397–405.
- Huang Sibao, Li Yong, Zhu Jie, Tsai Din Ping. Sound-absorbing materials *Physical Review Applied*. 2023;20:010501.
- Edmonds PD. The molecular basis of ultrasonic absorption by proteins *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*. 1982;3:157–165.
- Pethrick RA. Molecular acoustics: The use of sound waves to study molecular dynamics *Science Progress (1933-)*. 1970;563–584.
- Flynn Michael J. Ultrasonic biophysics. Edited by Floyd Dunn and William O'Brien, Jr., Benchmark, Papers in Acoustics, Volume 7, Dowden, Hutchinson and Ross, Inc., 1976 1977.
- Kinsler Lawrence E., Coppens Alan B.. *Fundamentals of acoustics*. Wiley 2000.
- Marczak Wojciech. Water as a standard in the measurements of speed of sound in liquids *the Journal of the Acoustical Society of America*. 1997;102:2776–2779.
- Vieira Sílvio L, Pavan Theo Z, Junior Jorge E, Carneiro Antonio AO. Paraffin-gel tissue-mimicking material for ultrasound-guided needle biopsy phantom *Ultrasound in medicine & biology*. 2013;39:2477–2484.
- Andreae JH, Bass R, Heasell EL, Lamb J. Pulse techniques for measuring ultrasonic absorption in liquids *Acta Acustica united with Acustica*. 1958;8:131–142.
- Pellam John R, Galt JK. Ultrasonic propagation in liquids: I. Application of pulse technique to velocity and absorption measurements at 15 megacycles *The journal of chemical physics*. 1946;14:608–614.

Author: Sílvio Leão Vieira

Institute: Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás - UFG

Street: Avenida Esperança, s/n, Campus Samambaia, CEP: 74690-900

City: Goiânia, Goiás

Country: Brasil

Email: slvieira@ufg.br



# Sistema Embarcado para de Medição de Bioimpedância Abdominal

Diniz, Ivando S. <sup>1</sup> ; do Prado, Wanderley<sup>2</sup>; Pereira, Bruno Marques<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ICTS – UNESP Pós-graduação em Engenharia elétrica, Sorocaba, Brasil – Grupo GASI

<sup>2</sup> ICTS – UNESP Sorocaba/Pós-graduação em Engenharia elétrica, Mestrando, Sorocaba, Brasil

<sup>3</sup> ICTS - UNESP Sorocaba/Pós-graduação em Engenharia elétrica, Mestrando, Sorocaba, Brasil

**Abstract—The purpose of this project is to present the study and construction of a system capable of measuring abdominal bioimpedance using the AD5933 converter chip and its evaluation platform as its main component. This development system is only for abdominal impedance measurements at the level of the navel. It is not a product, therefore it does not need an ethical opinion. This chip contains a frequency generator that allows an external complex impedance to be excited with a defined frequency. This impedance signal is sampled by the AD converter and a Fourier Transform is performed by a signal processor, returning the real and imaginary part of the impedance for each sampled frequency point. Finally, WiFi communication will be made with a smartphone based on the Android<sup>®</sup> platform, where an application will allow the user to enter their data and see the results.**

**Keywords** BIA, Bioelectrical Impedance Analysis, Abdominal Bio impedance, AD593, Smartphone.

## I. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a demanda por dispositivos capazes de auxiliar os seres humanos a elevarem sua qualidade de vida vem crescendo. É cada vez maior a procura por métodos que promovam, de forma prognóstica, a indicação de variáveis físicas que anunciem o estado em que o corpo se encontra.

Neste contexto a análise de bioimpedância ou BIA (*Bioelectrical Impedance Analysis*) é um exame que está sendo amplamente utilizado para verificação da composição corporal. A bioimpedância elétrica é o diagnóstico baseado nas características físicas do corpo humano e sua composição de tecidos através corrente elétrica na frequência de 100KHz, neste proposta.

O valor retornado permite a quantificação da impedância na região dos tecidos, por exemplo: sangue e urina têm alta condutividade, os músculos possuem condutividade média e, por fim, ossos e gordura têm condutividade baixa; habilitando desta forma a medição de cada tipo de tecido no corpo, de uma maneira rápida e indolor. A impedância, entende-se que o corpo humano possui resistência e capacitância. É uma análise onde cada tecido reage de forma diferente a aplicações de corrente de diferentes frequências em da impedância. As condições fisiológicas e patológicas

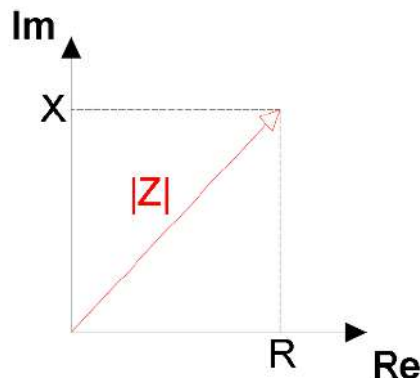
de um tecido vivo podem ser entendidas pelos resultados da bioimpedância (GAO, TANG, 2011).

## II. DESCRIÇÃO TEÓRICA

### A. Impedância Elétrica

A impedância ( $Z$ ), vista pelo universo da elétrica, é a oclusão existente na passagem de corrente alternada sendo, portanto, dependente da frequência da corrente. É definida por sua magnitude ( $|Z|$ ) e ângulo de fase ( $\phi$ ), conforme Figura 1 (CARRIÇO ET AL, 2008).

Figura 1 - Impedância na forma gráfica



Fonte: Autoria própria

As equações (1), (2) e (3) descrevem matematicamente a impedância como variável complexa, expressada em ohms, sendo a parte real a resistência ( $R$ ) e a parte imaginária a reatância ( $X$ ).

$$Z = R + jX \quad (1)$$

$$|Z| = \sqrt{R^2 + X^2} \quad (2)$$

$$\phi = \tan^{-1} \left( \frac{X}{R} \right) \quad (3)$$

Em corrente contínua a impedância corresponde à resistência de um circuito. Já em corrente alternada a impedância é dada em função de resistência e reatância, visto que indutores e capacitores acumulam tensões que se opõem

ao fluxo da corrente. Esta oposição é chamada de reatância (indutiva e/ou capacitiva).

### B. Princípios da Bioimpedância

Os primeiros estudos neste ramo foram iniciados em 1962 por Thomasset, que explorou as medições da bioimpedância para estimar o total de água no corpo (KHALIL ET AL, 2014).

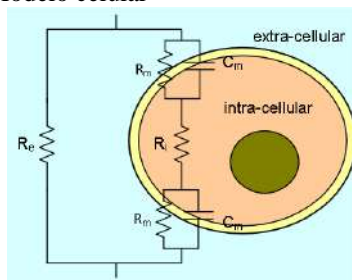
Os tecidos humanos têm suas propriedades elétricas divididas em duas categorias: os de resposta ativa e resposta passiva. Os tecidos com resposta ativa são aqueles que provocam resposta elétrica devido às atividades iônicas dentro das células; já os passivos são aqueles que recebem o estímulo de fonte externa. Em metais, encontrados na natureza, os elétrons se deslocando é o que define o valor da corrente. O mesmo acontece nas soluções, como ácidos e sais, através dos íons, neste caso os responsáveis por transportar as cargas elétricas. Caso uma corrente contínua seja aplicada na solução haverá formação de polarização, impedindo a passagem de corrente, portanto, somente uma corrente alternada pode ser utilizada na bioimpedância (GRIMNES; MARTINSEN, 2000).

Então, a bioimpedância nada mais é que a impedância elétrica, onde os componentes biológicos são modelados por resistências e reatâncias e mostra as características dos tecidos em impedir a passagem de corrente (THOMASSET, 1962).

### C. Composição e Modelo Celular

Para os fins aqui estudados a modelagem celular pode ser realizada dividindo-se a análise em conteúdo extracelular e intracelular. É possível afirmar que o circuito que resume uma célula seria composto de resistência extracelular ( $R_e$ ), a resistência intracelular ( $R_i$ ), a resistência da membrana celular ( $R_m$ ) e a capacitância da membrana lipoprotéica (CM), conforme Figura 2 abaixo (SONCINI; RAMLOW, 2009).

Figura 2 - Modelo celular



Fonte: (YANG, AROUL, WEN, 2013)

Avaliando as equações 1, 2 e 3; e sabendo que a reatância é dada em função da frequência, verifica-se que quanto

menor a frequência, maior será a reatância. Se a frequência for zero, a reatância será infinita, bloqueando a passagem de corrente no núcleo celular. Para frequências muito altas, a reatância é praticamente nula.

### D. Equacionamento e Parâmetros BIA

Publicado por Kyle et al. (2004), há um estudo que apresenta todas as equações publicadas desde 1990 para cálculo de parâmetros analisados pela bioimpedância. A

Figura 3 a seguir mostra estas equações.

Figura 3 - Equacionamento de Bioimpedância

Autor	Parâmetro Medido	Equação
Jenkins (1999)	FFM 10-18 Anos	$0.832 * \frac{Alt^2}{R} + 0.0478 * Peso + 0.150 * X_c + 0.324 * Idade - 12.772$
Kyle et al. (2001)	FFM 18-94 Anos	$-4.104 + 0.518 * \frac{Alt^2}{R_{50}} + 0.231 * Peso + 0.130 * X_c + 4.229 * Sexo$
Deurenberg et al. (1995)	TBW Sem faixa de idade.	$6.69 + 0.34573 * \frac{Alt^2}{Z_{100}} + 0.17065 * Peso - 0.11 * Idade + 2.66 * Sexo$
Deurenberg et al. (1995)	TBW Sem faixa de idade.	$6.53 + 0.36740 * \frac{Alt^2}{Z_{50}} + 0.17531 * Peso - 0.11 * Idade + 2.83 * Sexo$
Young a Sinha (1992)	%BF 8-21 Anos	$0.3981 * \frac{Alt^2}{R} + 0.3066 * Peso + (0.0953 * Alt - 100) + 0.7414^7$
Heitmann (1990)	%BF 35-65 Anos	$-0.283 * \frac{Alt^2}{R} - 0.222 * Alt + 0.804 * Peso - 0.283 * Sexo * Peso + 18.71$
Baumgartner et al. (1991)	%BF 65-94 Anos	$-23.58 + 20.03 * \frac{R_{50} * Peso}{Alt^2} + 0.29 * CoxaCirc$

Fonte: (Mumbelli, A, D, C)

Os parâmetros medidos são:

- FFM (Free Fat Mass): massa livre de gordura, inclui todos os tecidos e resíduos livres de lipídios como água, músculos, ossos, tecidos conjuntivos e órgãos internos;
- TBW (Total Body Water): total de água no corpo incluindo água intracelular e extracelular;
- BF (Body Fat): gordura corporal incluindo todos os lipídios extraídos do tecido adiposo e outros tecidos do corpo.

Nas equações, as variáveis são:

- Alt: altura em centímetros;
- R50: resistência à 50KHz ( $\Omega$ );
- Xc: reatância ( $\Omega$ );
- Z50: impedância à 50KHz ( $\Omega$ );

- Sexo: 1 (masculino) e 0 (feminino);
- Z100: impedância à 100KHz ( $\Omega$ ); e,
- CoxaCirc: circunferência da coxa em centímetros.

#### E. Porcentual de Gordura Corporal

Em livro publicado em 1993, intitulado “Exercícios na Saúde e na Doença”, Pollock e J Wilmore realizaram um abrangente estudo do campo dos exercícios físicos e da ergometria, abordando aspectos práticos da atividade esportiva. No conteúdo são apresentadas os níveis de gordura por sexo e sua classificação nas Figura 4 e Figura 5.

Figura 4 - Classificação de Gordura Homens

Classificação	Idade em anos				
	18 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55	56 a 65
muito baixo	< 4	< 8	< 10	< 12	< 13
excelente	4 a 6	8 a 11	10 a 14	12 a 16	13 a 18
muito bom	7 a 10	12 a 15	15 a 18	17 a 20	19 a 21
bom	11 a 13	16 a 18	19 a 21	21 a 23	22 a 23
adequado	14 a 16	19 a 20	22 a 23	24 a 25	24 a 25
moderadamente alto	17 a 20	21 a 24	24 a 25	26 a 27	26 a 27
alto	21 a 24	25 a 27	26 a 29	28 a 30	28 a 30
muito alto	> 24	> 27	> 29	> 30	> 30

Fonte: Pollock e Wilmore (1993).

Figura 5 – Classificação de Gordura Mulheres

Classificação	Idade em anos				
	18 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55	56 a 65
muito baixo	< 13	< 14	< 16	< 17	< 18
excelente	13 a 16	14 a 16	16 a 19	17 a 21	18 a 22
muito bom	17 a 19	17 a 20	20 a 23	22 a 25	23 a 26
bom	20 a 22	21 a 23	24 a 26	26 a 28	27 a 29
adequado	23 a 25	24 a 25	27 a 29	29 a 31	30 a 32
moderadamente alto	26 a 28	26 a 29	30 a 32	32 a 34	33 a 35
alto	29 a 31	30 a 33	33 a 36	35 a 38	36 a 38
muito alto	> 31	> 33	> 36	> 39	> 38

Fonte: Pollock e Wilmore (1993).

#### F. Módulo Wifi/Bluetooth ESP-32

O módulo ESP32 é um módulo para aplicações que necessitam de wifi, ou que contam com o BLE (Bluetooth Low Energy) de baixíssimo consumo de energia.

O seu uso será feito para transmitir as informações calculadas na plataforma AD5933 para um aplicativo de celular. Optou-se por este dispositivo, ao invés de outros microcontroladores, devido ao seu baixo consumo, pequenas dimensões e potência de processamento, permitindo portabilidade, prototipagem e rápida comunicação.

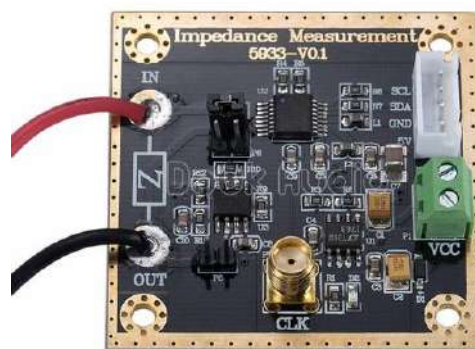
#### G. Conversor AD5933

O chip AD5933 é uma solução para conversão de impedância que possui um gerador de frequência on-board

12-bit, 1 MSPS ADC. Com frequências conhecidas é possível excitar uma carga externa de impedância complexa. O sinal de resposta é amostrado pelo conversor AD e analisado por Transformada Discreta de Fourier, executada por um processador de sinais digitais integrado. A DFT (Transformada Discreta de Fourier) retorna as partes real e imaginária para cada ponto de frequência ao longo da varredura (ANALOG DEVICES DATASHEET, 2005).

O conversor pode ser visto inserido na sua plataforma de avaliação na Figura 6.

Figura 6 - Conversor AD5933



Fonte: (<https://sparkfruit.ph/product/ad5933-impedance-converter/>)

### III. MATERIAIS E METODOLOGIA

O sistema desenvolvido possui a etapa de conexão de hardware e elaboração de software. O diagrama que descreve o processo que será detalhado na próxima sessão pode ser visto na Figura 7 abaixo.



Figura 7 - Diagrama Lógico do Projeto - Fonte: Autoria própria.

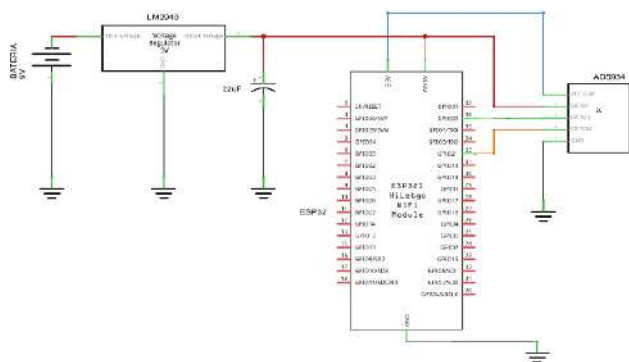
O hardware é composto de: plataforma de prototipagem ESP32 (módulo wifi) para comunicação com aplicativo Android e cálculo dos parâmetros de total de água corpórea, massa magra e porcentual de gordura; plataforma de avaliação AD5933 que permite o envio e recebimento sinais para medição de bioimpedância e cinta Z com eletrodos para transmissão e captação de sinais na região abdominal circulando a nível do umbigo com 4 eletrodos.

Já o software desenvolvido possui: lógica de programação que possibilita recebimento dos dados inseridos pelo usuário através de smartphone Android com requisições HTTP via wifi e posterior devolução dos parâmetros medidos; lógica para controle do chip AD5933 que inclui o set de frequência, incremento de frequência e retorno de impedância e a configuração do ESP32 como access point.

### A. Conexões de Hardware

Iniciou-se a implementação com a ligação entre a plataforma de avaliação AD5933 e o ESP32. A Figura 8 ilustra estas conexões e os passos são descritos abaixo.

Figura 8 - Conexões de Hardware



Fonte: Autoria própria.

- Conectar uma bateria 9V no regulador de tensão LM2940, para obter-se uma saída regulada em 5V;
- Conectar a alimentação 5V na entrada Vin do ESP32;
- Conectar a alimentação 5V no barramento de comunicação I2C da plataforma AD5933;
- Alimentar o circuito AD5933 (pino VCC) com a saída 3.3V do ESP32;
- Conectar o ESP32 e AD5933 via interface de comunicação I2C;

Os pinos conectados foram:

ESP32 PINO	AD5933 PINO
GPIO22 PINO 36 (SCL)	CONECTOR I2C - SCL
GPIO21 PINO 33 (SDA)	CONECTOR I2C - SDA
GND	CONECTOR I2C - GROUND
3.3V	CHIP VCC (AVDD)
GND	GND

### Cinta Z

Para emissão e recepção de sinais elaborou-se uma cinta abdominal ajustável que possui 4 eletrodos que devem estar em contato com o corpo no momento da medição. Esses eletrodos são conectados nas saídas do AD5933 para realização das medições. O usuário pode escolher quais pontos específicos deseja medir, alterando os eletrodos de conexão. As medições foram realizadas na posição do umbigo nos eletrodos fixados na cinta. Na Figura 9 abaixo é possível ver a cinta:

Figura 9 - Cinta Abdominal Z e eletrodo



Fonte: Autoria própria.

### B. Desenvolvimento do Software

No ESP32 foi necessário implementar duas lógicas, a primeira foi feita para configurar o dispositivo como um ponto de acesso WIFI, criando um servidor web, e recebendo requisições HTTP e a segunda, feita para controlar a plataforma de avaliação do AD5933.

#### AD5933 – Medição da Impedância

Realização de varredura da frequência e leitura dos parâmetros da impedância dos eletrodos fixados na cinta Z.

#### Validação das Medições AD5933

Antes de assumir que o sistema é funcional, foi necessária a implementação de uma lógica secundária para



testes. Essa validação tem como objetivo atestar que a impedância considera valores corretos de resistência e reatância. Para descartar os valores introduzidos pelo próprio sistema iniciaram-se as medições utilizando carga puramente resistivas. Isso foi feito para determinar os parâmetros de ganho (valor medido sobre o valor real) e a diferença de fase que a própria plataforma de avaliação apresenta.

#### *Cargas Puramente Resistivas*

Para medições com resistor de 1K ohm obteve-se os seguintes resultados:

Figura 10 - Medições Resistor 1K

```
10:12:49.828 -> Média Fase Sistema:
10:12:49.828 -> 0.70,
10:12:49.828 -> Média Fase CARGA:
10:12:49.828 -> 0.00,
10:12:49.828 -> COSENO:
10:12:49.828 -> 1.00
10:12:49.828 -> SENO:
10:12:49.828 -> 0.00
10:12:49.828 -> Média Impedancia:
10:12:49.828 -> 1054.61,
10:12:49.828 -> Resistance:
10:12:49.828 -> 1054.61,
10:12:49.828 -> Reactance:
10:12:49.828 -> 0.00,
```

Fonte: Autoria própria.

Observa-se que os resultados obtidos são condizentes com os esperados, uma vez que, por se tratar de uma carga puramente resistiva, a mudança de fase se dá somente pela fase introduzida pelo sistema, neste caso, 0,7 rad. A impedância para uma carga puramente resistiva é o próprio valor da resistência. E como a medição foi feita sobre um resistor, não existe reatância capacitiva ou indutiva, pois o ganho de fase do sistema foi desconsiderado nas equações para calcular resistência e reatância.

Aproveita-se para explicar que os valores de resistência e reatância foram medidos através das equações:

#### Envio de Dados Via Aplicativo

A figura 11 abaixo ilustra o envio dos dados altura, idade, peso e sexo, através do aplicativo Android e o recebimento pelo ESP32. Essas informações foram impressas no monitor serial da IDE Arduino.

Verifica-se que os dados inseridos pelo usuário no aplicativo são enviados pelas requisições HTTP e recebidos no ESP32, a impressão no monitor serial foi feita para garantir que os dados inseridos são os mesmos recebidos. No exemplo, trata de um usuário com 1.72m (172 cm), 105 quilos, 25 anos e do sexo masculino.

Figura 11 - Impressão Serial Dados do Usuário

```
22:44:03.661 -> A altura digitada foi:
22:44:03.661 -> 172.00
22:44:03.661 -> O peso digitado foi:
22:44:03.661 -> 105.00
22:44:03.661 -> A idade digitada foi:
22:44:03.661 -> 25.00
22:44:03.661 -> O sexo digitado foi:
22:44:03.661 -> 1.00
```

Fonte: Autoria própria.

#### IV. RESULTADOS

##### *Medição Corpo Humano – Indivíduo 1*

Feita a calibração inicial e testes com cargas puramente resistivas e circuitos RC em série, introduziu-se uma carga real (corpo humano) para as medições.

Realizando novas medições, com os dados inseridos via aplicativo, os seguintes resultados foram obtidos:

Tabela 1 – Medições Indivíduo 1

<b>Indivíduo 1: 1.65 m, 105 kg, 25 anos, masculino</b>	<b>Medição 1</b>	<b>Medição 2</b>	<b>Desvio Padrão</b>
<b>Média Impedância</b>	1603,63	1567,69	17,97
<b>TBW (Kg)</b>	30,76	30,9	0,07
<b>FFW (Kg)</b>	42,14	42,33	0,095
<b>BF (%)</b>	35,83	35,83	0

Nota-se que para ambas as medições o valor de TBW e FFW, que dependem da impedância, permaneceram próximos. O valor de %BF, como dependente somente de altura, peso, idade e sexo permaneceu o mesmo.

Na última coluna apresenta-se o desvio padrão entre as duas medições. Essa medida expressa o grau de dispersão dos dados, ou seja, indica o quanto o conjunto de dados é uniforme. Quanto mais próximo ao 0 estiver o desvio, mais homogêneos são os dados.

### A. Medição Corpo humano – Indivíduo 2

Repetiram-se as medições para outro indivíduo, com sexo, altura, peso e idade diferentes. Os resultados são apresentados na tabela abaixo:

Indivíduo 2: 1.67m, 63 kg, 27 anos, feminino	Medição 1	Medição 2	Desvio Padrão
Média Impedância	2245,99	2340,2	47,105
TBW (Kg)	19,03	18,35	0,34
FFW (Kg)	26,07	25,14	0,465
BF (%)	27,92	27,92	0

O valor de %BF, como dependente somente de altura, peso, idade e sexo permaneceu o mesmo. Novamente, manteve-se a homogeneidade do sistema e os resultados entre as medições foram próximos.

### V. CONCLUSÃO

A implementação de um sistema medidor de bioimpedância abdominal, que calcula os parâmetros corporais do usuário, com base em dados inseridos via aplicativo, foi possível e os resultados foram promissores, já que, dispositivos de medição de bioimpedância específicos para a região abdominal e comunicação via aplicativo wifi não são encontrados.

O uso da plataforma de prototipagem ESP32 colaborou para redução dos custos de fabricação sem prejudicar a confiabilidade do sistema. Os níveis de processamento foram adequados para os códigos implementados e os resultados são exibidos quase que imediatamente após a varredura de frequência.

A plataforma de avaliação AD5933 utilizada, mesmo não tendo características de aplicação industriais e comerciais, tais como: utilização de eletrodos médicos com mínima resistência, tensão de alimentação padronizada (são necessárias duas amplitudes de alimentação: 3,3 V para alimentar o circuito e 5 V para a comunicação I2C), certificados e licenças na área médica; mostrou-se efetiva.

Por fim, o trabalho mostrou-se desafiador e estimulante. Os códigos desenvolvidos para comunicação entre ESP32 e aplicativo via Wifi, fazendo o uso da plataforma Mit App Inventor podem abrir caminho para diversas aplicações.

### VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Bioelectrical Impedance Analysis In Body Composition Measurement. NIH Technology Assessment Conference, 1994 Dec 12-14;1-35.
- 2 CARRIÇO, A.C.; RUELA, A.M.; NUNES, C.; PINTO, J.; SANTOS, J.; SEMEDO, J.D. Bioimpedância aplicada à análise da composição de tecidos, 2008; 1-12.
- 3 KHALIL, S.F; MOHKOTAR, M.S; IBRAHIM, F. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases, 2014; 1-27.
- 4 GRIMNES, S; MARTINSEN, O.G. Bioimpedance and Bioelectricity Basics, Oslo: Academic Press, 2000.
- 5 THOMASSET, A. Bio-electrical properties of tissue impedance measurements. Lyon Medical 1962; 207
- 6 SONCINI, A.Z; RAMLOW, R.D. Estimativa de massa corporal por bioimpedância elétrica. 2009. 99 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Ciências da Computação, Universidade Positivo, Curitiba, 2009.
- 7 TENABE, R. Valores de referência do vetor de bioimpedância elétrica corporal total em lactentes e pré-escolares. 2010. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e da Mulher) – Instituto Fernandes Figueira, Rio de Janeiro, 2010.
- 8 ALVES, J.J; OKIDA, S; STEVAN, S.L. PRINCIPAIS CONCEITOS RELACIONADOS AO MÉTODO DE BIOIMPEDÂNCIA. Conference Paper, 2014.
- 9 MUMBELLI, A, D, C. SISTEMA PARA AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL ATRAVÉS DA BIOIMPEDÂNCIA. 2015. Trabalho de Graduação – Curso de Engenharia da Computação, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, 2015.
- 10 POLLOCK, M; WILMORE, JACK. EXERCÍCIOS NA SAÚDE E NA DOENÇA: AVALIAÇÃO E PRESCRIÇÃO PARA PREVENÇÃO E REABILITAÇÃO. Rio de Janeiro: Medsi 1993.
- 11 ANALOG DEVICES, “AD5933: 1 MSPS, 12-Bit Impedance Converter, Network Analyzer”, Datasheet Rev. F, Analog Devices, 2005.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Diniz Ivando S., do Prado, Wanderley; Bruno Marques  
Institute: UNESP Sorocaba  
Street: Av. Três de março, 511, Alto da Boa Vista  
City: Sorocaba-SP -Country: Brasil  
Email: ivando.diniz@unesp.br / wanderley.prado@unesp.br

# Proposta de um Novo Arranjo de Antenas *Patch* de Microfita para Aplicações Biomédicas em 2,45 GHz

A.L.P.S. Campos<sup>1</sup>, B.M. Pinheiro<sup>1</sup>, A.S. Cruz<sup>1</sup>, J.P.Q. Santos<sup>2</sup>, R.V.A. Lira<sup>3</sup>, G. Albuquerque<sup>1</sup>, and R.A.M. Valentim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

<sup>2</sup>Instituto Federal do Rio Grande do Norte, Natal, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Brasil

**Resumo**—Este artigo propõe novo arranjo de antenas *patch* de microfita para aplicações biomédicas em 2,45 GHz. Para manter as dimensões do arranjo de antenas reduzidas foram inseridas fendas nas laterais das antenas. O arranjo proposto mantém seus parâmetros de radiação em níveis aceitáveis para aplicações biomédicas. Protótipos foram construídos para validar as simulações efetuadas. Observou-se uma boa concordância entre os resultados simulados e medidos. O novo arranjo proposto pode ser integrado em diferentes dispositivos biomédicos, para diferentes aplicações.

**Palavras-chave**— Arranjo de antenas, *Patch* de microfita, Aplicações biomédicas.

## I. INTRODUÇÃO

Antenas planares tornaram-se um componente que integra instrumentos biomédicos modernos devido à sua estrutura compacta, baixo custo de fabricação e baixo peso. Essas antenas são cruciais na realização de sistemas médicos, como redes de área corporal, monitoramento remoto de saúde e sistemas de imagem por microondas [1].

A antena *patch* de microfita (MPA) é considerada uma boa proposta para aplicações biomédicas devido a suas especificações, bem como à flexibilidade de projeto. O MPA convencional tem duas desvantagens: a largura de banda estreita e o baixo ganho. Na rede corporal sem fio (WBAN), a antena deve atender a muitos requisitos, como alto ganho, boa diretividade, alta impedância correspondente e baixa taxa de absorção específica (SAR) [2].

Além disso, nos últimos anos, o interesse no desenvolvimento de sistemas de redes de área corporal sem fio (WBANs) tem aumentado significativamente devido ao seu amplo campo de aplicações existentes e futuras, como resgate de emergência, rastreamento remoto, monitoramento esportivo e de saúde, militar e assim por diante [3].

As antenas *patch* de microfita encontram diversas aplicações em sistemas de comunicação centrados no corpo (BWCS), que é uma tecnologia emergente no que se refere

ao ser humano e à rede de humano para humano. BWCS é um campo combinado de redes corporais sem fio (WBANs), redes sem fio de área pessoal (WPANs) e redes de sensores sem fio (RSSFs). Essas aplicações podem ser classificadas como comunicação fora do corpo (*off-body*), sobre o corpo (*on-body*) e dentro do corpo (*in-body*) [4].

Outra aplicação de antenas *patch* de microfita é na implementação de sistemas biomédicos diagnósticos. O OSSEUS é um dispositivo biomédico para auxiliar no diagnóstico de osteoporosis e utiliza antenas *patch* de microfita para essa função [5] – [7].

Em outras aplicações, antenas são utilizadas para viabilizar o uso de imagens por microondas (MWI) para detecção de fraturas em ossos, o que pode ser valioso para casos em que os raios X não são recomendados, por exemplo, em mulheres grávidas ou crianças [8] – [10].

Este artigo propõe a utilização de técnicas de miniaturização para reduzir as dimensões de um arranjo de antenas de microfita, impresso sobre o dielétrico FR-4, para operação na faixa de frequências não licenciada de 2,45 GHz, que é comumente utilizada em aplicações biomédicas.

## II. TÉCNICA DE MINIATURIZAÇÃO

As antenas *patch* de microfita consistem em condutores impressos em um substrato dielétrico situado acima de um plano de terra. Várias geometrias podem ser utilizadas para construir o *patch*, mas neste trabalho empregaremos o formato retangular. Algumas das principais vantagens deste tipo de antena incluem uma teoria bem estabelecida, um processo de fabricação simples, compatibilidade com outros dispositivos eletrônicos e adequação para fabricação em diversos substratos, além de baixo peso e volume [11].

Essencialmente, existem duas técnicas de miniaturização para antenas *patch* de microfita. A primeira técnica envolve modificar as propriedades do substrato para diminuir o comprimento de onda efetivo. A segunda técnica envolve

alterar a geometria para aumentar seu comprimento elétrico, alongando assim o caminho da corrente elétrica [12].

Deve-se ter cuidado ao empregar técnicas de miniaturização de antenas de microfita, pois, embora a miniaturização possa reduzir o tamanho da antena, ela também pode levar a uma redução na largura de banda e no ganho [13].

Neste trabalho, optou-se por alterar a geometria da antena *patch*, para aumentar o comprimento elétrico dela, alongando assim o caminho da corrente elétrica. Existem algumas técnicas que podem ser empregadas para aumentar o comprimento elétrico da antena. Uma delas é inserir fendas no *patch* [14], [15] ou utilizando contornos fractais [16], [17]. A técnica escolhida nesse trabalho foi inserir fendas no *patch*. Ao projetar com precisão as fendas, é alcançado um comprimento elétrico maior para o caminho da corrente superficial, resultando em uma redução da frequência de ressonância.

### III. PROJETO DO ARRANJO

Ao se utilizar o dielétrico FR-4, que possui  $\epsilon_r$  reduzido de 4,4, pode-se obter dimensões consideráveis, na frequência de 2,45 GHz. Para manter as dimensões reduzidas, aumenta-se o comprimento elétrico de cada elemento do arranjo. Para isso, foram consideradas as inserções de 2, 4 e 6 fendas nas laterais do *patch* para aumentar o comprimento elétrico da antena. As dimensões dessas fendas, indicadas por  $a$  e  $b$ , são ilustradas na Fig. 1 e foram variadas de 0,5 cm a 1,5 cm.

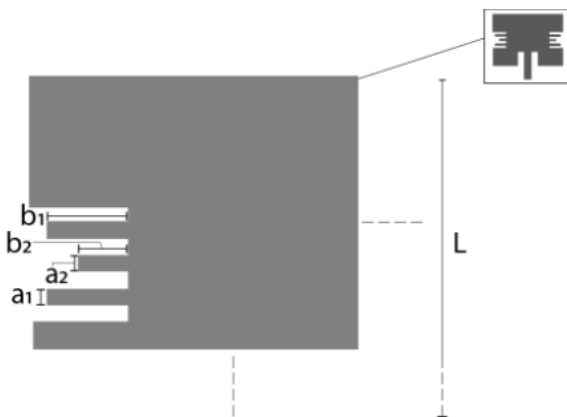


Fig. 1 Fendas introduzidas nos elementos do arranjo.

A inserção das fendas introduz capacitâncias parasitas, alterando a impedância de entrada do elemento radiador [18]. Portanto, as dimensões das fendas foram selecionadas para caber na dimensão  $L$  do *patch*, ao mesmo tempo que

minimizam seu tamanho para reduzir seu impacto na impedância de entrada do *patch*.

Após sucessivas simulações, no *software* HFSS, com as combinações propostas, foi alcançado um valor ótimo de 1 cm para  $a$  (com  $a_1 = a_2 = a_n$ ), 5 cm para  $b_1$  e 3 cm para  $b_2$ , resultando em um total de 4 fendas inseridas em cada lado do *patch*. Consequentemente, as dimensões da linha microstrip que alimenta o *patch*, bem como a fenda de alimentação responsável pelo casamento de impedâncias, foram redesenhadas de acordo com as equações de [19]. O modelo final dos elementos radiantes do arranjo está representado em Fig. 2, com dimensões detalhadas na Tabela I.

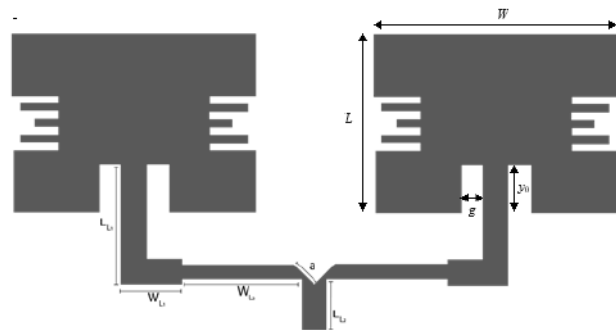


Fig. 2 Arranjo de antenas com fendas e rede de alimentação.

Tabela 1 Dimensões do elemento radiante com inserção das fendas.

Parâmetro	Dimensão (mm)
$W$	31.2
$L$	22.8
$W_L$	3.2
$g$	2.8
$y_0$	6.18

As dimensões dos dois elementos radiadores refletem as representadas na Fig. 2, com a exceção de que uma rede de alimentação substitui a alimentação de linha. Esta rede foi criada utilizando transformadores de quarto de onda, recortes diagonais e divisores de potência em forma de T [20]. A rede de alimentação para os dois elementos do arranjo é ilustrada na Fig. 2, com dimensões listadas na Tabela II.

Tabela 2 Dimensões da rede de alimentação do arranjo proposto.

Parâmetro	Dimensão (mm)
$W_{L1}$	7.58
$W_{L2}$	15.20
$L_{L1}$	15.36
$L_{L2}$	6.53
$a$	3.78



#### IV. RESULTADOS

O primeiro resultado simulado com o HFSS foi o coeficiente de reflexão,  $S_{11}$ , para analisar a frequência de ressonância do arranjo e a largura de banda. Esse resultado é ilustrado em Fig. 4. Para o arranjo projetado, a frequência de ressonância foi de 2,45 GHz, com largura de banda de 27 MHz.

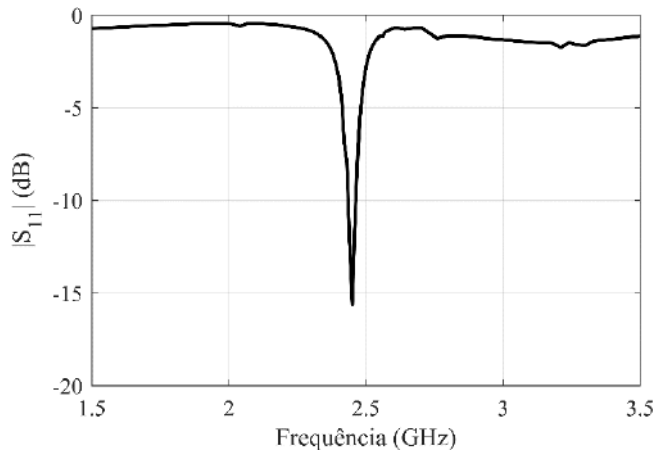


Fig. 3 Arranjo de antenas com fendas e rede de alimentação.

É fundamental avaliar os parâmetros de radiação do arranjo proposto. Para isso, foram considerados três parâmetros: o ganho na direção da máxima radiação (Principal), a largura do ângulo de meia potência (HPBW) e a relação frente-costas (F/B). Fig. 4 ilustra o diagrama de radiação com essas métricas para arranjo proposto. Pode-se observar que o ganho foi 4,14 dBi, o ângulo de meia potência foi 70° e a relação frente-costas foi 10,90 dB.

Para validar as simulações realizadas foram construídos dois protótipos e o  $S_{11}$  e a impedância de entrada foram medidos. O *setup* de medição utilizou um Analisador Vetorial de Redes (VNA) da Rohde & Schwarz, modelo ZND, com faixa de medição variando de 300 kHz a 8,5 GHz, conforme ilustrado em Fig. 5. Todos os cabos e conectores utilizados são adequados para a faixa de frequência proposta. Fig. 6 ilustra os protótipos construídos em escala.

O primeiro parâmetro medido foi o  $S_{11}$ , possibilitando a análise da frequência de ressonância da antena e sua largura de banda. Medimos esse parâmetro para ambos os arranjos fabricados. Fig. 7 ilustra este parâmetro. A resposta do conjunto de antenas foi comparada com os resultados simulados. Houve uma ligeira variação na largura de banda entre os resultados simulados e medidos. No entanto, esta variação é irrelevante, pois foi de apenas 30 MHz e a banda final engloba a faixa pretendida. Os resultados simulados indicam uma frequência de ressonância de 2,45 GHz e uma

largura de banda de 2,43 a 2,47 GHz. Por outro lado, os resultados medidos indicam uma frequência de ressonância de 2,48 GHz e uma largura de banda variando de 2,45 a 2,51 GHz.

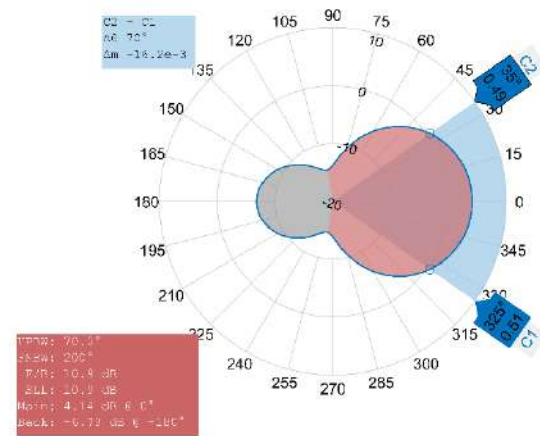


Fig. 4 Diagrama de radiação e métricas para o arranjo proposto.

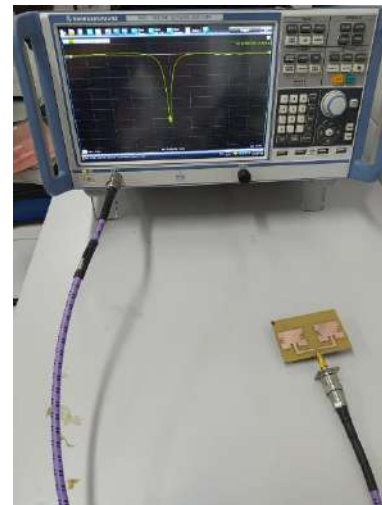


Fig. 5 *Setup* de medição.

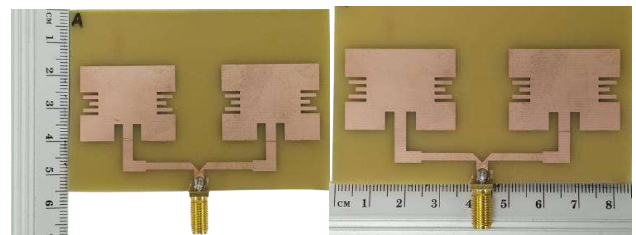


Fig. 6 Protótipos fabricados e dimensões físicas deles.

A Fig. 8 ilustra a impedância de entrada medida do arranjo construído, representada pela carta de Smith. Todo o projeto é construído com base na impedância dos cabos e conexões utilizadas na configuração, que possuem valor puramente real de  $50 \Omega$ , conforme especificação do fabricante. Pode-se observar um bom casamento de impedância no valor da frequência de ressonância (2,48 GHz). Isto fica evidente porque a impedância de entrada do arranjo apresenta uma parte real muito próxima de  $50 \Omega$  ( $56,38 \Omega$ ) e uma reatância baixa, aproximadamente  $3 \Omega$  ( $3,16 \Omega$ ), conform epode-se ver no valores do marcador M1 (canto direito superior de Fig. 8).

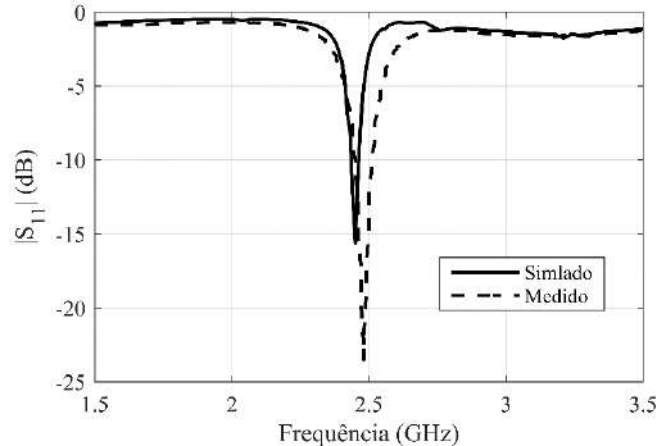


Fig. 7 Comparação entre resultados simulados e medidos para  $S_{11}$ .



Fig. 8 Carta de Smith do protótipo construído.

## V. CONCLUSÕES

Neste trabalho, foi proposto um arranjo de antenas *patch* de microfita para aplicações biomédicas em 2,45 GHz. Foi escolhido o material FR-4 como substrato dielétrico. Para

reduzir as dimensões do arranjo proposto a técnica de miniaturização por inserção de fendas no elemento radiante foi utilizada. Os parâmetros do novo arranjo proposto foram simulados usando o software HFSS. O novo arranjo apresentou parâmetros de qualidade de desempenho, como diretividade e HPBW. Dois protótipos do arranjo proposto foram construídos medição de parâmetros como  $S_{11}$  e impedância de entrada. As medições indicaram que os protótipos fabricados demonstraram desempenhos semelhantes em termos dos parâmetros medidos. Esse arranjo pode ser usado em aplicações de biossensores e de imagem, na faixa de 2,45 GHz.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Venkatachalam, D., Jagadeesan, V., Ismail, K.B.M., Arun Kumar, M., Mahalingam, S., Kim, J. (2023) Compact Flexible Planar Antennas for Biomedical Applications: Insight into Materials and Systems Design. *Bioengineering*, 10, 1137.
2. Yousif, S. M., Mekki, A. S., Lafta, A. J. (2023) Compact low profile 5.8 GHz MPA for on-body applications, *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*, 12 (3), 1495 - 1501.
3. Rabhi, R., Gharsallah, A., and Ramahi, O. M. (2023) Design and Analysis of Versace-Logo Antenna for Wearable Applications at 2.45 GHz ISM Band, 2023 22nd Mediterranean Microwave Symposium (MMS), Sousse, Tunisia, 1-3.
4. Aliqab, K.; Nadeem, I., Khan, S.R. (2023) A Comprehensive Review of In-Body Biomedical Antennas: Design, Challenges and Applications. *Micromachines*, 14, 1472.
5. Albuquerque, G., Cruz, A., Carvalho, D. et al. (2022) A method based on non-ionizing microwave radiation for ancillary diagnosis of osteoporosis: a pilot study, *BioMed Eng OnLine*, 21 (70).
6. Albuquerque, G. A., Carvalho, D. D. A., Cruz, A. S. et al. (2023) Osteoporosis screening using machine learning and electromagnetic waves”, *Sci Rep* 13, 12865.
7. Pinheiro, B. M., Campos, A. L. P. S., Carvalho, D. D. A. et al. (2021) The influence of antenna gain and beamwidth used in OSSEUS in the screening process for osteoporosis”. *Sci Rep* 1119148.
8. Santos, K. C., Fernandes, C. A., and Costa, J. R. (2023) Validation of a Compact Microwave Imaging System for Bone Fracture Detection, *IEEE Access*, 11, 63690-63700.
9. Santos, K. C., Fernandes, C. A., and Costa, J. R. (2022) Feasibility of Bone Fracture Detection Using Microwave Imaging, *IEEE Open Journal of Antennas and Propagation*, 3, 836 - 847.
10. Santos, K. C., Fernandes, C. A., and Costa, J. R. (2022) Experimental Evaluation of Thin Bone Fracture Detection Using Microwave Imaging, 16th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP), Madrid, Spain, 1-3.
11. Bhartia, P., Bahl, I., Garg, R., Ittipiboon, A. (2001) *Microstrip antenna design handbook*, Artech House, USA.
12. Khan, M. U., Sharawi, M. S., and Mitra, R. (2015) Microstrip patch antenna miniaturisation techniques: a review, *IET Microw. Antennas Propag.*, 9, (9), 913 - 922.

13. Gupta, S. and Srivastava, T. (2017) A Review on Microstrip Patch Antenna and its Miniaturisation Techniques, *IJETR*, 7, (7), 81 – 84.
14. Wang, D., Wong, H., and Chan, C. H. (2012) Small patch antennas incorporated with a substrate integrated irregular ground, *IEEE Trans. Antennas Propag.*, 60, (7), 3096 – 3103.
15. Raza, A., Keshavarz, R., and Shariati, N. (2021) Miniaturized Patch Rectenna Using 3-Turn Complementary Spiral Resonator for Wireless Power Transfer, 2021 IEEE Asia-Pacific Microwave Conference (APMC), Brisbane, Australia, 455 – 457.
16. Zhang, K., Vandenbosch, G. A. E., and Yan, S. (2020) A Novel Design Approach for Compact Wearable Antennas Based on Metasurfaces, *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 14, (4), 918 – 927.
17. Zhang, S., Yang, X. S., Chen, B. J., and Wang, B. Z. (2023) Miniaturized Wideband  $\pm 45^\circ$  Dual-Polarized Metasurface Antenna by Loading Quasi-Fractal Slot, *IEEE Antennas and Wireless Propagation Letters*, 22, (4), 893 – 897.
18. Araujo, W. C., Campos, A. L. P. S., Guerra, J. R. F., (2021) A Compact Dual-Band UHF Microstrip Patch Antenna for CubeSat Applications. *Journal of Communication and Information Systems (JCIS)*, 36, 166 – 172.
19. Balanis, C. (2016) *Antenna Theory: Analysis and Design*, 4th edition Wiley, USA.
20. Visser, H. J. (2005) *Array and Phased Array Antenna Basics*, 1st Edition, Wiley, USA.

Corresponding author:

Author: Antonio Luiz Pereira de Siqueira Campos  
Institute: Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Street: Av Sen Salgado Filho, S/N  
City: Natal  
Country: Brasil  
Email: antonio.campos@ufrn.br

# Assessment of the Potential of Magnetocardiography Optically Pumped Magnetometers in Adults and Fetuses

Souza, Débora M.<sup>1</sup>; Tardelli, Gabriela<sup>2</sup>; Wakai, Ronald<sup>2</sup> and Baffa, Oswaldo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física (DF), Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

<sup>2</sup> Department of Medical Physics - Wisconsin Institute for Medical Research, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI, USA

**Abstract**— Magnetocardiography (MCG) is a non-invasive technique that records the magnetic fields produced by the electrical activity of the heart, offering crucial information about cardiac function. Recently, Optical Pumped Magnetometers (OPMs) have emerged as a promising alternative to conventional sensors – Superconducting Quantum Interference Devices (SQUIDS), – due to their practicality and reduced cost. This project aims to evaluate the performance of OPMs in measurements of fetal and adult MCG, conducted inside a cylindrical mumetal shield. The study will contribute to improving the MCG, enhancing its accessibility and effectiveness in detecting arrhythmias and other cardiac pathologies, thereby benefiting patient care.

**Keywords**— Magnetocardiography (MCG); Optical Pumping Magnetometers (OPMs); arrhythmias.

## I. INTRODUCTION

MCG is a non-invasive technique used to evaluate cardiac electrical activity by measuring the magnetic field generated by the heart. Its applications have been growing, especially in the investigation of fetal arrhythmias, known as fetal magnetocardiography (fMCG)[3]. Recently, MCG has become more accessible due to the emergence of OPMs [1]. This new development has enabled the use of person-sized magnetic shielding, reducing the cost, complexity, and size of the system.

The first OPM-MCG system was recently installed in Brazil, and the objective of this work is to evaluate the potential of OPMs within a cylindrical person-sized magnetic shield to perform MCG measurements. Our ultimate goal is to make MCG/fMCG a more accessible alternative within hospitals and clinics, facilitating more accurate diagnoses and enabling early treatments.

## II. MATERIALS AND METHODS

The magnetic shield comprises three concentric cylindrical layers of mu-metal and an external rectangular layer of aluminum to reduce 60 Hz noise. Seven OPM sensors (QuSpin Zero Field Magnetometer, QuSpin Inc.) were used, measuring the magnetic field in two directions and having an intrinsic magnetic field resolution of 10–15 fT/Hz<sup>1/2</sup>. The sensors were positioned vertically on a 3D-printed support, and both transverse components were recorded. A flexible plastic tube provides airflow to prevent the sensor from overheating.

fMCG signals were collected from a healthy volunteer at 32 weeks of gestation, while MCG signals were obtained from two healthy volunteers – one male and one female. Written consent was provided by all participants. The volunteers were positioned prone on a table inside the shield. For fMCG, the sensors were positioned under the abdomen near the pubic bone, and close to the fetus' heart. For MCG, they were placed under the chest, near the heart. The cardiac magnetic signals were collected for 10 minutes, and post-processed in Matlab for analysis.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 1 illustrates the average MCG waveform of a healthy adult. All wave components were well delimited, enabling precise identification of the intervals. This observation highlights the quality of the acquired signal and the effectiveness of the signal processing process employed. This procedure aims to enrich the understanding of individual variations in cardiac dynamics and their impact on MCG recordings.



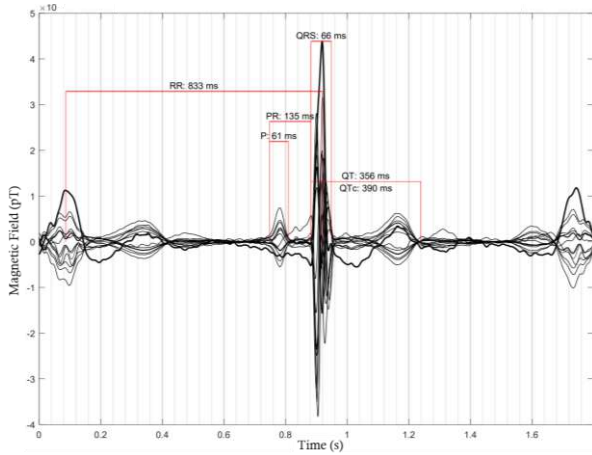


Fig. 1: Averaged cardiac waveform of a healthy adult.

Figure 2 depicts the average fetal cardiac waveform post-processing. The cardiac intervals were easily identified and are within the range considered normal at this gestational age, according to criteria from the literature [2]. This validation is crucial to confirm the reliability of this measurement.

Figure 3 shows the fetal heart rate and the fetal movement throughout the entire run. These complementary data are fundamental for a comprehensive understanding of fetal cardiac behavior and gestational development.

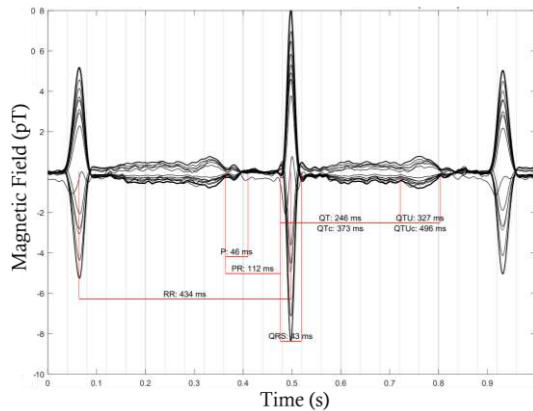


Fig. 2: Average fetal cardiac waveform from fMCG measurements of a volunteer with a healthy pregnancy.

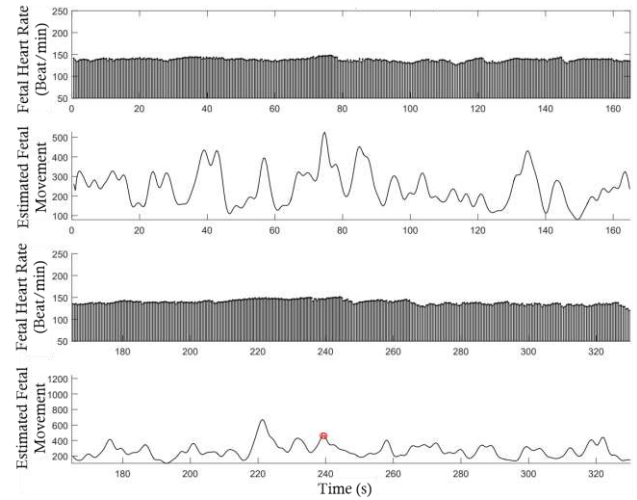


Fig. 3: Heart rate and estimated fetal movement from fMCG measurements of a volunteer with a healthy pregnancy.

#### IV. CONCLUSIONS

The use of OPMs for MCG in adults and fetuses showed promising results in detecting cardiac activity in our preliminary investigations. Nevertheless, further studies will be conducted to refine and enhance this technique. This advancement represents a significant leap towards future developments in cardiac monitoring, ultimately leading to better diagnosis and prognosis of cardiac arrhythmias.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Lourenço Rocha, Carlos Renato Silva for technical support, Renan Matsuda for discussions and FAPESP (2021/06224, 2013/07699 0) and CNPq (305827/2023-5) for financial support.

#### REFERENCES

1. Strand S., et al: Low-Cost Fetal Magnetocardiography. *J Am Heart Assoc.* 2019. Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al. Future of health insurance *N Engl J Med.* 1999;965:325–329.
2. Strand S., et al: Fetal magnetocardiogram waveform characteristics. *Physiol Meas.* 2019.
3. Strasburger, J. F., Cheulkar, B., & Wakai, R. T.. Magnetocardiography for fetal arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2008 Jul;5(7):1073-6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.02.035. Epub 2008 Mar 4. PMID: 18486565; PMCID: PMC2574560.

# Sensor Flexível Resistivo para Robótica Macia Utilizando Velostat

A. L. Marques<sup>1</sup>, A. B. Soares<sup>1</sup>, R. S. Carrijo<sup>1</sup>, L. F. Braulio<sup>1</sup>, S. J. Jacyntho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Uberlândia, BioLab, Uberlândia, Brasil

**Resumo**— Este artigo apresenta o desenvolvimento de um sensor resistivo flexível para detecção tátil em robótica macia. O sensor é composto por Velostat e uma placa de circuito impresso (PCB), proporcionando uma abordagem de baixo custo e fácil fabricação. Por meio de experimentos de medição de pressão, o desempenho do sensor foi avaliado, revelando uma alta linearidade para forças até 3,0 N e sensibilidade de 0,27 V/N. No entanto, observou-se uma histerese significativa entre os regimes de ciclos crescentes e decrescentes de força. Os resultados obtidos demonstram a viabilidade do sensor para aplicações práticas em robótica macia, embora novos testes sejam necessários para entender completamente o efeito da histerese em sua operação.

**Keywords**—Robótica Macia, Sensores Flexíveis, Sensores Resistivos, Velostat.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com a ONU, milhões de pessoas são afetadas por doenças neurológicas cerebrovasculares, como por exemplo o Acidente Vascular Cerebral (AVC), causando diversas limitações para o indivíduo ao longo da vida, principalmente limitações que afetam a capacidade motora. Um dos fatores de risco consideráveis, na maioria das vezes associados a eventos correlacionados à tríade de Virchow, é a idade, a tendência é que homens acima dos 50 anos de idade estejam mais propensos a sofrerem um AVC [1]. Com isso, percebe-se que pessoas a partir desta idade podem buscar mais por dispositivos que auxiliem em atividades cotidianas, a fim de reparar as sequelas causadas por doenças neurológicas cerebrovasculares, sendo essa uma demanda que tende ser cada vez maior, visto que o artigo publicado pela United States Census mostra o aumento crescente da porcentagem da população adulta idosa ao longo dos anos [2].

Sendo assim, a robótica aplicada pode ser uma ótima ferramenta de auxílio na reabilitação de pessoas idosas, contribuindo, em conjunto com um fisioterapeuta, na execução de movimentos simples e até movimentos mais complexos, além de também proporcionarem um acompanhamento quantitativo da evolução do paciente [3], [4]. Os robôs assistivos, principalmente os robôs rígidos, do tipo exoesqueletos/exosuits, se popularizaram no início do século e são capazes de guiar movimentos em muitos graus de liberdade [5], apesar disso, os robôs rígidos podem não ser a melhor opção, visto que por serem estruturas duras podem não ser confortáveis,

como também podem não se adaptar as articulações do seu utilizador [6]. A robótica flexível surge como alternativa para estes casos, uma vez que a sua construção em materiais flexíveis permite uma aproximação da textura de tecidos biológicos humanos, proporcionando conforto, adaptabilidade e segurança em seu uso [7], [8].

Entretanto, desenvolver sensores para este tipo de robô é desafiador, dada a complexidade das superfícies encontradas em robôs flexíveis, as quais são frequentemente difíceis de alcançar e monitorar com sensores convencionais. Nesses cenários, a adoção de sensores construídos com materiais flexíveis e incorporados aos corpos dos robôs pode oferecer uma solução para o desafio das formas complexas, além de aprimorar a capacidade sensorial do robô [9].

Os dois princípios predominantes na concepção de sensores flexíveis são os capacitivos e os resistivos. Os sensores táteis piezo-capacitivos modificam sua capacitância através de mudanças mecânicas na geometria do capacitor induzidas por forças externas. Esses sensores exibem uma resposta satisfatória em termos de frequência e alta precisão espacial, embora sejam mais vulneráveis a ruídos externos [10]. Já os sensores piezo-resistivos têm sua resistência alterada quando sujeitos a uma força ou pressão externa. Embora sejam robustos contra interferências e de implementação relativamente simples, esses sensores sofrem consideravelmente de histerese, o que resulta em uma resposta deficiente em baixas frequências [10], [11].

O Velostat é um material que vem ganhando destaque na construção de sensores resistivos flexíveis. O Velostat é um material polimérico que consiste em polietileno impregnado de carbono [12]. A variação de resistência em sensores com Velostat ocorre em função dos seguintes fatores: propriedades construtivas do Velostat, força aplicada e tempo de aplicação, área de contato entre o instrumento de medida e o sensor, entre outros [13].

Portanto, este trabalho descreve o desenvolvimento de um sensor resistivo flexível para detecção tátil em robótica macia utilizando Velostat. A seção II aborda o projeto do sensor, seguida pela seção III, que discute a fabricação do dispositivo. Na seção IV, são detalhados os procedimentos experimentais para avaliar o desempenho do sensor, enquanto na seção V são analisados os resultados obtidos. Por fim, na seção VI, são apresentadas as conclusões em relação ao sensor desenvolvido.

## II. PROJETO DO SENSOR

O sensor resistivo flexível é composto por três camadas: uma camada externa formada por uma placa de circuito impresso (PCB), uma camada interna de Velostat e camada de fita adesiva para unir os demais elementos, conforme apresentado na Figura 1:



Fig. 1 Sensor resistivo flexível, visão frontal. Em cinza está a camada adesiva, em amarelo a PCB e em preto o Velostat.

A PCB foi projetada em software CAD, conforme apresentada na Figura 2, e fabricada por uma empresa especializada utilizando material flexível com os seguintes parâmetros: 2 *layers* (camadas) e espessura total de 0,11 mm. As trilhas de cobre são expostas. O formato das trilhas segue o modelo da literatura apresentada em [15].



Fig. 2 Placa de circuito impresso projetada.

O sensor resistivo flexível opera pela variação de sua resistência elétrica em resposta à deformação. Essa característica é derivada do Velostat, um material composto de polietileno e carbono, que é afetado por dois fenômenos físicos fundamentais: o efeito de tunelamento quântico e a percolação [13].

Em resumo, o tunelamento quântico acontece quando a distância entre as partículas condutoras do Velostat muda devido à pressão aplicada, o que causa a deformação do material e afeta sua condutividade. Já a percolação é um processo em que um fluido se desloca pelos poros de um material sólido; no caso do sensor flexível feito com Velostat, esse efeito ocorre pelo movimento dos elétrons através do material. Com a aplicação de pressão, a estrutura do material se modifica, alterando o caminho percorrido pelos elétrons e, consequentemente, a resistência elétrica [13].

## III. FABRICAÇÃO DO SENSOR

A fabricação é iniciada cortando-se a PCB no entorno das trilhas de cobre. Em seguida, dois fios de cobre são soldados nos *pads* da placa impressa, de modo a permitir que o sinal adquirido pelo sensor possa ser ligado a placas de aquisição. Este processo é apresentado na Figura 3.A:

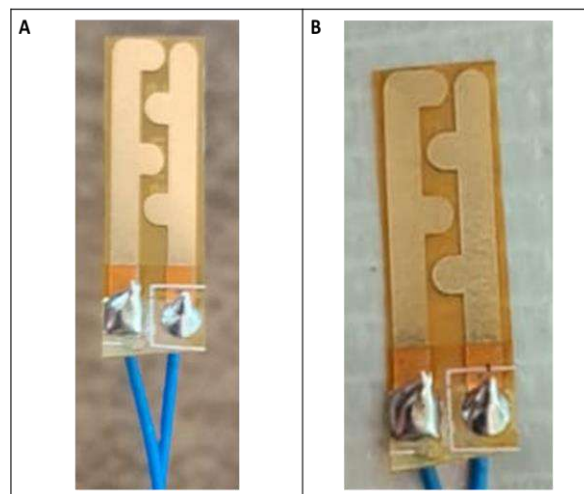


Fig. 3 A) Placa de circuito impresso cortada e com cabos soldados. B) Adição da camada adesiva.

Na sequência, a camada de fita adesiva é adicionada ao sensor, conforme exibido na Figura 3.B. Por fim, o Velostat é colocado sobre o sensor e fixado pela camada de fita adesiva, conforme apresentado na Figura 4.



Fig. 4 Resultado da montagem do sensor.

#### IV. AVALIAÇÃO EXPERIMENTAL

Para avaliar o desempenho do sensor de pressão, foi realizado um experimento de medição de pressão. O sensor foi fixado a uma plataforma de força (Figura 5), e um circuito elétrico (Figura 6) foi preparado para capturar a voltagem do sensor em relação a força realizada pela plataforma, medida por uma célula de carga. Devido à limitação na taxa de aquisição do sensor de carga, toda a aquisição dos dados foi realizada em 80 Hz.

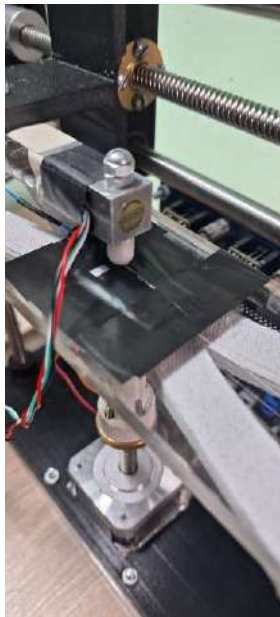


Fig. 5 Sensor resistivo colocado sobre Plataforma de força. A Plataforma executa uma força perpendicular ao sensor.

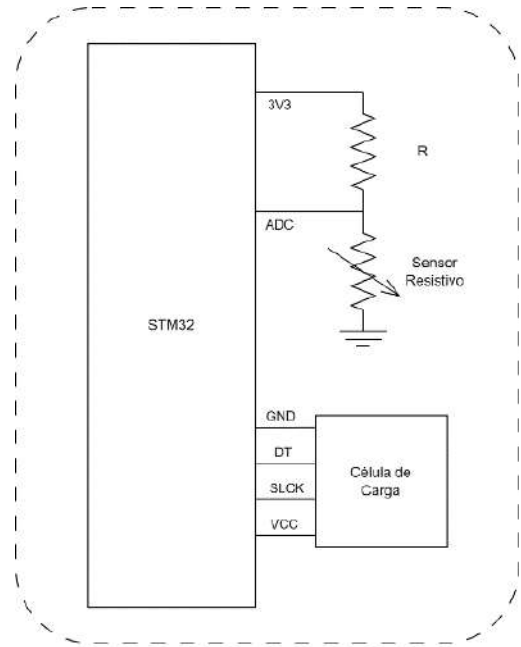


Fig. 6 Circuito de medição de tensão do sensor, composto por uma placa STM32, um resistor de referência de 10 K $\Omega$ , o sensor resistivo e uma célula de carga.

O sensor de pressão proposto é um tem o seu sinal aferido por meio de um divisor resistivo. Portanto, a tensão do sensor  $V_s$  é dada por (Eq. 1), onde  $R_s$  é a resistência do sensor flexível, R o resistor de referência (10 K $\Omega$ ) e  $V_o$  a tensão de alimentação (3,3 V).

$$V_s = \frac{V_o R_s}{R + R_s} \quad (1)$$

O experimento consiste em pressionar o sensor com determinada força, aferida pela célula de carga, e observar a tensão sobre o sensor resistivo. Este procedimento é realizado de forma crescente (aumentando a força entre os passos) e decrescente (reduzindo a força) de forma a observar o efeito de histerese do sensor.

A histerese é definida como a máxima diferença na resposta do sensor em um processo de carga (força crescente) e descarga (força decrescente), conforme apresentado na (Eq. 2). Onde,  $V_{carga}$  é a máxima tensão no processo de carga,  $V_{descarga}$  a máxima tensão no processo de descarga,  $V_{max}$  e  $V_{min}$  são, respectivamente, a máxima e mínima tensão do processo de carga [14].

(2)



$$\text{Histerese (\%)} = \left| \frac{V_{\text{carga}} - V_{\text{descarga}}}{V_{\text{max}} - V_{\text{min}}} \right| * 100\%$$

## V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No gráfico apresentado na Figura 7.A, é apresentado o resultado da tensão sobre o sensor de acordo com a força crescente aplicada sobre ele. A regressão linear dos dados dentro dessa faixa apresenta um coeficiente de determinação de 0,968, indicando que o modelo de regressão linear é capaz de representar bem a variabilidade dos dados.

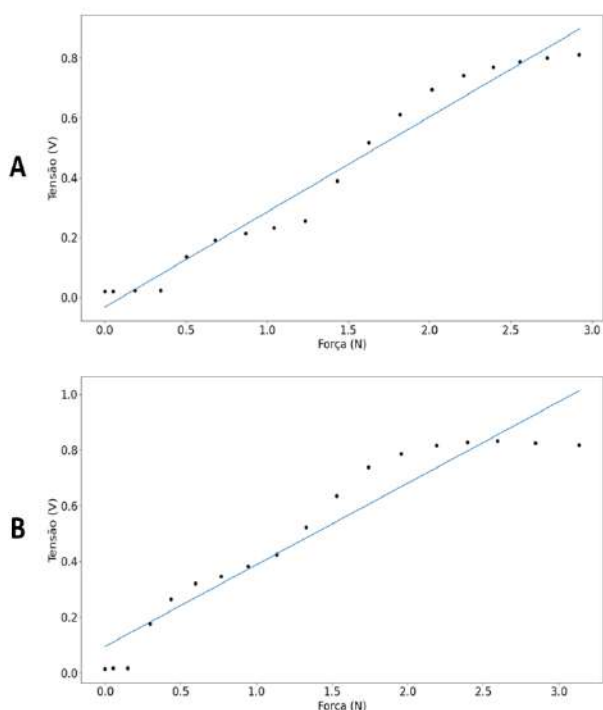


Fig. 7 A) Tensão no sensor de acordo com força crescente. B) Tensão no sensor de acordo com força decrescente

No gráfico apresentado na Figura 7.B, é apresentado o resultado da tensão sobre o sensor de acordo com a força decrescente aplicada sobre ele. Todavia, a regressão linear dos dados dentro dessa faixa apresenta um coeficiente de determinação de 0,912, indicando que o modelo de regressão linear não representa tão bem o sistema como no experimento com força crescente.

No gráfico apresentado na Figura 8 é possível observar com maior clareza a histerese apresentada pelo sensor. De acordo com a área da curva apresentada, observa-se que o

sensor não apresenta exatamente o mesmo comportamento para o ciclo de força crescente decrescente, de modo que a sua histerese é de 21,24%.

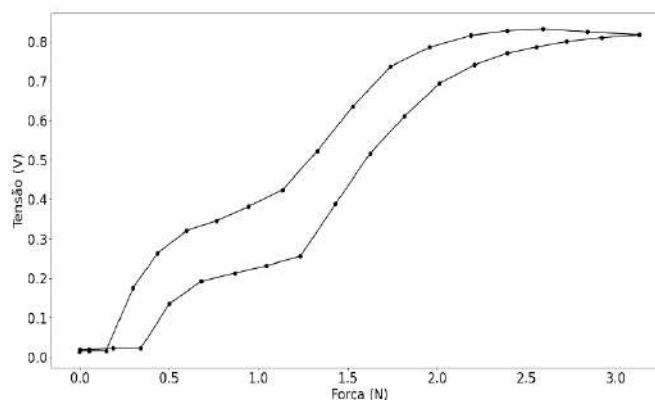


Fig. 8 Tensão no sensor de acordo ciclo crescente de decrescente de força aplicado.

Ademais, o sensor desenvolvido apresenta uma sensibilidade (variação do seu sinal de saída correspondente a variação da grandeza medida) de 0,27 V/N. Desta forma, ele é capaz de detectar pequenas variações de força, o que é necessário para a sua aplicação na robótica macia.

## VI. CONCLUSÕES

Neste artigo é apresentado o desenvolvimento de um sensor resistivo flexível para aplicação em robótica macia. Conforme apresentado, o sensor possui alta linearidade para forças até 3,0 N e sensibilidade de 0,27 V/N. Contudo, há uma histerese de 21,24% na comparação entre o regime de ciclos crescentes e decrescentes de força.

Portanto, observa-se que o sensor apresenta resultados promissores para a sua utilização no cenário proposto. Porém, novos testes são necessários para avaliar o efeito da histerese sobre a sua operação.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) pelo apoio financeiro concedido ao Laboratório de Engenharia Biomédica (BioLab) da Universidade Federal de Uberlândia.

## REFERÊNCIAS

1. P. G. G. A. Lobo *et al.*, “Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária / Epidemiology of the ischemic cerebrovascular accident in Brazil in the year of 2019, an analysis from an age group perspective,” *Brazilian Journal of Health Review*, vol. 4, no. 1, pp. 3498–3505, 2021, doi: 10.34119/bjhrv4n1-272.
2. J. Vespa, L. Medina, and D. M. Armstrong, “De-mographic Turning Points for the United States: Population Projections for 2020 to 2060 Population Estimates and Projections Current Population Reports.” [Online]. Available: [www.census.gov/programs-surveys/popprojF](http://www.census.gov/programs-surveys/popprojF).
3. Luis and G. Moncayo, *Rehabilitation Robotics*. Elsevier Ltd, 2018.
4. J. Narayan, B. Kalita, and S. K. Dwivedy, *Development of Robot-Based Upper Limb Devices for Rehabilitation Purposes: a Systematic Review*, vol. 6, no. 1. Springer Singapore, 2021. doi: 10.1007/s41133-020-00043-x.
5. T. Proietti, E. Ambrosini, A. Pedrocchi, and S. Micera, “Wearable Robotics for Impaired Upper-Limb Assistance and Rehabilitation: State of the Art and Future Perspectives,” *IEEE Access*, no. September, pp. 1–1, 2022, doi: 10.1109/access.2022.3210514.
6. P. Polygerinos, Z. Wang, K. C. Galloway, R. J. Wood, and C. J. Walsh, “Soft robotic glove for combined assistance and at-home rehabilitation,” in *Robotics and Autonomous Systems*, Elsevier B.V., Nov. 2015, pp. 135–143. doi: 10.1016/j.robot.2014.08.014.
7. T. Ashuri, A. Armani, R. Jalilzadeh Hamidi, T. Reasnor, S. Ahmadi, and K. Iqbal, “Biomedical soft robots: current status and perspective,” *Biomed Eng Lett*, vol. 10, no. 3, pp. 369–385, Aug. 2020, doi: 10.1007/s13534-020-00157-6.
8. D. M. Rusu, S. D. Mândru, C. M. Biriş, O. L. Petraşcu, F. Morariu, and A. Ianosi-Andreeva-Dimitrova, “Soft Robotics: A Systematic Review and Bibliometric Analysis,” *Micromachines*, vol. 14, no. 2. MDPI, Feb. 01, 2023. doi: 10.3390/mi14020359.
9. B. Shih *et al.*, “Design considerations for 3D printed, soft, multi-material resistive sensors for soft robotics,” *Frontiers Robotics AI*, vol. 6, no. APR, pp. 1–12, 2019, doi: 10.3389/frobt.2019.00030.
10. L. Zou, C. Ge, Z. J. Wang, E. Cretu, and X. Li, “Novel tactile sensor technology and smart tactile sensing systems: A review,” *Sensors (Switzerland)*, vol. 17, no. 11. MDPI AG, Nov. 17, 2017. doi: 10.3390/s17112653.
11. P. Roberts, M. Zadan, and C. Majidi, “Soft Tactile Sensing Skins for Robotics,” *Current Robotics Reports*, vol. 2, no. 3, pp. 343–354, Jul. 2021, doi: 10.1007/s43154-021-00065-2.
12. I. Bhar and N. Mandal, “Design of a Wireless Passive Pressure Measurement System Using Piezoresistive Materials,” *IEEE Sens J*, vol. 22, no. 22, pp. 21518–21526, Nov. 2022, doi: 10.1109/JSEN.2022.3209065.
13. L. Yuan, H. Qu, and J. Li, “Velostat Sensor Array for Object Recognition,” *IEEE Sens J*, vol. 22, no. 2, pp. 1692–1704, Jan. 2022, doi: 10.1109/JSEN.2021.3132793.
14. M. Hopkins, R. Vaidyanathan, and A. H. McGregor, “Examination of the Performance Characteristics of Velostat as an In-Socket Pressure Sensor,” *IEEE Sens J*, vol. 20, no. 13, pp. 6992–7000, 2020, doi: 10.1109/JSEN.2020.2978431.
15. I. Vehec, Livovsky L. “Flexible Resistive Sensor Based on Velostat”. *43rd International Spring Seminar on Electronics Technology (ISSE)*. 2020.

Author: Adriel Luiz Marques  
 Institute: Universidade Federal de Uberlândia  
 Street: João Naves de Ávila, 2121  
 City: Uberlândia  
 Country: Brazil  
 Email: [adriel.marques@ufu.br](mailto:adriel.marques@ufu.br)

# Deep Ensemble Model for Lung Nodule Classification in Computed Tomography Scans

N. Mariotto<sup>1</sup>, A.F.F Allan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Insituto de Biociências de Botucatu/Departamento de Biofísica e Farmacologia, Unesp, Botucatu, Brasil

<sup>2</sup> Insituto de Biociências de Botucatu/Departamento de Biofísica e Farmacologia, Unesp, Botucatu, Brasil

*Abstract — This study proposes a collaborative deep learning model for precise lung cancer diagnosis using computed tomography (CT) imaging. Multiple neural network architectures, such as InceptionResNetV2, Xception, and ResNet50V2, were integrated to enhance nodule detection and classification accuracy. The dataset employed was the LNDb (Lung Nodule Database), comprising 294 CT scans. Various convolutional neural network (CNN) architectures were tested, and evaluation metrics included precision, sensitivity, and F1-score. Results were delineated for each nodule class, with Xception achieving an F1-score above 0.89 across all classes. The subsequent phase involves combining these CNN models in an ensemble approach to improve classification performance across diverse datasets.*

*Keywords — Lung cancer; Deep learning; Pulmonary nodules; Computed tomography; Diagnosis.*

## I. INTRODUCTION

Lung cancer, one of the deadliest cancers globally, presents significant diagnostic challenges due to its aggressive behavior [1, 2]. Early detection is crucial for enhancing patient outcomes, primarily through computed tomography (CT) imaging. Recent advancements in collaborative deep learning have shown promise in boosting the accuracy of lung cancer diagnoses [3]. This paper introduces a deep ensemble method that merges various architectures like Xception and several ResNet models, aiming to achieve superior accuracy and robustness in classifying lung nodules from CT scans. The ensemble approach seeks to diminish biases and errors common in single-model strategies.

## II. MATERIALS AND METHODS

This study utilized the LNDb, which comprises 294 anonymized CT scans from Hospital de São João, Portugal.

Images were processed via Image Generator functions to categorize them into training, validation, and testing subsets. Each CT scan received annotations from a minimum of two radiologists, serving as the ground truth. In instances of annotation discrepancies, further reviews were conducted, or additional consensus was sought among more specialists to finalize the annotations [4]. The dataset underwent preprocessing with techniques including rescaling, normalization, and data augmentation to standardize inputs and enhance model generalizability. Various CNN architectures such as InceptionResNetV2, Xception, and ResNet50V2 were employed, incorporating transfer learning to adapt pre-trained weights to our dataset. To ensure a rigorous and consistent evaluation, we employed the "Adam" optimizer across all architectures used, complemented by the "categorical cross entropy" loss function. All models were initialized with weights from the "ImageNet" network, a common practice to leverage transfer learning in complex image classification tasks. We opted to train each model for 50 epochs, implementing automatic model saving at the point of lowest loss value observed in the test set. This approach was adopted as a preventive strategy against overfitting.

Furthermore, to address class imbalance and enhance model generalization, segmented images from Database A were divided into 80% for training and testing, and 20% for validation. This division was made to ensure that the models were exposed to a wide variety of cases, increasing the robustness of the study. Model performance was evaluated based on accuracy, sensitivity, and F1-score. Training incorporated regularization techniques to minimize loss and optimize hyperparameters, ensuring robust model validation and performance analysis.

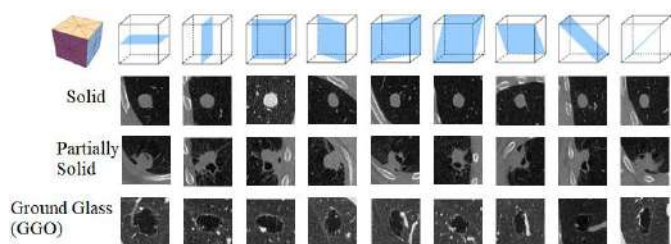


Fig. 1: Illustration of the creation of images from different perspectives of the nodules.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of InceptionResNetV2, Xception, and ResNet50V2 indicates that each model exhibits unique strengths; however, the deep ensemble approach synthesizes these attributes to exceed the capabilities of individual models. By integrating ResNet50V2's high sensitivity with Xception's precise detection capabilities, the ensemble model achieves enhanced sensitivity and precision, effectively addressing common pitfalls such as false positives and missed detections typical in single-model applications. Furthermore, it ensures consistent and reliable outcomes across diverse clinical settings.

Model	Class	Precision	Sensitivity	F1-Score
<b>Inception</b>	GGO	0.94	0.84	0.89
<b>ResNetV2</b>	Partial	0.80	0.78	0.79
	Solid	0.86	0.93	0.89
<b>Xception</b>	GGO	0.96	0.90	0.92
	Partial	0.85	0.93	0.89
	Solid	0.96	0.94	0.88
<b>ResNet50</b>	GGO	0.97	0.80	0.88
<b>V2</b>	Partial	0.77	0.67	0.72
	Solid	0.81	0.98	0.88

Significantly, Xception demonstrated superior classification capabilities with an F1-score of 0.89 across all nodule classes. This high performance underscores the convolutional neural networks' (CNNs) capacity to generalize effectively across various nodule types. The success of this model emphasizes the utility of advanced architectures in medical imaging for achieving precise and dependable diagnostic results. Future studies will test these architectures on different lung nodule datasets to further validate their effectiveness.

### IV. CONCLUSIONS

In conclusion, this study substantiates the hypothesis that a deep ensemble of diverse advanced CNN architectures can significantly outperform individual models in classifying lung nodules from CT scans. This collaborative approach amalgamates the individual strengths of various CNN architectures, yielding a robust, accurate, and clinically valuable tool that substantially enhances diagnostic processes in oncology. Future efforts will concentrate on refining the ensemble techniques and extending evaluations to additional datasets.

### REFERENCES

1. FERLAY, J. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, v. 144, n. 8, p. 1941 – 1953, April 2019.
2. SANTOS, M. de O. et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia* 69, Fevereiro 2023.
3. BADE, B. C.; CRUZ, C. S. D. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention. *Clinics in chest medicine*, v. 41, n. 1, p. 1 – 24, 2020.
4. LNDb at <https://lndb.grand-challenge.org/Data/>.



# Características internas de um equipamento de ultrassom modo-B portátil utilizado para avaliar eco intensidade

T.C. Boumer<sup>1</sup>, J. Oliveira<sup>1</sup>, J. M. Maia<sup>2</sup>, M. A. Souza<sup>1</sup>, A.R.S. Gomes<sup>3</sup> e E.F. Manffra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Programa de Pós-graduação em Tecnologia em Saúde, Curitiba, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica do Paraná, Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, Curitiba, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós-graduação em Educação Física, Curitiba, Brasil.

**Resumo—Durante a aquisição de imagens por ultrassom (US) modo-B, ajustes de ganho, foco e profundidade são essenciais, porém, podem afetar análises dependentes de tons de cinza. Este estudo explorou as características do equipamento de US em relação ao foco, ganho e profundidade da imagem na análise de eco intensidade. Utilizando um equipamento de US em modo-B com transdutor de arranjo linear e um simulador *Phantom*, as imagens foram capturadas empregando um transdutor com frequência de 10 MHz, ganho geral em 50 dB e profundidade em 4,9 cm, em dois tipos de compensação de ganho em função do tempo (TGC) em 100% e 50%. O foco fixado em 1 e 2 cm influenciou nos níveis de cinza da região, com maior efeito no TGC em 100%.**

**Palavras-chave— ultrassom; processamento de imagem; ecointensidade; análise muscular.**

## I. INTRODUÇÃO

O uso de imagens obtidas por ultrassom (US) modo-B tem sido amplamente recomendado como primeira escolha na prática clínica para avaliação do músculo estriado esquelético [1] [2]. No entanto, a literatura ainda carece de investigações sobre as técnicas de coleta e processamento das imagens, incluindo o pós-processamento para quantificar a eco intensidade de forma mais precisa.

A quantificação da ecointensidade, em particular, tem sido realizada manualmente para determinar os níveis de cinza da imagem, o que pode levar a variações e imprecisões nos resultados [1]. Além disso, as diferenças de impedância dos tecidos (como músculo, gordura e osso) influenciam na formação das imagens, exigindo uma compreensão dos ajustes do equipamento, como ganho, foco e profundidade. Esses ajustes, avaliador-dependente, são relevantes para a

visualização adequada das estruturas que se pretende investigar, mas podem interferir nas análises que são dependentes das intensidades dos tons de cinza. Por isso, o posicionamento do transdutor, escolhas de profundidade, foco, frequência de excitação do transdutor, ganho geral do equipamento devem ser considerados [2]. Uma vez que, ignorá-los podem impactar na interpretação dos resultados.

O objetivo desse estudo é explorar as características do equipamento de US quanto ao foco, ganho e profundidade da imagem nas análises eco intensidade.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O equipamento de US em teste (EcoVet 1, CHISON Medical Technologies Co., Ltd., China) foi configurado para operar em modo-B, com transdutor de arranjo linear (50 mm), nos seguintes parâmetros: frequência de 10 MHz, ganho geral do equipamento em 50 dB, profundidade em 4,9 cm.

Para os testes, foi utilizado um simulador *Phantom* (ABSPlastic), conforme ilustrado na Figura 1, medindo 17,8x12,7x20,3 cm, velocidade do som 1540 m/s, compatível com imagens harmônicas (Figura 1). Para o teste, o transdutor foi fixado com hastes, a fim de evitar possível movimentação do transdutor.

Para análise da compensação do ganho em função do tempo (TGC), os 8 cursores do equipamento que permitem esse ajuste, foram posicionados em 100% e 50% de sua posição. As imagens foram capturas nas duas condições de teste (TGC em 100% e TGC em 50%) e exportadas em formato Jpeg. De forma a investigar esse efeito, foram comparados os dados das imagens de US feitas a partir do *Phantom*, apontando o TGC em 100% e 50% e comparado o nível de cinza de cada coluna. Para isso, foram analisadas as intensidades de tons de cinza em função da profundidade de uma região de interesse da imagem.



Fig. 1. Arranjo experimental do teste de US realizado no *Phantom* (ABSPlastic).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Investigou-se o ganho na região de foco, localizada a uma profundidade de 1 a 2 cm, conforme mostrado na Figura 2, destacada em vermelho.

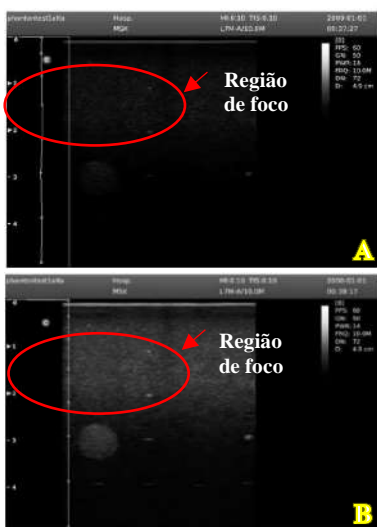


Fig. 2. Imagem de US aplicada no *Phantom* (ABSPlastic), com os 8 cursores de TGC apontadas em A) 50%; B) 100%.

Na Figura 3, é possível observar uma curva que possui um máximo aproximadamente no centro da região de foco, que inicia próximo a 10 mm de decaí a partir de 20 mm. Essa região corresponde ao foco pré-definido pelos ajustes de fábrica do equipamento. Observa-se que nessa faixa de profundidade maior é o ganho.

Muitos fabricantes utilizam combinações de disparo com atraso temporal e mudança na abertura do feixe para otimizar o foco em diferentes profundidades [3]. Esse efeito acaba alterando os ganhos relativos do TGC nas regiões de foco. Tal condição pode impactar de forma negativa na capacidade de investigar variáveis em situações de comparação entre grupos, pré e pós-intervenções [2] e nas formas de aquisição da imagem. Na Figura 4 é, possível observar que os níveis da escala de cinza na região de foco são maiores para ambas as imagens capturadas e maior no TCG 100%.

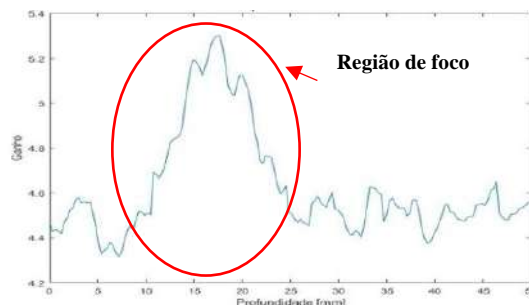


Fig.3. Ganho na região de foco nas profundidades da imagem de US.

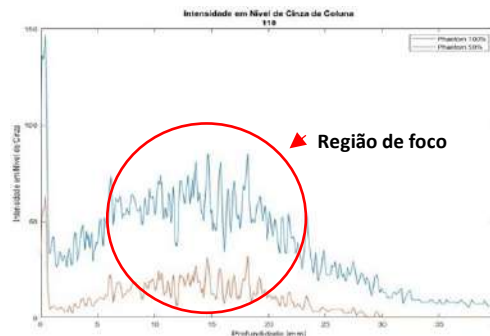


Fig.4. Intensidade dos níveis de cinza em diferentes profundidades da imagem. Em azul imagem coletadas com TGC em 100%; em vermelho, imagem coletadas com TGC em 50%.

### IV. CONCLUSÃO

O equipamento exibe uma curva de ganho não linear em relação à profundidade, modulada pelo TGC. Diante dessas observações, é recomendável adotar alguns cuidados na obtenção e análise da eco intensidade e em outras investigações baseadas nos tons de cinza: obter as imagens com o mesmo ajuste de TGC; considerar que diferentes regiões da imagem podem apresentar ganhos não lineares; definir claramente a região de interesse e garantir que o foco esteja ajustado para essa região.

### AGRADECIMENTOS

PUCPR e CNPq (Grant 146388/2020-8).

### REFERÊNCIAS

1. Stock MS, Thompson BJ. Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: applications, methodology, and future directions. *Eur J Appl Physiol.* 2021 Feb;121(2):369-380. doi: 10.1007/s00421-020-04556-6
2. Perikias S. et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *European Geriatric Medicine*, v. 9, n. 6, p. 739-757, 2018.
3. Hedrick, W. R., Hykes, D. L., & Starchman, D. E. (2004). *Ultrasound Physics and Instrumentation*. Editora: Prentice Hall.

# Efeitos do Laser Associado com Pressão Negativa, Pressão Positiva e Ultrassom sobre a Lombalgia

B.G. Gomes<sup>1</sup>, L.H. Cruz<sup>1</sup>, D.C. Souza<sup>1</sup>, D.C. Silva<sup>1</sup>, N.F. Silveira<sup>1</sup>, G.H. Gonçalves<sup>1</sup> e F.R. Paolillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG) / Departamento de Corpo e Movimento Humano (DCMH), Grupo de Pesquisa em Tecnologia Aplicada à Saúde e Ciências da Motricidade (Gtec), Passos/MG, Brasil

**Resumo**— A lombalgia pode acometer pessoas de todas as idades. Este estudo investigou os efeitos do laser combinado com pressão negativa, pressão positiva e ultrassom. Foi realizado um ensaio clínico piloto, randomizado e placebo-controlado. Os tratamentos foram realizados durante 20 minutos na região posterior do tronco. Antes e após a intervenção de sessão única, foram realizadas 2 avaliações: Limiar de dor por pressão com algômetro e; Flexibilidade do tronco através do teste de dedo ao chão. Foi constatada a redução da dor e maior flexibilidade com o uso do laser e terapia combinada com sistemas mecânicos.

**Palavras-Chave**— Dor; Laser; Pressão Negativa; Pressão Positiva; Ultrassom.

## I. INTRODUÇÃO

A lombalgia pode acometer pessoas de todas as idades e está relacionada com alterações fisiológicas, cinesiológicas e biomecânicas que podem resultar em dor, parestesia, inflamação, sensação de peso, redução da amplitude de movimento e fadiga [1], [2], [3], [4]. Neste contexto, agentes físicos podem ser utilizados para tratamento não invasivo e não farmacológico. O objetivo deste estudo consiste em investigar os efeitos agudos da aplicação sinérgica do laser com a pressão negativa, pressão positiva e o ultrassom sobre a dor e flexibilidade em pessoas com lombalgia.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG), Unidade Passos (Parecer N° 5.701.468) e registrado no ClinicalTrials.gov

(NCT06245863). Foi realizado um ensaio clínico piloto, randomizado e placebo-controlado. Participaram deste estudo 35 pacientes do sexo feminino e masculino, com 44±15 anos de idade e com dor lombar (n=7 por grupo). Os grupos tratados foram:

**1- Vacuoterapia e Laser (VL):** Foi utilizado o Vacumlaser® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) com 6 Lasers (660 nm e 808 nm) com 100 mW cada, no modo contínuo e dispostos ao redor de uma câmara de vácuo programada para gerar pressão negativa de -25000 Pa ou -250 mbar no modo pulsado (50 pulsos por minuto) com ventosa de 60 mm. **2- Roller e Laser (RL):** Foi utilizado o Laser Roller® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) com 2 lasers (660 nm e 808 nm) no modo contínuo com 100 mW cada entre 2 roletes massageadores que geram pressão positiva. **3- Ultrassom e Laser (USL):** Foi utilizado o Recupero® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) com 2 lasers (660 nm e 808nm) no modo contínuo com 100 mW cada no centro do transdutor de ultrassom com área efetiva de emissão de 1.6 cm<sup>2</sup> que foi aplicado no modo contínuo com 1MHz e 1 W/cm<sup>2</sup>. **4- Laser Pontual (L):** Foi utilizado o laser portátil Recover® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) 808 nm no modo contínuo com 100 mW. **5- Laser Placebo (P):** Foi utilizado o laser portátil Recover® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) no modo *off*.

Os tratamentos foram realizados durante 20 minutos na região posterior do tronco, que foi dividida em 5 quadrantes do lado esquerdo e 5 quadrantes do lado direito. A dose por laser foi de 216 J/cm<sup>2</sup>. A região posterior da coluna foi tratada, não somente a lombar, devido aos trilhos anatômicos, também conhecidos como cadeias musculares (conjunto de músculos unidos de modo direto, por exemplo, pela fâscia, e/ou indiretamente, por exemplo, pela estrutura óssea), que transmitem força,

promovem movimento e alterações posturais. Para biossegurança, todos os pacientes utilizaram óculos de proteção. Antes e após a intervenção de sessão única, foram realizadas 2 avaliações: (i) o limiar de dor por pressão com uso de algômetro (HOMIS, São Paulo, SP, Brasil) na região lombar (lados direito e esquerdo das vértebras L1, L2, L3, L4 e L5, totalizando 14 pontos) e; (ii) a flexibilidade do tronco através do teste de dedo ao chão (postura ereta, joelhos estendidos e realização da flexão do tronco e medida entre a distância do terceiro dedo até o solo foi realizada com fita métrica. Statistica for Windows Release 7 (Statsoft Inc., Tulsa, Ok, USA) foi utilizado para verificar a normalidade dos dados e para análise intragrupo através dos testes de Shapiro–Wilk e de Wilcoxon, respectivamente.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O principal resultado obtido foi o maior limiar de dor por pressão, o que indica redução da dor. Ainda, foi constatada a redução da distância entre o dedo e chão durante a flexão do tronco, o que indica maior flexibilidade da coluna lombar. Os resultados do limiar de dor por pressão e da flexibilidade da coluna lombar podem ser visualizados nas **Figuras 1 e 2**. Vários estudos mostraram a ação analgésica e menor incapacidade física em pacientes com lombalgia quando foram tratados com laser infravermelho [4], pressão negativa por ventosa [3], pressão positiva por massageador [5] e ultrassom terapêutico [1]. Os resultados positivos da fotobiomodulação a laser combinada com sistemas mecânicos (pressão positiva, pressão negativa e ultrassom), possivelmente, estão relacionados com a liberação miofascial, aumento do fluxo sanguíneo na região tratada e ações sobre os mecanismos de inibição de dor [2].

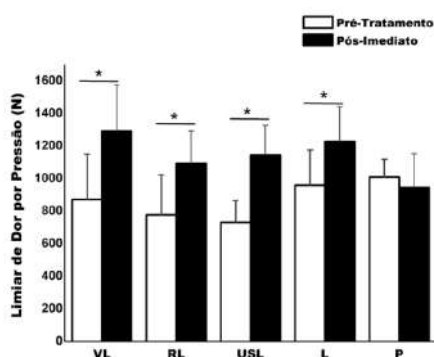


Fig. 1: Algometria na Coluna Lombar.

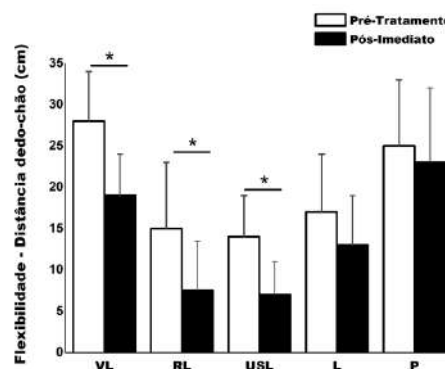


Fig. 2: Flexibilidade da Coluna Lombar.

### IV. CONCLUSÃO

Este foi o primeiro estudo que mostrou os resultados imediatos de analgesia e maior flexibilidade da coluna lombar com a aplicação sinérgica do laser com a pressão negativa ou pressão positiva ou ultrassom em pacientes com lombalgia.

### AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG Processo APQ-03204-22, APQ-01982-23, BIP 0018-24 e PIBIC 01/2023), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Edital PIBIC 03/2023) e Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG – PQ/PROPPG 06/2021 e 10/2022).

### REFERÊNCIAS

1. Fiore P, Panza F, Cassatella G, Russo A, Frisardi V, Solfrizzi V, Ranieri M, Di Teo L, Santamato A. Short-term effects of high-intensity laser therapy versus ultrasound therapy in the treatment of low back pain: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47:367-73.
2. Lopes LAB, Alvarez C, Campos TYTB, Paolillo FR, Bagnato VS. Synergistic effects of vacuum therapy and laser therapy on physical rehabilitation. *Journal of Physical Therapy Science.* 2019;31:598-602.
3. Volpato MP, Breda ICA, De Carvalho RC, Moura CC, Ferreira LL, Silva ML, Silva JRT. Single Cupping Therapy Session Improves Pain, Sleep, and Disability in Patients with Nonspecific Chronic Low Back Pain. *J Acupunct Meridian Stud.* 2020;13:48-52.
4. Panah HM, Abbasi M, Yazdi Z, Hayati M. Comparative study of combination therapy with non-steroidal anti inflammatory drugs and different doses of low level laser therapy in acute low back pain. *Journal of Bodywork and Movement Therapies.* 2021;27:705-709.
5. Santos RC, Santos AVSA, Hora AGC. A utilização da medicina integrativa na saúde do trabalhador de Unidade de Terapia Intensiva, em Hospital Universitário, durante a pandemia da COVID-19: um relato de experiência. *Europub Journal of Health Research.* 2022;3:643-650.



# Análise da influência de cateteres vasculares comerciais na integridade de vesículas gasosas isoladas de *Halobacterium salinarum* quando usadas como agentes de contraste para ultrassom

I.N.R. Rocha<sup>1</sup>, F.M.C.P. Jesus<sup>1</sup>, J.C. Machado<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Engenharia Biomédica da COPPE, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas/Dept. de Cirurgia/Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— As vesículas de gás (VGs) são estruturas sintetizadas por alguns grupos de microrganismos como os da espécie *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO). Elas têm sido estudadas atualmente devido ao fato de apresentarem potencial para atuarem como agentes de contraste para ultrassom (ACUs). Em testes com animais, as VGs são administradas pela via intravenosa, com auxílio de cateteres, para aumentar o nível de sinal retroespalhado da onda de ultrassom (US) no meio, e consequentemente o contraste na imagem do órgão ou tecido alvo. Por se tratar de uma estrutura com o encapsulamento oco e rígido, o colapso das VGs, pode ocorrer caso a pressão que o meio externo exerce sobre a VG exceda a pressão interna da mesma, o que leva à perda da sua capacidade de espalhamento das ondas de US nelas incidentes. Por isso, o objetivo deste estudo foi de verificar se durante o uso de cateteres vasculares na administração de VGs, com o consequente aumento da pressão interna no cateter, poderia ser capaz de levar ao colapso das mesmas, o que seria inviável para o seu uso clínico como ACUs. Para isso, foi preparado um estoque de VGs, segundo um protocolo pré-estabelecido, e amostras foram distribuídas em grupos de acordo com a densidade ótica (OD) de cada uma. Esses grupos foram expostos a ação de três diferentes dispositivos, usados na administração venosa, para verificar a influência dos mesmos sobre a OD das amostras. Foi verificado que em todos os grupos houve a redução da OD média das amostras após a passagem pelos dispositivos analisados. Entretanto, essa queda não se mostrou estatisticamente significativa. Logo foi concluído que os dispositivos usados neste estudo não afetam consideravelmente a injeção intravenosa de VGs.

**Palavras-chave**— Vesículas de Gás, Cateteres vasculares, Agentes de Contraste para Ultrassom, Halobactérias, Densidade ótica, Microrganismos.

## I. INTRODUÇÃO

As vesículas de gás (VGs), também conhecidas como aerótopos, são estruturas sintetizadas por microrganismos presentes no domínio *Archaea* e *Bacteria*, dentre os quais encontra-se a espécie *Halobacterium salinarum* NRC-1 (HALO) [1]. A função das VGs é a de promover a

flutuabilidade vertical destes microrganismos nos corpos d'água, por meio da redução da densidade celular total da célula, otimizando assim o seu acesso à luz e aos nutrientes [2-3].

Quanto à composição, as VGs são formadas por um encapsulamento exclusivamente proteico e seu interior é preenchido por ar atmosférico, que atravessa esta estrutura, circulando entre o meio interno e externo à VG, o que lhe confere estabilidade [2]. O encapsulamento das VGs é oco e rígido, impermeável à água e solutos, porém permeável a gases [1,4].

As VGs têm demonstrado o potencial para atuarem como agentes de contraste para ultrassom (ACUs), por apresentarem a capacidade de aumentar a amplitude da onda espalhada do feixe de US nelas incidente, e levando consequentemente a um maior destaque na região inspecionada contendo as mesmas. Quando comparadas aos atuais ACUs disponíveis comercialmente, elas têm como vantagem o fato de apresentarem dimensões nanométricas, logo quando injetadas pela via intravenosa, podem extravasar a corrente sanguínea e atuar além do espaço vascular, alcançando órgãos e tecidos adjacentes [2,3, 5-7].

Os ACUs são administrados, na forma de bolus, em pacientes via cateteres, sendo recomendado o uso de cateteres e agulha com diâmetro de calibre igual ou superior a 20G. Uma vez que quanto menor o diâmetro de calibre do cateter, maior é a resistência ao fluxo de ACUs e maior é a pressão interna no cateter agindo sobre os ACUs [8-9].

A pressão que o meio externo exerce sobre a VG é um fator de grande relevância para o uso dos mesmos como ACUs, pois casos essa pressão exceda a pressão do meio interno (interior da VG) a um determinado valor limite, denominado pressão crítica de colapso, as VGs podem entrar em colapso e perder sua capacidade de refletir ondas de US [2-3]. Desta forma, para a realização de exames clínicos é essencial que a integridade da estrutura da VG seja mantida ao longo de todo o procedimento de sua administração venosa. Mesma argumentação é válida para a injeção de ACUs ou VGs em pequenos animais, sendo que nesses casos



os cateteres possuem seus diâmetros internos mais reduzidos para se compatibilizarem com as dimensões dos vasos sanguíneos desses animais.

Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar a possível influência, na integridade física das VGs, do uso de cateteres comerciais vasculares e seringas usados na administração de VGs isoladas de HALO na circulação venosa de ratos usados em experimentação.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Estoque de VGs

Foi preparado um estoque de VGs isoladas de HALO e imersas em PBS (*Phosphate-Buffered Saline*), segundo um protocolo já preestabelecido [10].

Amostras desse estoque tiveram suas densidades ópticas medidas a partir do uso de espectrofotômetro (NanoDrop One Microvolume UV-Vis; Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, EUA) operando no comprimento de onda de 500 nm. Desta forma, foi produzido um total de 162 amostras que foram distribuídas em três grupos, cada um com 54 amostras, com  $OD_{500}$  distribuídas em três faixas quantitativas.

A integridade das VGs do conjunto de 54 amostras foi testada após as VGs serem expostas à ação de uma das combinações de três dispositivos, sendo dois cateteres com diâmetros internos distintos e uma seringa com extremidade livre, e de três taxas de fluxo distintas usados na administração venosa das VGs. Desta forma, procurou-se verificar se o colapso de VGs poderia ocorrer por meio da presença/ausência de cateter, bem como da redução do diâmetro dos cateteres, além da variação da taxa de fluxo de VGs. Por fim, um subconjunto de seis amostras [54/(3x3)] foi usado para cada combinação de dispositivo e taxa de fluxo. Cada amostra do subconjunto de seis foi fracionada em três partes e de cada uma dessas frações foram preparadas quatro alíquotas. Os meios de duas alíquotas de uma mesma fração não passaram por nenhuma das combinações de dispositivo e taxa de fluxo e suas respectivas ODs foram medidas e denominadas de OD de entrada ( $OD_{et}$ ). Os meios das duas outras alíquotas passaram, separadamente, por uma das combinações de dispositivo e taxa de fluxo e tiveram suas ODs medidas e denominadas OD de saída ( $OD_{sd}$ ). Dessa forma, para cada subconjunto de seis amostras foram medidas 36  $OD_{et}$  e mais 36  $OD_{sd}$ , onde 36 = número de amostras de um mesmo subconjunto (6) vezes o número de frações para cada amostra do subconjunto (3) vezes o número de medições em duplicata por cada fração (2). Por fim, para o conjunto de 54 amostras foi realizada a medição de 324  $OD_{et}$  e mais 324  $OD_{sd}$ , onde 324 = número de medições para

cada subconjunto de amostras (36) vezes o total de combinações de dispositivo e taxa de fluxo (9).

Para o primeiro grupo a  $OD_{et}$  ( $OD_{et,1}$ ) apresentou valores de  $OD_{500}$  na faixa de 1,06 a 3,19. Já no segundo grupo a  $OD_{et,2}$  apresentou valores de  $OD_{500}$  variando entre 3,76 e 7,75. Por fim, para o terceiro grupo a  $OD_{et,3}$  apresentou valores de  $OD_{500}$  variando entre 5,36 e 9,22.

A Tabela 1 destaca os grupos de  $OD_{et}$  e suas respectivas faixas de valores abrangidas pelos mesmos, bem como a média e desvio padrão dos valores de  $OD_{500}$  obtidos para cada grupo e considerando-se todo o conjunto de combinações de dispositivos e taxas de fluxo.

Tabela 1. Dados estatísticos para os valores de  $OD_{et}$  para os três grupos de amostras

Grupos de $OD_{et}$	$OD_{et}$ (n=324/grupo)			
	Min	Max	Med	DP
$OD_{et,1}$	1,06	3,19	1,94	0,41
$OD_{et,2}$	3,76	7,75	5,63	0,76
$OD_{et,3}$	5,36	9,22	7,58	0,91

$OD_{et} = OD_{500}$  da amostra que não passou por uma combinação de dispositivo e taxa de fluxo.

Min = mínimo; Max = máximo; Med = média; DP = desvio padrão para os valores de  $OD_{et}$  de cada grupo.

### B. Configuração dos dispositivos e das taxas de fluxo

O conjunto das 54 amostras de cada grupo foi submetido à ação de uma das combinações de três diferentes dispositivos e três valores de taxa de fluxo.

Os dispositivos usados foram:

- Dispositivo 1: seringa de 1 mL, com sua saída livre.
- Dispositivo 2: seringa de 1mL com sua saída acoplada a agulha de calibre 22Gx1 polegada, conectada a cateter à base de poliuretano, com diâmetro externo igual a 1,0 mm e comprimento de 12 cm (Micro-Renathane 0,040 polegada de diâmetro externo x 0,020 polegada de diâmetro interno; Braintree Scientific, Massachusetts, EUA).
- Dispositivo 3: seringa de 1 mL com sua extremidade acoplada a agulha de calibre 22Gx1, conectada a um cateter de silicone, de diâmetro externo igual a 1,2 mm e comprimento de 12 cm (RenaSil Silicone Rubber Tubing, 0,047 polegada de diâmetro externo x 0,025 polegada de diâmetro interno; Braintree Scientific, Massachusetts, EUA).

As taxas de fluxo das VGs em cada dispositivo foram:

- $T_1 = 0,3$  mL/min
- $T_2 = 0,6$  mL/min
- $T_3 = 1,2$  mL/min

Para se obter as taxas de fluxo utilizadas, realizou-se o acionamento da seringa por meio de uma bomba de infusão (Insight EFF 311; São Paulo, Brasil) para promover o fluxo controlado de VGs, injetadas através de seringa.

### C. Análise estatística

Dados descritivos estatísticos para a  $OD_{et}$  e a correspondente  $OD_{sd}$  foram determinados utilizando-se o software Jamovi (Versão 2.2.5, The jamovi project (2021)), que se baseia na linguagem estatística R.

Adicionalmente, utilizou-se o software OriginPro 2015 (OrifinLab Corporation, Northampton, MA, EUA) para a construção de gráficos de *boxplot* para cada um dos três grupos de amostras e para cada dispositivo, em função das três taxas de fluxo.

## III. RESULTADOS

A Tabela 2 apresenta os resultados da média (Med) e do desvio padrão (DP) da  $OD_{sd}$ , determinados ao se englobarem todas as combinações de dispositivo e de taxa de fluxo a que foi submetido cada um dos três grupos de amostras  $OD_{et,1}$ ,  $OD_{et,2}$  e  $OD_{et,3}$ . Adicionalmente, a Tabela 2 também apresenta os valores mínimo e máximo para a média e o 75° percentil da diferença relativa (em %) entre os valores de  $OD_{et}$  e  $OD_{sd}$ , determinada para cada um dos três grupos de amostras  $OD_{et,1}$ ,  $OD_{et,2}$  e  $OD_{et,3}$  e para cada combinação de dispositivo e taxa de fluxo.

Tabela 2. Dados estatísticos para valores de  $OD_{sd}$ , determinados após cada um dos três grupos de amostras passar pelo conjunto de combinações de dispositivos e taxas de fluxo

Grupos de $OD_{et}$	$OD_{sd}$ (n=324/grupo)		Dif. relativa [%]			
			Med		75° percentil	
	Med	DP	Min	Max	Min	Max
$OD_{et,1}$	1,77	0,41	5,76	11,70	6,94	16,4
$OD_{et,2}$	5,25	0,69	1,99	11,60	4,06	20,2
$OD_{et,3}$	7,35	0,87	0,84	5,39	2,87	8,63

$OD_{sd} = OD_{500}$  da amostra após passar por uma combinação de dispositivo e taxa de fluxo.

Med = média; DP = desvio padrão; Min = mínimo; Max = máximo;

Diferença relativa [%] =  $100 \cdot [(OD_{et} - OD_{sd}) / (OD_{et})]$ .

A partir da análise descritiva dos valores de OD de cada grupo observa-se, comparando os valores das médias de

$OD_{et}$ , na Tabela 1, com os valores de  $OD_{sd}$ , na Tabela 2, que de uma maneira geral o uso da seringa ou dos cateteres vasculares promove a queda no valor da  $OD_{500}$  das amostras, uma consequência do colapso das VGs presentes na amostra. Nesse contexto, a análise da influência da taxa de fluxo sobre cada um dos grupos separadamente foi realizada para cada tipo de dispositivo e a Figura 2 apresenta os resultados, na forma de *boxplot*, obtidos para os três grupos, após as amostras de VGs passarem pelo Dispositivo 1 (seringa) nas três taxas de fluxo. É possível observar, na Figura 2, resultados coerentes com a comparação entre os dados das médias nas Tabelas 1 e 2, uma vez que houve queda nos valores médios das  $OD_{500}$  para os três grupos de amostras, após a travessia das VGs pela seringa com auxílio de bomba de infusão, independentemente do valor da taxa de fluxo.

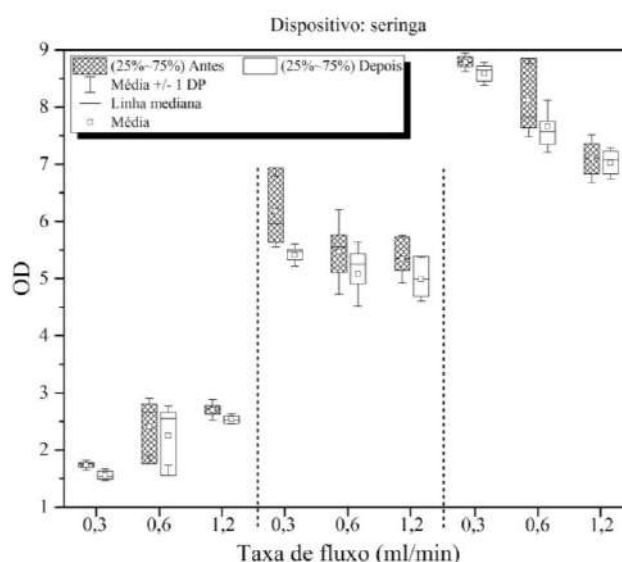


Figura 2. *Boxplot* contendo os valores de  $OD_{500}$  para as amostras de VGs dos três grupos medidos antes ( $OD_{et}$ ) e depois ( $OD_{sd}$ ) das VGs serem submetidas ao Dispositivo 1 acionado pela bomba de infusão nas três taxas de fluxo.

As Figuras 3 e 4 apresentam os *boxplots* semelhantes aos da Figura 1, porém com as amostras de VGs submetidas aos Dispositivos 2 e 3, respectivamente.

Nas Figuras 3 e 4 é visto que, assim como para o Dispositivo 1 (vide Figura 2), também houve redução nos valores médios das ODs, nas três taxas de fluxo, para os três grupos de amostras de VGs submetidos aos Dispositivos 2 e 3, respectivamente.

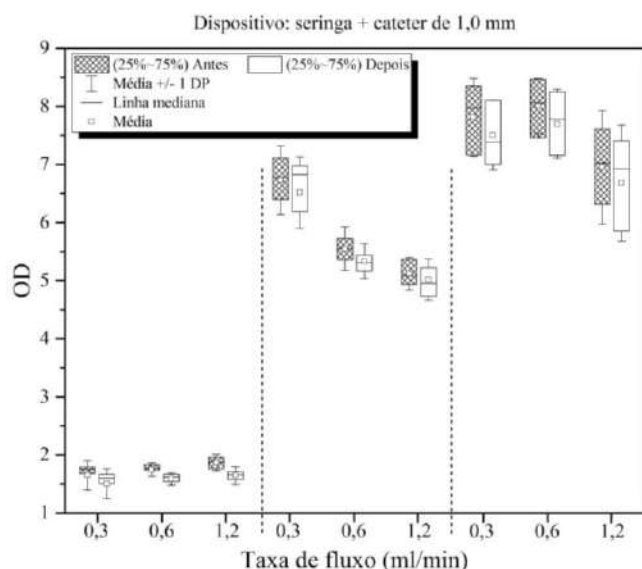


Figura 3. *Boxplot* contendo os valores de OD<sub>500</sub> para as amostras de VGs dos três grupos medidos antes (OD<sub>et</sub>) e depois (OD<sub>sd</sub>) das VGs serem submetidas ao Dispositivo 2 acionado pela bomba de infusão nas três taxas de fluxo.

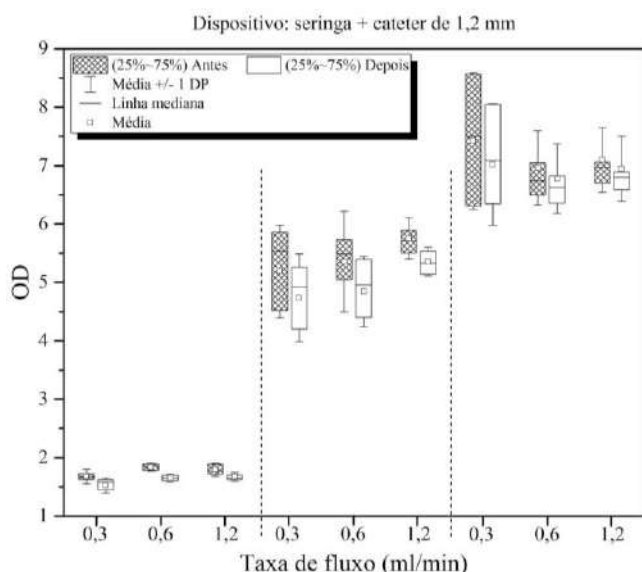


Figura 4. *Boxplot* contendo os valores de OD<sub>500</sub> para as amostras de VGs dos três grupos medidos antes (OD<sub>et</sub>) e depois (OD<sub>sd</sub>) das VGs serem submetidas ao Dispositivo 3 acionado pela bomba de infusão nas três taxas de fluxo.

#### IV. DISCUSSÃO

A partir dos resultados apresentados, é possível comparar as médias dos valores para OD<sub>et</sub> e OD<sub>sd</sub> de cada grupo. Fica evidente que houve uma queda no valor médio das ODs em todos os grupos, após a passagem das amostras pelas

combinações de dispositivos e taxas de fluxo, como visto na Tabela 2. Além disso, nota-se que dentre os grupos analisados, aquele que apresentou maior média para a diferença percentual relativa, foi o grupo OD<sub>et1</sub>. Neste grupo, as ODs das amostras obtiveram uma redução percentual média de no máximo 11,70%, referente à combinação do Dispositivo 2 com a taxa de fluxo T<sub>3</sub>. Essa queda na concentração de VGs, também ocorre com os ACUs usados na prática clínica, resultado este influenciado principalmente pelo diâmetro do cateter [8].

Ao analisar o 75º percentil dos grupos, foi visto que para o grupo OD<sub>et2</sub>, 75% das amostras apresentaram uma diminuição da OD<sub>sd</sub> menor ou igual a 20,20%. Já o terceiro grupo (OD<sub>et3</sub>) apresentou as menores faixas de valores das médias e dos 75º percentis para a diferença relativa entre os valores de OD<sub>et</sub> e OD<sub>sd</sub>.

Embora a queda na densidade óptica das amostras tenha sido recorrente em todos os grupos, para fins de comparação estatística, esses resultados não apresentaram uma diferença significativa. Logo, ainda que o uso de cateteres para administração de VGs possa levar ao colapso das mesmas, a porcentagem afetada por tais dispositivos não é tão relevante, uma vez que não ultrapassa uma queda de 11,70% na média da densidade óptica das amostras.

#### V. CONCLUSÃO

Dado o exposto, é possível afirmar que a manutenção da integridade física das VGs é algo imprescindível para sua utilização como ACUs na prática clínica. Portanto, o correto manuseio das amostras e a escolha correta dos dispositivos a serem utilizados em sua administração venosa são aspectos relevantes para a obtenção de um resultado correto e satisfatório. Neste estudo, foi visto que seringas de 1mL para administração de VGs, bem como dos cateteres de diâmetro externo igual a 1mm e 1,2mm, conectados a seringa de 1mL acoplada a agulha de calibre 22Gx1 polegada, não interferem de forma significativa sobre a integridade das VGs, já que não provocaram uma queda expressiva nas OD<sub>500</sub> das amostras. Logo o uso destes dispositivos não interfere na injeção de VGs via intravenosa.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao apoio financeiro da CAPES, do CNPQ e da FAPERJ, essencial a realização deste trabalho

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses no presente trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Pfeifer F. Distribution, formation and regulation of gas vesicles. *Nat Rev Microbiol.* outubro de 2012;10(10):705–15.
2. Shapiro MG, Goodwill PW, Neogy A, Yin M, Foster FS, Schaffer DV, et al. Biogenic gas nanostructures as ultrasonic molecular reporters. *Nat Nanotechnol.* abril de 2014;9(4):311–6.
3. Walsby AE. Gas vesicles. *Microbiol Rev.* março de 1994; 58(1):94–144.
4. Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. *Microbiologia de Brock-14a Edição.* Artmed Editora; 2016.
5. Borden MA, Song KH. Reverse engineering the ultrasound contrast agent. *Adv Colloid Interface Sci.* dezembro de 2018; 262:39–49.
6. Cherin E, Melis JM, Bourdeau RW, Yin M, Kochmann DM, Foster FS, et al. Acoustic Behavior of Halobacterium salinarum Gas Vesicles in the High-Frequency Range: Experiments and Modeling. *Ultrasound Med Biol.* maio de 2017;43(5):1016–30.
7. Lakshmanan A, Farhadi A, Nety SP, Lee-Gosselin A, Bourdeau RW, Maresca D, et al. Molecular Engineering of Acoustic Protein Nanostructures. *ACS Nano.* 23 de agosto de 2016;10(8):7314–22.
8. Eisenbrey JR, Daecher A, Kramer MR, Forsberg F. Effects of Needle and Catheter Size on Commercially Available Ultrasound Contrast Agents. *J Ultrasound Med.* novembro de 2015;34(11):1961–8.
9. Claudon M, Dietrich C, Choi B, Cosgrove D, Kudo M, Nolsøe C, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2012. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* 5 de novembro de 2012;34(01):11–29.
10. Lakshmanan A, Lu GJ, Farhadi A, Nety SP, Kunth M, Lee-Gosselin A, et al. Preparation of biogenic gas vesicle nanostructures for use as contrast agents for ultrasound and MRI. *Nat Protoc.* outubro de 2017;12(10):2050–80.

Autor: Isabel Nunes Ramalho da Rocha

Instituto: Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica-COPPE/UFRJ

Rua: Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia, COPPE/UFRJ, Bloco H, Sala 327 - Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ, 21941-590.

Cidade: Rio de Janeiro

País: Brasil

Email: isabel.nunesrr@peb.ufrj.br

# Changing elastic and acoustic properties of gelatin/agar phantoms

Ariane Sanches, Mariah Prado, João H. Uliana, Karina Salomão, Theo Pavan and Antonio Adilton O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Physics, FFCLRP - USP, Ribeirão Preto-SP, Brazil

**Abstract—** Gelatin phantoms are widely used for testing emerging ultrasound techniques, but composition and acoustic parameters vary a lot among authors. In this study, we prepared 10 phantoms with different concentrations of gelatin, agar, glass beads and formaldehyde and evaluated the influence of these materials in Young's Modulus, speed of sound and attenuation values. This information allows us to better simulate different human tissues and verify accuracy of shear wave elasticity data acquired with the Magnetomotive Ultrasound technique.

**Keywords—** Gelatin phantoms; temperature; Elasticity; Magnetomotive Ultrasound.

## I. INTRODUCTION

Gelatin phantoms have several applications in development and validation of ultrasound-based techniques. One of them is for elastography methods, such as Magnetomotive Ultrasound (MMUS), that combines ultrasound and magnetism for localization of nanoparticles and viscoelasticity measures. For that reason, elasticity and acoustic properties of these materials must be well known to authors.

Our group has long used gelatin-agar phantoms for studies, but the development of elastography techniques have demanded more information on elastic properties of these materials. Therefore, this study aims to evaluate the influence of each material used in the phantom preparation on its properties, seeking for the most accurate formulation for tissue simulation. Then, we prepared 10 phantoms, varying the concentration of gelatin, agar and formaldehyde, and measured Young's Modulus and speed of sound for each one. Results indicate that although gelatin concentration does not play a major role in these parameters, lower concentration of agar and formaldehyde can better simulate human biological tissues.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Phantom preparation

All phantoms contained bovine gelatin (Bloom 250, Gelita, São Paulo, Brazil), agar (bacteriologic CAT.

RM026 was supplied by Himedia), formaldehyde (Labsynth Products, Ltda, SP, Brazil) and glass beads. For preparation, the powdered materials were added to ultrapure water and the solution was left in the magnetic stirrer until it was heated up to 90°C. We then cooled it down to 45°C and added formaldehyde. When the solution was at 38°C, it was placed in a cylindrical mold and left in the fridge for 24h. The samples were approximately 20 mm in height and 24 mm in diameter.

To evaluate the influence of these materials in the acoustic and elastic properties, first we prepared 4 phantoms varying only the gelatin mass concentration between 6 to 3%, then 3 phantoms with agar mass concentration going from 2 to 1% and 3 phantoms decreasing the formaldehyde concentration from 4-2% of the gelatin amount. This information is summarised in Table 1. All phantoms contain the same 0,5% mass concentration of glass beads relative to the volume of water. These glass beads have less than 38um and did not present precipitation on any part of the preparation process.

Table 1: Description of each phantom composition in mass concentration. The mass concentration is relative to the volume of the water sample.

Phantom samples	[%] gelatina	[%] ágar	[% Vgel] formol
1-4	6-3	2,5	5
5-7	6	2-1	5
8-10	6	2,5	4-2

### B. Characterization of acoustic and elastic properties

Young's Modulus was acquired using a texture analyser (TA.XTplus, Stable Micro Systems, Godalming, Surrey, UK) and evaluating the stress-strain curves for two temperature ranges: 12-14°C and 23-24°C. To verify the temperature we used a thermal imaging camera and took measures before, during and after the data acquisition.

Acoustic characterization was performed with two 2.25MHz transducers and the reference medium as ultrapure water at 23°C. We obtained information on the



speed of sound in each phantom after leaving the samples in the medium for some time for temperature balance.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figures 1 to 3 illustrate the main results for each material. We can see that for all materials, temperature plays a major influence on elasticity, and as the phantom heats, the elasticity tends to decrease. In terms of material concentration, we could observe a proportionality between the amount of agar and formaldehyde with the Young's Modulus measured, indicating that these materials increase the phantom stiffness. However, the same could not be observed for gelatin, which didn't show any correlation pattern with elasticity.

For acoustic parameters, on the other hand, gelatin and formaldehyde showed to slightly increase speed of sound, while agar concentration caused just random speed oscillation.

Considering reference values for soft tissue elasticity ranging between 5 and 30kPa and speed of sound between 1480 and 1600 m/s, phantoms containing less than 1,5% of agar would be more adequate for simulation. Another possibility is reducing the concentration of formaldehyde together with the agar reduction. The speed of sound would be adequate for any concentration changes, as could be observed, and fit very well for breast tissue simulation, since the speed of sound in this case is around 1510 m/s.

### IV. CONCLUSIONS

Although the concentration of materials in the sample was not very significant for simulating speed of sound in tissues, these parameters are important when considering the elastic properties of phantoms. Lower concentrations of agar and formaldehyde are most recommended, and elasticity measures should be performed at room temperature, around 24°C or more. Also, to evaluate the accuracy of shear wave elastography methods, the phantom elasticity should be well characterised for temperatures applied during measurement.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Partial financial support was received from FAPESP Grants 18/16939-8, 22/07463-5, 2021/06728-2 and 2022/12771-0, CNPq-311224/2021-0, and CAPES - Finance Code 001. We also thank Gphantom for its support.

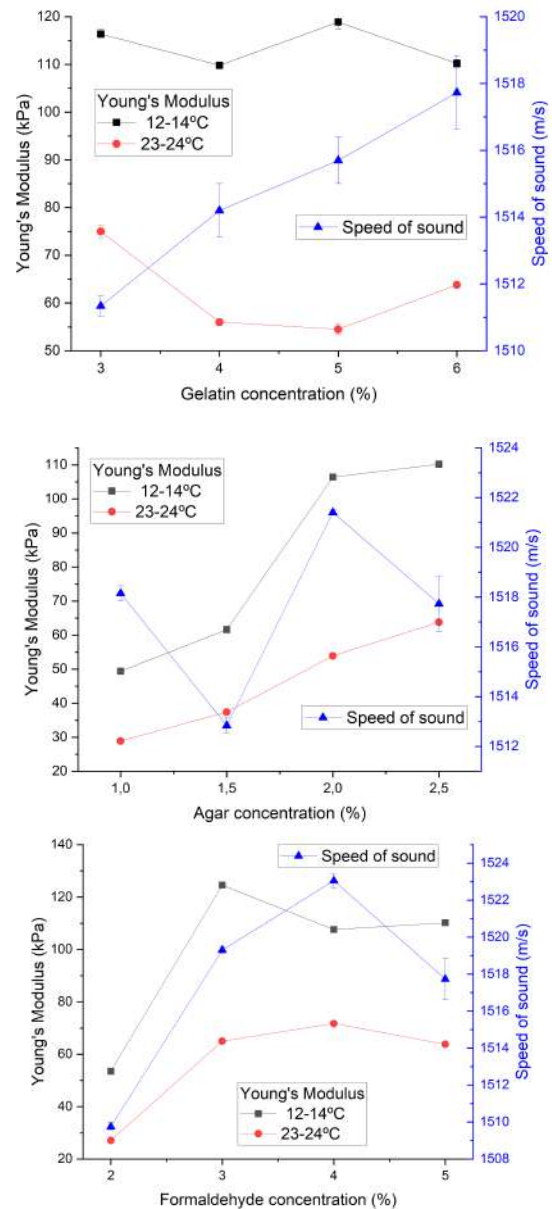


Fig. 1: Variation of Young's Modulus and speed of sound for different concentrations of gelatin (Graphic 1), ágar (Graphic 2) and formaldehyde (Graphic 3).

### REFERENCES

1. Cao, Yanping, et al. "Tissue-mimicking materials for elastography phantoms: A review." *Extreme Mechanics Letters* 17 (2017): 62-70.
2. Cabrelli, Luciana C., et al. "Acoustic and elastic properties of glycerol in oil-based gel phantoms." *Ultrasound in medicine & biology* 43.9 (2017): 2086-2094.
3. Farrer, Alexis I., et al. "Characterization and evaluation of tissue-mimicking gelatin phantoms for use with MRgFUS." *Journal of therapeutic ultrasound* 3 (2015): 1-11.

# Impacto do Posicionamento de Eletrodos de Superfície no Potencial Motor Evocado pela Estimulação Magnética Transcraniana

M.A.C. Garcia<sup>1,2</sup>, J. Lindolf-Almas<sup>1</sup>, R.H. Matsuda<sup>3</sup>, V.L. Pinto<sup>2</sup>, A.A. Nogueira-Campos<sup>1,2</sup> and V.H. Souza<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> PPG em Ciências da Reabilitação e Desempenho Físico Funcional, UFJF, Juiz de Fora, Brazil

<sup>2</sup> Departamento de Biofísica e Fisiologia do ICB, UFJF, Juiz de Fora, Brazil

<sup>3</sup> Departamento de Física da FFCLRP, USP – Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brazil

<sup>4</sup> Department of Neuroscience and Biomedical Engineering, Aalto University, Espoo, Finland

**Abstract—** This study evaluated the impact of three different surface electrode montages on the peak-to-peak value of motor potential evoked (MEP<sub>P-P</sub>) by transcranial magnetic stimulation (TMS). MEP<sub>P-P</sub> were recorded from both *biceps brachii* muscles of eight healthy volunteers. TMS single pulses were applied on the BB hotspot while the MEPs were recorded simultaneously from the three surface electromyographic channels. Results showed the muscle belly-bone prominence montage yielding significantly greater MEP<sub>P-P</sub> (2.0 to 4.0 times;  $p < 0.05$ ) than the other two (innervation zone-bone prominence and proximal and distal muscle-tendon junction). Our findings suggest reaching a consensus regarding electrode positioning in MEP recording.

**Keywords—** Motor Evoked Potential; Transcranial Magnetic Stimulation; Corticospinal Excitability; Electrode Montages.

## I. INTRODUÇÃO

O valor pico a pico do potencial motor evocado (PEM<sub>P-P</sub>) pela estimulação magnética transcraniana (EMT), que permite não somente avaliar a integridade da via corticoespinal em pacientes diagnosticados com diferentes doenças, mas também permite compreender, por exemplo, como o sistema sensorio-motor é mobilizado sob condições de aprendizado e treinamento [1], é um parâmetro comumente extraído a partir do sinal de eletromiografia de superfície (sEMG). Porém, embora haja recomendações internacionais [2] relativas ao registro do sinal de sEMG, parece não haver um consenso de como estas podem afetar o PEM<sub>P-P</sub> [3,4]. Tendo em vista que o PEM<sub>P-P</sub> é parâmetro chave na avaliação diagnóstica, mas também no ajuste da intensidade de estimulação da EMT em protocolos de estimulação repetitiva (rEMT), modalidade esta que tem

crescido no âmbito clínico, principalmente na psiquiatria e na reabilitação neurológica [1], recomendações mais claras soam prementes. Assim, o presente estudo investigou o efeito de 3 diferentes montagens de eletrodos no PEM<sub>P-P</sub>.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Amostra

Oito indivíduos destros (6♀ e 2♂; idades: 24 - 28 anos), sem qualquer comprometimento neurológico ou musculoesquelético, participaram do estudo. Este foi aprovado pelo CEP local (CAAE: 01158218.0.0000.5147).

### B. Instrumentação

Foram registrados sinais de sEMG do músculo *biceps braquial* (BB) de ambos os membros superiores (dominante [D] e não dominante [ND]) por meio do sistema EMG 410C (EMG System do Brasil, São José dos Campos - Brasil; ganho: 2000; frequência de amostragem: 3,5 kHz/canal; filtro passa-banda [Butterworth 2ª ordem]: 20-500 Hz; conversor A/D: 12 bits). Eletrodos de superfície descartáveis (Ag-AgCl; 2223 BRQ - 3M) foram utilizados para registro do sinal de sEMG. O eletrodo de referência foi posicionado na proeminência óssea de C7. Os sinais de sEMG foram processados e analisados usando o software *Signal Hunter* ([https://github.com/biomaglab/signal\\_hunter](https://github.com/biomaglab/signal_hunter)), escrito em MATLAB versão 8.1 R2013a (MathWorks, Natick, MA, EUA).

Foram investigadas três diferentes montagens de eletrodos sobre o músculo BB em configuração bi- e pseudomonopolar (Fig. 1).

A EMT foi aplicada por meio de uma bobina em formato de *oito* (FEC model-01-100, 75-mm diâmetro) conectada a

um sistema Magstim 200<sup>2</sup>. O sistema *InVesalius Navigator* (<https://github.com/invesalius/invesalius3>), conectado ao sistema *Polhemus* FASTRAK, garantiu a precisão da bobina sobre o *hotspot* do BB.

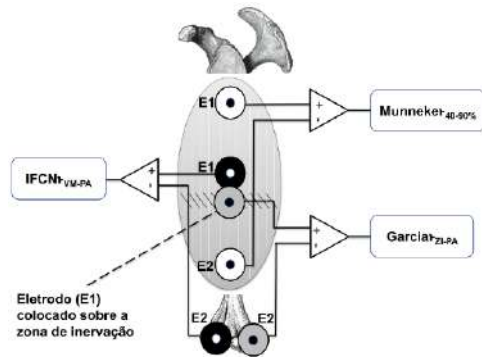


Fig. 1: Montagens investigadas: Protocolo sugerido por Garcia et al. [3] [E1 – Zona de inervação]–[E2 – proeminência anatômica/epicôndilo lateral] (GarciaZI-PA); Protocolo sugerido pela IFCN [1] [E1 – Ventre muscular]–[E2 – proeminência anatômica/epicôndilo medial] (IFCN1-VM-PA); Protocolo adaptado de Munneke et al. por Garcia et al. [4] [E1-E2 sobre o ventre muscular, mas com uma distância entre eletrodos de 40–90% do comprimento total do BB] (Munneke1-40-90%).

### B. Protocolo de Aquisição e Análise Estatística dos Dados

O limiar motor de repouso (LMr) foi medido a partir de cada uma das montagens de eletrodos adotada, ajustando-se a intensidade da EMT a 120% desta, sendo ela obtida por meio da IFCN1-VM-PA. Apenas  $PEM_{P,P} \geq 50 \mu V$  foram analisados. Foram registrados pelo menos 30 PEMs simultaneamente em cada um dos canais de sEMG sob condições de repouso muscular.

O efeito do protocolo de posicionamento dos eletrodos e do lado do membro no  $PEM_{P,P}$  foi avaliado com um modelo linear de efeitos mistos. Ambos foram modelados como efeitos fixos e os sujeitos como um efeito aleatório utilizando a estimação por máxima verossimilhança restrita. O nível de significância estatística foi estabelecido em 0,05.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O LMr foi significativamente mais alto ( $p < 0,05$ ) para Munneke1-40-90% quando comparada às outras duas montagens. Em contraste, IFCN1-VM-PA apresentou o menor LMr. Os  $PEM_{P,P}$  foram significativamente maiores (2-4 vezes;  $p < 0,05$ ) para IFCN1-VM-PA em comparação com

GarciaZI-PA e Munneke1-40-90%. Não houve diferenças ( $p > 0,05$ ) entre os lados D e ND (Fig. 2).

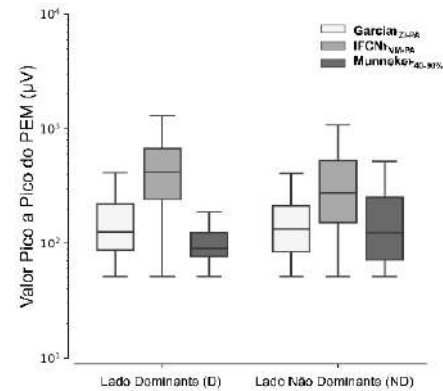


Fig. 2: Box-Plots da distribuição dos  $PEM_{P,P}$  ( $\mu V$ ; escala logarítmica) a partir dos três protocolos de posicionamento de eletrodos e de ambos os lados (D e ND).

### IV. CONCLUSÃO

Os resultados sugerem que diferentes montagens de eletrodos poderão afetar significativamente o  $PEM_{P,P}$ . Tendo em vista que este é um parâmetro-chave na avaliação clínica e na determinação da intensidade de estimulação em protocolos de rEMT, faz-se urgente o estabelecimento de um consenso no modelo de registro do PEM por meio da sEMG.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências CAPES, CNPq, FAPESP, FAPEMIG, the Academy of Finland e the European Research Council (ERC).

### REFERÊNCIAS

- Rossini PM, Burke D, Chen R et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015;126:1071-1107.
- Garcia MAC, Souza VH, Lindolfo-Almas J, Matsuda RH, Nogueira-Campos AA. Motor potential evoked by transcranial magnetic stimulation depends on the placement protocol of recording electrodes: a pilot study. *Biomed Phys Eng Express.* 2020;6(4):047003.
- Garcia MAC, Souza VH, Vargas CD. Can the Recording of Motor Potentials Evoked by Transcranial Magnetic Stimulation Be Optimized?. *Front Hum Neurosci.* 2017;11:413.
- Garcia MA, Lindolfo-Almas J, Matsuda RH, Pinto VL, Nogueira-Campos AA, Souza VH. The surface electrode placement determines the magnitude of motor potential evoked by transcranial magnetic stimulation. *Biomed Signal Process Control.* 2023;84:104781.

# Análise de Sangue Total de Homens e Mulheres com Doença Renal Crônica, Antes e Após Hemodiálise, por Espectroscopia Raman

C.R. Silva<sup>1</sup>, A.B. Fernandes<sup>1,2</sup>, H.C. Carvalho<sup>2,3</sup>, L. Silveira Jr.<sup>1,2</sup>

1. Universidade Anhembí Morumbi – UAM, São José dos Campos, SP, Brasil.
2. Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, São José dos Campos, SP, Brasil
3. Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, Campo Mourão, PR, Brasil.

**Resumo** — Objetivou-se identificar diferenças no sangue total de 20 mulheres e 20 homens com doença renal crônica, antes e após uma sessão de hemodiálise, utilizando espectroscopia Raman e análise multivariada PCA. Espectros Raman médios e da diferença entre os estágios e entre os sexos tiveram picos mais intensos atribuídos aos glóbulos vermelhos e brancos e soro. A PCA identificou picos atribuídos as porfirinas no grupo Mulheres e triptofano no grupo Homens, sendo capaz de destacar as diferenças entre sexos. O modelo de regressão PLS classificou os espectros em função do sexo com acurácia de 83,7% considerando a classificação por paciente.

**Palavras-chaves** — espectroscopia Raman; sangue total; doença renal crônica; hemodiálise; diferenças entre sexo.

## I. INTRODUÇÃO

Para o rastreio de doenças renais, pode-se realizar as análises de fluidos biológicos, tais quais o sangue e a urina, que permitem a identificação de determinados compostos que se encontram associados às patologias a que o indivíduo examinado esteja sujeito. Estes fluidos contêm biomarcadores que fornecem informações sobre o estado do organismo e sobre influências do meio ambiente circundante [1].

Dentre as tecnologias de análises de fluidos, a técnica da espectroscopia Raman vem se destacando como uma ferramenta importante em análise de processos biológicos, pois se trata de um método não destrutivo de análise bioquímica da amostra [2-5].

Neste trabalho, propôs-se a analisar os espectros Raman de amostras de sangue total de portadores de doença renal crônica, coletadas antes e após uma sessão de hemodiálise (HD), a fim de identificar os componentes sanguíneos observados através dos picos Raman e identificar as possíveis diferenças nestes componentes decorrentes da sessão de hemodiálise, comparativo entre os estágios antes e após a sessão e as diferenças entre os sexos (mulher e homem).

## II. MATERIAIS E MÉTODO

Tratou-se de pesquisa analítica, descritiva, quantitativa e transversal, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembí Morumbi sob Parecer No. 2.719.868 (CAEE 91318618.0.0000.5492). Foi conduzida de acordo com a Resolução No. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinque, e inclui um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A seleção dos pacientes e a coleta foram realizadas no Centro de Nefrologia do Hospital São Francisco de Assis, Jacareí, SP, Brasil, em 2020. Foram coletadas amostras de sangue total de 20 mulheres e 20, homens com idade entre 21 e 75 anos e que realizavam HD há pelo menos 12 meses, totalizando 80 amostras (40 antes e 40 após HD).

Os espectros foram obtidos em um espectrômetro Raman dispersivo (modelo Dimension P1, Lambda Solutions Inc., Waltham, MA, EUA) que possui excitação laser em 830 nm. A potência do laser na saída da sonda Raman foi ajustada para 200 mW para evitar queima da amostra, o tempo de exposição para coleta de cada espectro foi de 3 s com 10 acumulações (30 s), e os espectros foram coletados em triplicata, totalizando 240 espectros. A iluminação da sala foi desligada durante a coleta. Os espectros foram armazenados em formato ASCII (.txt) para posterior análise.

Os espectros Raman médios dos grupos tiveram os picos mais intensos identificados. Foi calculado o espectro da diferença entre os grupos, identificados os picos mais intensos para análise descritiva e estatística das diferenças nos hemocomponentes em cada grupo.

Os espectros Raman de todos os grupos foram submetidos à análise de componente principal (PCA) (MATLAB, versão 7.01). A hipótese nula ( $H_0$ ) foi considerada a igualdade entre os estágios e entre os sexos, e a hipótese alternativa ( $H_1$ ) foi a diferença. As variáveis de interesse foram analisadas considerando um nível de significância de 5% (valor de  $p \leq 0,05$ ) para rejeição de  $H_0$ . Foi realizado um modelo de



classificação utilizando análise discriminante por regressão por mínimos quadrados parciais (PLS) (MATLAB).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para avaliar a diferença entre estágios, os participantes foram agrupados “Todos antes” e “Todos após” e entre os sexos (“Mulheres” e “Homens”), sendo aplicada análise de diferença entre sexo somente no estágio “Antes” para evitar viés de confusão. Os picos mais intensos dos espectros Raman médios entre estágios (Figura 1) e entre sexos (Figura 2) podem ser atribuídos aos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, proteínas e soro (albumina) [2-3]. Nos espectros da diferença entre estágios, os picos estavam mais intensos no estágio “Antes”. E no espectro da diferença entre os sexos, havia características que podem ser atribuídas às porfirinas para o grupo “Mulheres” [4] e aos aminoácidos (triptofano) para o grupo “Homens” [5].

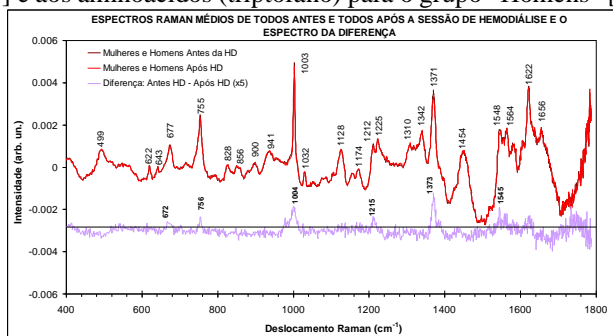


Figura 1: Espectros Raman médios de sangue total dos grupos “Mulheres e Homens Antes” e “Mulheres e Homens Após” a sessão de hemodiálise. O espectro da diferença foi ampliado (x5) para melhor visualização.

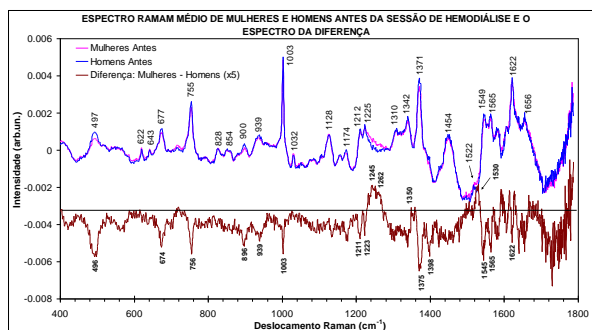


Figura 2: Espectros Raman médios de sangue total dos grupos “Mulheres e Homens Antes” da sessão de hemodiálise. O espectro da diferença foi ampliado (x5) para melhor visualização.

Na PCA, foram identificadas 8 variáveis. No Score1/PC1 houve diferença estatisticamente significativa entre estágios ( $p = 0.043$ ) e entre sexos ( $p = 0.024$ ).

Quanto ao estágio, somente Score1/PC1 teve diferença estatisticamente significativa entre todos antes e após. O Score2/PC2 teve diferença somente entre o grupo Mulheres ( $p = 0.0350$ ) e apresentou características mais intensas de

glóbulos vermelhos para o grupo “Homens Antes”, e características mais intensas de glóbulos brancos e soro para o grupo “Mulheres Após”.

Quanto ao sexo, os Score/PC1, 2, 3, 5 e 7 tiveram diferenças estatisticamente significativas. Os Score/PC 3, 5 e 7 mostraram características de glóbulos vermelhos e brancos, soro e triptofano para “Homens Antes” e “Mulheres Antes” e porfirina para “Mulheres Antes”. Porphirinas são formadoras de heme e podem estar relacionadas a anemia em mulheres [4]. A hemodiálise remove toxinas urêmicas, que podem resultar em uma redistribuição de triptofano ligado a proteínas, aumentando a fração livre no plasma [5].

Os Score/PC 4, 6, e 8 apresentaram características espectrais sugestivas de ruído.

A diferença hematológica de sexo foi importante na análise espectral e o modelo de discriminação PLS foi capaz de classificar os espectros dos grupos “Mulheres” versus “Homens”, utilizando dados de ambos os estágios, com 80,4% de precisão para classificação dos espectros individuais e 83,7% para classificação por paciente.

### CONCLUSÃO

As diferenças espectrais observadas nos espectros Raman entre os estágios foram pequenas frente às diferenças entre os sexos. A espectroscopia Raman pôde diferenciar o sangue total de homens e mulheres (discriminação do sexo) mesmo em pacientes com doença renal crônica.

### AGRADECIMENTOS

L. Silveira Jr. agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela bolsa de produtividade (Processo nº 314167/2021-8). L. Silveira Jr. e A.B. Fernandes agradecem ao Instituto Ânima (IA) pela bolsa de pesquisa. C.R. Silva agradece o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior para a bolsa de doutorado (Código de Financiamento 001).

### REFERÊNCIAS

1. KDIGO Clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. Chapter 3: Use of ESAs and other agents\* to treat anemia in CKD *Kidney Int Suppl.* 2012;2:299-310.
2. Bankapour A, Zachariah E, Chidangil S, et al. Raman tweezers spectroscopy of live, single red and white blood cells *PLoS One.* 2010;5(4):1-11.
3. Silveira L, Borges RCF, Navarro RS, et al. Quantifying glucose and lipid components in human serum by Raman spectroscopy and multivariate statistics *Lasers Med Sci.* 2017;32:787-795.
4. Aydin M. Comparative study of the structural and vibroelectronic properties of porphyrin and its derivatives. *Molecules.* 2014,19(12):20988-21021.
5. Kuhar N, Sil S, Umapathy S. Potential of Raman spectroscopic techniques to study proteins *Spectrochim Acta A.* 2021;258:119712.



# Caracterização viscoelástica de phantoms feitos de copolímero em óleo para elastografia por ondas de cisalhamento

M.E.C.S. Prado<sup>1</sup>, D.A. Collazos-Burbano<sup>1</sup>, J.H. Uliana<sup>1</sup>, J. Brum<sup>2</sup>, M.W. Urban<sup>3</sup>,  
A.A.O. Carneiro<sup>1</sup> e T.Z. Pavan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto/SP, Brasil

<sup>2</sup> Insituto de Física, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay

<sup>3</sup> Department of Radiology, Mayo Clinic College of Medicine and Biomedical Science, United States

**Resumo**—A elastografia por onda de cisalhamento baseada em ultrassom encontra várias aplicações clínicas. Técnicas de processamento e formação de imagem de elastografia podem ser avaliadas por meio de experimentos com phantom que apresentam propriedades viscoelásticas similares aos tecidos moles. Materiais à base de água oferecem propriedades acústicas e elásticas ajustáveis, porém apresentam baixa estabilidade temporal. Uma alternativa são os materiais à base de copolímero em óleo para criar phantoms estáveis. Contudo, a avaliação das propriedades viscoelásticas desses materiais na literatura ainda é limitada. Portanto, esse estudo teve como objetivo avaliar a viscoelasticidade de phantom compostos por copolímeros em óleo mineral. Quatro diferentes phantom foram confeccionados e avaliados por experimentos envolvendo propagação de onda de cisalhamento. O modelo de Kelvin-Voigt foi ajustado às amostras. O phantom com maior concentração de copolímeros se mostrou mais viscoelástico. Em suma, o estudo mostra o potencial dos materiais à base de copolímero em óleo para imitar diversas rigidezes de tecidos na elastografia.

**Palavras-chave**—Elastografia por ondas de cisalhamento, ultrassom, copolímeros gel, phantom, viscoelasticidade.

## I. INTRODUÇÃO

Os phantoms que mimetizam tecidos são ferramentas importantes para caracterizar novas técnicas de imagem, simular procedimentos clínicos e fornecer controle de qualidade de imagem. O corpo humano é composto em sua grande maioria por água, por isso, simular o tecido com materiais à base de água tem suas vantagens. Embora tenham boas propriedades acústicas e elásticas, esses materiais apresentam baixa estabilidade temporal e são mecanicamente frágeis [1].

Materiais à base de óleo mineral, como os copolímeros em óleo, são promissores devido à sua estabilidade

temporal e à capacidade de oferecer uma variedade de rigidezes para serem exploradas [1]. O copolímero estireno-etileno/butileno-estireno (SEBS) é um exemplo, sendo um copolímero do tipo tribloco, possuindo duas fases: fase borracha e fase rígida. Esses materiais são capazes de formar ligações cruzadas de diferentes formas, proporcionando uma característica termorreversível. Uma de suas características mecânicas principais é a capacidade de se deformar plasticamente e permitir mobilidade sem rompimento [2].

A elastografia é um método de diagnóstico por imagem não invasiva para avaliar propriedades mecânicas de tecidos, como, por exemplo, a elasticidade. Esse método tem sido empregado, por exemplo, como uma maneira quantitativa para avaliar lesões de mama e tireoide, a rigidez muscular e hepática, entre outras aplicações [1]. Existem diferentes métodos para realizar a elastografia, uma delas é a elastografia por ondas de cisalhamento. Nessa técnica, ondas mecânicas de cisalhamento de baixa frequência (<1 kHz) são geradas para induzir pequenos deslocamentos no tecido, detectados pelo ultrassom. Assim, é possível detectar o tempo que leva para a onda de cisalhamento se propagar entre dois pontos de interesse, nos fornecendo a velocidade. Com os dados de velocidade, é possível traçar curvas que fornecem propriedades viscoelásticas do material [3].

O presente artigo tem como objetivo caracterizar a viscoelasticidade de phantoms produzidos com copolímeros em óleo utilizando técnicas de elastografia por ondas de cisalhamento.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Confeção dos phantom

Quatro phantoms retangulares de dimensões 9 cm x 9 cm x 5 cm foram confeccionados utilizando diferentes

polímeros: o copolímero tribloco SEBS (Kraton G1650, Kraton Polymers, SP, Brasil) e polietileno de baixa densidade (LDPE, LD 5000<sup>a</sup>, Braskem, SP, Brasil). Óleo mineral parafínico foi utilizado como solvente. Os polímeros foram misturados com óleo mineral e aquecidos até 140°C em uma estufa. As concentrações utilizadas foram de: 9% SEBS + 0% LDPE (I), 9% SEBS + 3% LDPE (II), 6% SEBS + 0% LDPE (III) e 6% SEBS + 3% LDPE (IV).

### B. Esquema experimental

Duas técnicas foram empregadas para gerar as ondas de cisalhamento: por pulso induzido por força de radiação acústica (ARFI) e a vibrometria usando um vibrador mecânico. Em ambos os casos utilizamos um transdutor Philips ATL L7-4 conectado ao sistema Verasonics Vantage.

Para a aquisição com o pulso ARFI, as ondas de cisalhamento foram geradas em resposta a um impulso com  $f$ -number = 2. Já na vibrometria, foi utilizado um shaker para realizar a excitação mecânica. O shaker foi excitado com cinco ciclos senoidais de frequência única. As frequências utilizadas variaram entre 150 Hz – 500 Hz. Ambas as técnicas foram realizadas com uma taxa de aquisição imagens de ultrassom de 5.000 Hz.

### C. Modelo de Kelvin-Voigt

Para o processamento das imagens, foi utilizado um filtro passa-banda para filtrar as frequências desejadas, permitindo assim a obtenção das curvas de dispersão de velocidade da onda de cisalhamento. Estas foram derivadas de uma FFT 2D aplicada à propagação das ondas de cisalhamento no espaço-tempo. Com a velocidade de fase ( $c_p$ ) estabelecida em função da frequência angular ( $\omega$ ), ajustamos as curvas ao modelo de Kelvin-Voigt (equação 1) para estimar o módulo de cisalhamento ( $\mu$ ) e o módulo de viscosidade ( $\eta$ ).

$$c_p(\omega) = \sqrt{\frac{2 * (\mu^2 + \omega^2 * \eta^2)}{\rho(\mu + \sqrt{\mu^2 + \omega^2 * \eta^2})}} \quad (1)$$

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores da curva de dispersão foram obtidos e a equação 1 foi ajustada. Na tabela I, estão listados os valores dos parâmetros viscoelásticos para cada phantom fabricado. Os resultados foram semelhantes para ambas às técnicas. Os phantoms com os maiores valores de módulo de cisalhamento e viscosidade foram aqueles que continham LDPE em sua composição, indicando que a adição desse material torna o

phantom mais viscoso e rígido (III). O mesmo efeito foi observado para maiores concentrações de SEBS.

Tabela I: Comparação entre os resultados de viscoelasticidade para cada phantom com diferentes técnicas.

Phantom	ARFI		Vibrometria	
	$\mu$ [kPa]	$\eta$ [Pa*s]	$\mu$ [kPa]	$\eta$ [Pa*s]
I	6.92 ± 0.18	1.50 ± 0.20	7.62 ± 0.13	1.16 ± 0.14
II	16.16 ± 0.24	4.20 ± 0.30	15.13 ± 0.23	1.96 ± 0.20
III	3.42 ± 0.13	0.13 ± 0.050	3.65 ± 0.11	0.35 ± 0.13
IV	6.79 ± 0.79	1.67 ± 0.070	7.82 ± 0.050	1.24 ± 0.13

Utilizando os dados da vibrometria como referência para os nossos resultados, é possível observar que o erro percentual relativo dos resultados para o módulo de cisalhamento foi de: 9,19% (I), 6,81% (II), 6,30% (III) e 13,17% (IV). Logo, obtivemos resultados satisfatórios para caracterizar a elasticidade do phantom em ambas as técnicas. No entanto, em relação à viscosidade, notamos uma incongruência nos resultados, o que sugere a necessidade de explorar mais esse parâmetro, tanto no processamento, quanto na aquisição dos dados.

## IV. CONCLUSÕES

Em resumo, o estudo apresenta resultados promissores, onde há grande potencial de utilizar materiais à base de copolímeros em óleo para explorar uma vasta gama de viscosidades e rigidezes. Porém, ainda há a necessidade de averiguar as duas técnicas e entender as incertezas associadas à viscosidade.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao apoio das bolsas de fomento CAPES código de financiamento 001, CNPq ao projeto 311377/2023-8 e FAPESP aos projetos 2018/16939-8, 2021/06728-2, 2022/07463-5 e 2021/14775-0.

## REFERÊNCIAS

1. Cabrelli LC, Grillo FW, Sampaio DRT, Carneiro AAO, Pavan TZ. Acoustic and Elastic Properties of Glycerol in Oil-Based Gel Phantoms. *Ultrasound Med Biol*. 2017 Sep;43(9):2086-2094. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.010. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28648918.
2. Carvalho, A. J. F. (2000). Caracterização de géis termorreversíveis de SEBS. *Polímeros*, 10, 01-07.
3. Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar 7;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650. PMID: 28435467; PMCID: PMC5399595.

# DISPOSITIVO PARA FOTOBIMODULAÇÃO TÓRACO-ABDOMINAL COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA SEPSE

Maria Verônica Pires<sup>1</sup>, Carlos José de Lima<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Anhembi Morumbi (UAM), Rua Casa do Ator, 275, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos, Estrada Dr. Altino Bondensan, 500, São José dos Campos, SP, Brasil.

**Resumo** — A sepsé é uma disfunção orgânica severa associada a uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada à infecção. Os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores observados com o uso de fotobiomodulação incentivam a pesquisa de possíveis benefícios como adjuvante ao tratamento da sepsé. A obtenção de resultados terapêuticos eficazes na fototerapia obedece a critérios de hormesis e a dosimetria deve ser orientada pelos efeitos bioquímicos e celulares almejados. Um dispositivo emissor de radiação via Diodos Emissores de Luz, composto por um conjunto de 300 LEDs em infravermelho ( $\lambda = 940$  nm), anteriormente utilizado em portadores de infecção por COVID-19, será utilizado para o desenvolvimento da pesquisa. No entanto ajustes a dosimetria eram necessários visando uma menor geração de espécies reativas de oxigênio. O tempo de irradiação foi alterado para vinte minutos, promovendo acréscimo de 33% à dose de energia total. A potência óptica do equipamento é de 6W (Watts), com densidade de energia estabelecida de 3,5 J/cm<sup>2</sup> e energia óptica total de 7200 J para o tempo estabelecido de 1200s. O intervalo entre as aplicações será de vinte quatro horas, até que seja obtido controle do quadro infeccioso.

**Palavras-chave** — Fototerapia por LED(s), Fotobiomodulação, Sepsicemia

## I. INTRODUÇÃO

A sepsé é uma disfunção orgânica severa associada a uma resposta inflamatória exacerbada do hospedeiro à infecção. Terapias imunomoduladoras que promovam redução da resposta inflamatória sistêmica sem comprometer a resistência do hospedeiro são uma perspectiva de tratamento [1]. A terapia com luz de baixa intensidade (*Low-Level Light Therapy* — LLLT) ou fotobiomodulação (*Photobiomodulation Therapy* — PBM) reporta ao uso de luz na faixa de comprimento de onda do vermelho,  $\lambda = 650$  nm, ao infravermelho próximo (*NIR-Near Infrared* — IR),  $\Delta\lambda = 700$  a 1000 nm. O mecanismo

de ação é baseado na absorção de fótons pelos cromóforos da cadeia respiratória mitocondrial, modificando seu estado energético [2]. Numerosas vias de sinalização são ativadas, culminando na transcrição de genes envolvidos na resposta anti-inflamatória [3]. Foi demonstrado que o PBM tem benéficos efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores [4,5], incentivando a pesquisa sobre um possível impacto na sepsé. No entanto, para se obter um efeito terapêutico eficaz, um dispositivo adequadamente projetado com definição precisa dos parâmetros de irradiação, como comprimento de onda, fluência, densidade de potência, tempo de tratamento, é necessário. O objetivo deste estudo é apresentar os critérios dosimétricos a serem utilizados no projeto de pesquisa que avaliado a fotobiomodulação como adjuvante ao tratamento da sepsé.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto de pesquisa: Técnica Fotônica Toraco Abdominal Utilizando Colete de LEDs como Adjuvante na Terapia da Sepsis foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CAAE: 76100023.1.0000.5492) A fotobiomodulação é caracterizada pela capacidade de induzir processos fotobiológicos ao nível celular que obedecem a critérios de dose bifásica ou hormesis. Os mecanismos moleculares e celulares sugerem que os fótons são absorvidos a nível mitocondrial estimulando a produção de ATP (adenosina trifosfato) e óxido nítrico (NO), controlando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) com ativação de fatores de transcrição sensíveis a redox e envolvidos nos efeitos biológicos e terapêuticos almejados. Um levantamento em estudos clínicos e experimentais que abordam a aplicabilidade clínica da PBM [2-5] foi realizado para definir os parâmetros de energia (J) ou densidade de energia (J/cm<sup>2</sup>), tempo de irradiação e intervalo de aplicação [4].

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os mecanismos subjacentes da PBM não estão completamente estabelecidos. Experimentos animais e estudos clínicos sugerem que a administração em baixas doses, na faixa de comprimento de onda do vermelho e NIR produz melhores resultados, prevenindo a apoptose celular, adequando a proliferação, migração e adesão celular [4]. Durante a sepse, a ativação de células imunológicas é caracterizada pela produção e biodisponibilidade aumentada de espécies reativas de oxigênio e alteração da sinalização redox [1]. A fotobiomodulação produz uma mudança no potencial redox celular e geração de ERO, com pico máximo em fluência de  $0,3 \text{ J/cm}^2$  e ligeiramente menor em valores iguais ou superiores a  $3,0 \text{ J/cm}^2$ .

Um dispositivo emissor de radiação via Diodos Emissores de Luz (*Light Emitting Diodes* — LED) previamente projetado, para utilização em portadores de infecção por COVID-19 [5], será utilizado no desenvolvimento da pesquisa com adequação dos parâmetros de aplicação. O equipamento consiste em um conjunto de 300 LEDs em infravermelho ( $\lambda = 940 \text{ nm}$ ) com potência óptica de  $0,02 \text{ W}$  por unidade, distribuídos em rede, com feixe direto de cada componente obedecendo a um ângulo de divergência de  $30^\circ$ . Os componentes são espaçados em  $2,0 \text{ cm}$  (horizontal) x  $4,0 \text{ cm}$  (vertical) com área total de  $2.088 \text{ cm}^2$ . Os emissores de luz acoplados ao colete receberão ligação elétrica de baixa tensão ( $12 \text{ Volts}$ ) atuando em uma faixa de corrente elétrica de  $4$  a  $5 \text{ Amperes}$ . Uma capa plástica translúcida e impermeável com espessura de  $1 \text{ mm}$  recobrirá o dispositivo, permitindo higienização e controle de transmissão de infecção cruzada. A Figura 1 apresenta o diagrama representativo do equipamento.

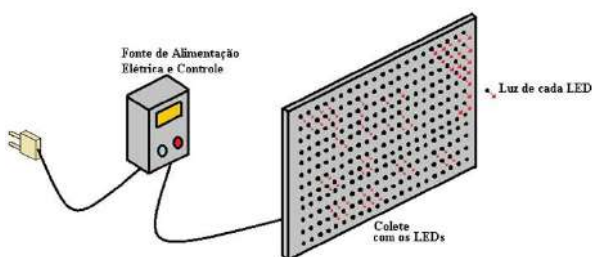


Figura 1: Diagrama representativo do dispositivo composto por LEDs para protocolo de terapia adjuvante no tratamento da sepse. São 300 emissores de luz com feixe direto de cada componente obedecendo um ângulo de divergência de  $30^\circ$ . A banda espectral de emissão atua em  $940 \text{ nm}$ .

O tempo de irradiação estabelecido foi de 20 minutos, com intervalo entre as sessões de vinte quatro horas, administrados, até que ocorra controle do quadro infeccioso. A potência óptica será de  $6 \text{ W}$  (Watts), com densidade de energia de  $3,5 \text{ J/cm}^2$  e energia óptica total de  $7200 \text{ J}$  para o tempo de  $1200 \text{ s}$ . Os valores estabelecidos com a alteração do tempo de irradiação determinaram um acréscimo de  $33\%$  (trinta e três) na dose da fototerapia, visando uma redução na geração de ERO [4].

### IV. CONCLUSÃO

Um dispositivo emissor de radiação via Diodo Emissor de Luz, previamente desenvolvido para utilização em portadores de COVID-19, será utilizado para fotobiomodulação como adjuvante no tratamento da sepse, visando a redução da resposta inflamatória sistêmica. Utilizando critérios de resposta a dose bifásica característica da PBM ajustamos através do tempo de irradiação os parâmetros de densidade de energia, promovendo um acréscimo de  $33\%$  na dose de energia total, visando redução na geração de ERO, associada a fotobioestimulação.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Instituto Anima (AI) e a Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo – SP, Brazil.

### REFERENCIAS

1. Van Der Poll, T., van de Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol.* 2017 Jul;17(7):407-420. DOI: 10.1038/nri.2017.36. Epub 2017 Apr 24. PMID: 28436424.
2. Dompe, C.; Moncrieff L.; Maty, J, et al (2020).: Photobiomodulation-Underlying Mechanism and Clinical Applications. *J Clin Med.* 2020 Jun 3;9(6):1724. DOI: 10.3390/jcm9061724. PMID: 32503238; PMCID: PMC7356229.
3. De Freitas LF, Hamblin MR. (2016): Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 2016 May -Jun; 22(3): 7000417. DOI: 10.1109/JSTQE.2016.2561201. PMID:28070154; PMCID:PMC5215870.
4. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response.* 2009 Sep 1;7(4):358-83. doi: 10.2203/dose-response.09-027.Hamblin. PMID: 20011653; PMCID: PMC2790317.
5. Pereira PC, De Lima CJ, Fernandes AB Zângaro RA, Villaverde AB(2023): Cardiopulmonary and hematological effects of Infrared LED photobiomodulation in the treatment of SARS -COV2. *J Photochem Photobiol B.* 2023 Jan;238:112619. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2022.112619. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36495670 PMCID: PMC9721157.



# Aprendizado de Máquina para a Predição da Insuficiência Cardíaca Crônica

Vladimir De Oliveira Guedes<sup>1</sup>, Angela Maria de Aquino Souza<sup>1</sup>, Gabriel Caldas Barros e Sá<sup>1</sup> and Náthalee Cavalcanti de Almeida Lima<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Pau dos Ferros, Brazil

**Abstract—** As doenças cardiovasculares são problemas que afetam o coração, e dentre elas, existe o infarto do miocárdio e a insuficiência cardíaca crônica, umas de suas complicações. Esse fenômeno acarreta cerca de 30% dos óbitos no mundo. No campo da literatura, a ideia de aplicar modelos de aprendizado de máquina em dados relacionados a essas doenças vem ganhando bastante destaque, sendo viável o seu uso para se fazer a predição dessas complicações utilizando modelos de classificação como: Decision Tree, Random Forest e LightGBM. Dessa forma, o objetivo desse trabalho é aplicar esses modelos, a fim de avaliar qual deles pode gerar os melhores resultados. O modelo que se destacou foi o Random Forest com 91% e 93% de precisão para as classes 0 e 1, respectivamente, 94% e 91% de sensibilidade, 93% e 92% de F1-score e 92% de acurácia geral.

**Keywords—** Doenças Cardiovasculares; Insuficiência Cardíaca Crônica; Infarto do Miocárdio; Machine Learning; Predição.

## I. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são causadas por problemas relacionados ao coração, sendo a principal causa de morte em todo o mundo, registrando uma estimativa de 17,9 milhões de óbitos em 2019, cerca de 32% de todas as mortes globais [1]. Essas doenças podem ocorrer devido a diversos fatores, tais como infartos, hipertensão arterial sistêmica, arritmia, etc. Dentre elas, o Infarto do Miocárdio (IM) é a mais letal, sendo ela a causa de aproximadamente 30% dos óbitos ao redor do mundo [2]. O IM consiste na interrupção do fluxo sanguíneo por um determinado tempo, causando lesões ou morte das células do músculo cardíaco [2]. Suas principais causas são a falta de uma alimentação saudável, tabagismo, alcoolismo e ausência de atividades físicas regulares [3].

A Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) é umas das consequências do IM, fazendo com que o coração não bombeie o sangue corretamente, podendo causar aumento no volume do coração, fadiga, dispneia, etc. Seu diagnóstico não é fácil de se aplicar, já que não existe um ponto onde se possa determinar que o tamanho, volume, pressão ou diâmetro do coração possa ser considerado saudável ou não, tornando o tratamento da ICC mais complexo. Existem elementos que podem desencadear a internação ou o falecimento de um paciente com

ICC previamente estável, destacando sua significância, pois, se não forem tratados, os cuidados seriam insuficientes e as consequências perigosas [4].

Nesse cenário, é possível de se observar que na literatura, técnicas de Aprendizado de Máquina (AM) têm sido usadas com frequência na área da saúde para análise preditiva, devido a sua capacidade de lidar e encontrar padrões em uma abundância de dados clínicos, auxiliando os profissionais da saúde na tomada de decisões e na possibilidade de fornecer melhores tratamentos para os pacientes [5]. Nesse contexto, aplicar AM na predição da ICC pode resultar em benefícios significativos, incluindo a sua detecção precoce. O AM usa ferramentas para identificar tendências, detectando padrões e, dessa forma, determinar se elas podem ou não ocorrer no futuro. Essa capacidade de predição se dá pelos seus algoritmos, que detectam padrões a partir dos dados históricos e da utilização de técnicas estatísticas ou de AM, fazendo os modelos adquirirem a capacidade de prever classes [5].

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento significativo na aplicação de diversas técnicas computacionais no âmbito do diagnóstico de doenças cardiovasculares. A integração do AM nesse contexto tem proporcionado avanços significativos, possibilitando uma análise mais detalhada dos dados médicos e o auxílio ao diagnóstico de várias doenças. Nesse sentido, [6] aplicaram 7 modelos de aprendizado de máquina, sendo eles *Least square-Stacked Support Vector Machine*, *Decision tree*, *K-Nearest Neighbors*, *Neural Network*, *Random Forest*, *Support Vector Machine* e *Logistic Model Tree*, além de usar a técnica *Cross-validation* para evitar o *overfitting* e *underfitting*, também foi usado um método de subamostragem para o conjunto de dados para evitar o desbalanceamento das classes. Esses modelos foram usados para diagnosticar se um paciente terá ou não ICC. O modelo que obteve os melhores resultados foi o *Logistic Model Tree*, suas métricas foram: precisão com 91.23%, sensibilidade com 93.83% e especificidade com 89.62%.

O estudo [7] teve como objetivo desenvolver um modelo robusto de previsão de sobrevivência em pacientes com insuficiência cardíaca, utilizando técnicas avançadas de aprendizado de máquina. Foram empregados ao total nove modelos, incluindo Regressão Logística, *Random Forest*, SVM, entre outros. O trabalho envolveu a aplicação de técnicas de *feature*



*engineering*, a técnica de balanceamento de dados *SMOTE* e o *Cross Validation*. Os resultados demonstraram que o modelo *Random Forest* obteve a maior precisão, alcançando 96.34%.

Diante disso, este trabalho visa utilizar técnicas de AM para prever a ocorrência da ICC em pacientes diagnosticados com IM, bem como comparar o desempenho das técnicas. Nesse contexto, as contribuições que esse estudo fornece são: modelos de AM com rápida convergência e necessidade de pouco poder de processamento, além da utilização de técnicas de balanceamento aplicadas em quantidades relativamente pequenas de dados, buscando desenvolver um modelo que obtenha resultados satisfatórios nesse escopo, quando comparados ao encontrado na literatura.

Este trabalho está organizado como segue. A Seção 2 aborda a metodologia utilizada, a Seção 3 apresenta e discute sobre os resultados e análises obtidos a partir dos modelos e, por fim, a Seção 4 traz a conclusão a respeito deste trabalho, bem como ideias de trabalhos futuros.

## II. METODOLOGIA

### A. Base de Dados

Nesse trabalho, foi utilizado o *Dataset Myocardial infarction complications*, retirado do site *UC Irvine Machine Learning Repository*<sup>1</sup> [8]. Sua base de dados é proveniente do *Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital*, na Rússia, e traz dados clínicos a respeito de pacientes que tiveram IM, bem como as suas possíveis complicações. O conjunto de dados contém 1700 instâncias e 111 atributos, com 7,6% de valores faltantes, além disso, possui 12 colunas alvo (*target*) referentes a possíveis complicações decorrentes do IM. Uma descrição mais detalhada do *Dataset* pode ser encontrada no repositório da Universidade de Leicester<sup>2</sup>. Neste trabalho, a coluna *ZSN* do *Dataset*, que é referente ao ICC, foi utilizada como *target*, por ser um problema grave que está cada vez mais presente na saúde pública, sendo a única doença cardiovascular que aumenta em incidência e prevalência ([9]), além de ser a categoria que possui mais amostras positivas no *Dataset*, onde 23,18% dos pacientes apresentaram a complicação.

<sup>1</sup><https://archive.ics.uci.edu/Dataset/579/myocardial+infarction+complications>

<sup>2</sup>[https://figshare.le.ac.uk/articles/Dataset/Myocardial\\_infarction\\_complications\\_Database/12045261](https://figshare.le.ac.uk/articles/Dataset/Myocardial_infarction_complications_Database/12045261)

### B. Pré-Processamento de Dados

O pré-processamento de dados se resume em identificar os problemas presentes nos dados e a natureza dessas adversidades, para tratá-los caso estejam corrompidos, possuam valores faltantes ou incorretos [10]. Sua importância no AM consiste na organização dos dados destinados ao treinamento, uma vez que as etapas de tratamento realizadas nesse processo melhoram a consistência dos dados.

No *Dataset* em questão, os dados já estão com certo nível de pré-processamento, onde os atributos e categorias estão codificados de forma discreta e/ou binária, restando apenas a limpeza e seleção de *features* a serem feitas. Inicialmente foi removida a coluna “ID”, que apenas enumera cada uma das instâncias, já que este trabalho não busca identificar pacientes específicos, e também foram removidos os atributos que contém mais de 30% de valores vazios, pois embora haja técnicas que permitam tratar essa quantidade de dados vazios, eles não serão exploradas neste trabalho, além do fato de que mesmo removendo estas colunas, ainda resta uma quantidade significativa de atributos no *Dataset*. Com relação as 12 colunas referentes aos possíveis *targets*, apenas a coluna “ZSN” foi utilizada, por se tratar da ICC.

Nas seguintes colunas “AGE”, “S\_AD\_ORIT”, “D\_AD\_ORIT”, “L\_BLOOD”, “ROE” e “NA\_BLOOD”, os valores faltantes foram substituídos pela mediana, porque são valores numéricos discretos. Nas colunas “AST\_BLOOD”, “ALT\_BLOOD” e “K\_BLOOD”, os valores faltantes foram substituídos pela média, pois são as únicas colunas com valores numéricos contínuos. Já no restante das colunas, a moda foi utilizada por se tratarem de dados numéricos categóricos.

### BI Técnicas de Balanceamento

Analisando os dados, é possível perceber que há um desbalanceamento entre as amostras da classe “ZSN”, onde apenas 28,13% dos pacientes apresentou a ICC. Para lidar com isso, foram utilizadas as técnicas *Up-Sampling* e *Down-Sampling* para balancear os dados, a fim de evitar o enviesamento do modelo para uma classe.

O *Up-Sampling* é uma técnica utilizada para corrigir conjuntos de dados em que há uma significativa diferença de exemplos entre as classes, reduzindo a chance do modelo ter algum viés a favor das classes majoritárias. O método de *Up-Sampling* usado neste trabalho foi a replicação de instâncias da classe minoritária, onde algumas instâncias existentes nesta classe são duplicadas para aumentar a sua representação no conjunto de dados [11].

O algoritmo *Down-Sampling*, assim como o *Up-Sampling*, é uma técnica usada em problemas de classificação desbalan-

ceados, porém o seu objetivo é reduzir o número de instâncias na classe majoritária, a fim de equilibrar a distribuição das classes. Esse método remove aleatoriamente instâncias dessa classe até que haja uma proporção entre elas. Ao reduzir o número de exemplos na classe majoritária, é possível evitar que o modelo seja influenciado desproporcionalmente por ela [11].

### C. Treinamento dos Modelos

Como este trabalho trata de um problema supervisionado de classificação, foram aplicados três modelos de AM baseados em árvore, a fim de comparar seus resultados e, dessa forma, encontrar o modelo que apresenta o melhor desempenho nas predições. Os modelos treinados foram *Decision Tree*, *Random Forest* e *LightGBM*. A escolha desses modelos baseia-se na facilidade de aplicabilidade, rápida aprendizagem e necessidade de pouco poder de processamento, além de lidarem relativamente bem com dados tabulares categóricos.

O algoritmo *Decision Tree* se estrutura visualmente em forma de árvore para representar as condições e seus resultados. A tomada de decisões é feita com base em condições lógicas, onde cada nó da árvore representa uma decisão com base em um atributo, e as ramificações indicam os resultados possíveis dessas decisões [12]. Essa estrutura ramificada divide os dados de entrada em subconjuntos cada vez mais homogêneos, esse processo guiado por critérios de decisão leva a uma previsão ou conclusão final. O *Decision Tree* é flexível o suficiente para lidar com itens que possuem uma mistura de características categóricas e de valor real, bem como itens com algumas características faltantes [13].

Baseando-se no *Decision Tree*, o *Random Forest* utiliza a randomização para criar um grande número de árvores de decisão durante o treinamento, em seguida, coleta seus resultados e os combina, assim, criando um modelo mais robusto e geralmente mais preciso [14]. Cada árvore é treinada em amostras aleatórias dos dados, gerando previsões independentes, proporcionando maior estabilidade e desempenho em comparação ao uso de uma única árvore de decisão [12].

A *LightGBM*, por sua vez, é uma implementação eficiente de um algoritmo de *Gradient Boosting* que utiliza a técnica de *Gradient-based One-Side Sampling* (GOSS) para treinamento, ou seja, é excluída uma proporção significativa de instâncias de dados com pequenos gradientes e usado apenas o restante, para estimar o ganho de informação [15]. O algoritmo *LightGBM* otimiza a divisão dos dados, pois cada vez que uma nova árvore é adicionada, ela corrige a anterior, tornando seu modelo mais robusto [12].

A linguagem utilizada para realizar este estudo foi *Python*,

junto da biblioteca *Scikit-learn*, usada para treinar os modelos *Decision Tree* e *Random Forest* e a biblioteca *LightGBM*, que é referente ao modelo *LightGBM*.

Os parâmetros referentes aos modelos estão em sua maioria de acordo com os valores padrão da implementação do *scikit-learn*, exceto por alguns parâmetros nos algoritmos *Random Forest* e *LightGBM*. No *Random Forest*, o parâmetro “*max features*” está definido como “*sqrt*”, ou seja, considera o número de características igual à raiz quadrada do total de características disponíveis em cada divisão de nó durante a construção das árvores, [16]. Já no algoritmo *LightGBM*, “*num leaves*” foi definido com o valor 35, permitindo que cada árvore do modelo possua até 35 folhas, possibilitando maior complexidade ao modelo de forma que não cause *overfitting*, o parâmetro “*objective*” foi definido como “*binary*”, para indicar que o modelo estava lidando com um problema de classificação binária, “*metric*” foi estabelecido como “*binary error*”, usada especificamente para problemas de classificação binária, onde esse parâmetro mede a taxa de erro, ou seja, a proporção de classificações incorretas em relação ao total.

Também foi utilizada a técnica *Cross-validation*, um dos métodos de reamostragem de dados mais amplamente utilizados para estimar a verdadeira previsão de erro dos modelos e ajustar os seus parâmetros [17]. Essa técnica se demonstra bastante útil especialmente quando há um conjunto limitado de dados disponíveis. O processo envolve dividir o conjunto de dados em *k folds* aproximadamente iguais. Neste trabalho o modelo foi dividido em 5 *folds*, em seguida ele foi treinado 5 vezes, cada vez usando *k-1 folds* como dados de treinamento e 1 *fold* como dados de teste. Em seguida, o desempenho do modelo foi avaliado calculando as métricas para cada iteração de forma a fornecer uma avaliação geral do desempenho do modelo. Essa técnica ajuda a mitigar o impacto da aleatoriedade na divisão dos dados e fornece uma avaliação mais robusta do modelo. Isso é crucial para identificar se o modelo é generalizável para diferentes conjuntos de dados, reduzindo o risco de *overfitting* e *underfitting* [12].

### D. Métricas Para Avaliação do Desempenho dos Modelos

Algumas métricas e técnicas podem ser usadas para avaliar o desempenho dos modelos de AM. Neste trabalho, foram usadas a Matriz de Confusão e a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), bem como as métricas Acurácia, Precisão, Sensibilidade e F1-score.

A Matriz de Confusão, bastante usada na análise de resultados relacionados a problemas de classificação, é uma tabela que compara as previsões do modelo com os valores reais, [18]. Esta tabela auxilia no desempenho do modelo, permi-

tindo o cálculo de diversas métricas [12].

Por sua vez, a curva ROC é um gráfico que representa o desempenho de um modelo de classificação em problemas binários, fornecendo uma visão abrangente da sensibilidade e especificidade do modelo em diferentes pontos de corte. Ela mostra a relação entre a taxa de verdadeiros positivos e a taxa de falsos positivos para diferentes valores do limiar de decisão, [19]. Quanto mais próxima à curva estiver do canto superior esquerdo, melhor é o desempenho do modelo, indicando maior capacidade de distinguir entre as classes.

### III. RESULTADOS

Esta seção apresenta os resultados dos modelos de previsão de ICC em pacientes pós-IM, comparando o desempenho com e sem técnicas de balanceamento de dados, vale salientar que os resultados das métricas de todas as versões dos modelos foram obtidos com o *Cross-validation*, referindo-se às médias dos valores nos *folds* de teste, incluindo *Area Under the Curve* (AUC) e curva ROC.

#### .1 Desempenho Com os Dados Desbalanceados

Os dados referentes ao ICC apresentam um desbalanceamento significativo entre suas classes durante o treinamento dos modelos, onde há 1306 amostras para a classe 0 (pacientes que não tiveram ICC após o IM) e 394 para a classe 1 (pacientes que tiveram ICC após o IM), onde, em valores percentuais, a classe 0 representa 76,82% das amostras, enquanto a classe 1 representa apenas 23,18%. A Tabela 1 apresenta as métricas dos modelos com os dados desbalanceados.

Tabela 1: Resultado das métricas de teste dos modelos

Modelo	Classes	Precisão	Sensibilidade	F1 score	Acurácia
<i>Decision Tree</i>	0	<b>83%</b>	85%	84%	75%
	1	46%	<b>42%</b>	<b>44%</b>	
<i>Random Forest</i>	0	80%	<b>100%</b>	<b>89%</b>	<b>81%</b>
	1	<b>94%</b>	20%	33%	
<i>LightGBM</i>	0	81%	98%	<b>89%</b>	<b>81%</b>
	1	80%	25%	38%	

Com relação ao *Decision Tree*, a precisão da classe 0 sinalizou que a maioria das instâncias foram previstas de forma correta, enquanto para a classe 1 o modelo teve dificuldade em acertar as amostras que a compunham. A sensibilidade da classe 0 apontou que o modelo identificou corretamente a maioria das instâncias dessa classe, entretanto, para a classe 1 o modelo não teve um bom desempenho em fazer previsões positivas para essa classe. Outra métrica analisada foi o F1-Score, onde a classe 0 explicitou um desempenho melhor em relação à classe 1. Já a acurácia revelou que o modelo teve um desempenho razoável.

Com relação aos algoritmos *Random Forest* e *LightGBM*, ambos apresentaram métricas semelhantes, como pode ser observado na Tabela 1. A sensibilidade para a classe 0 é alta, sugerindo que os modelos identificam quase todas as instâncias positivas dessa classe, enquanto para a classe 1 foi relativamente baixa, indicando que houve dificuldade em reconhecer adequadamente instâncias da classe 1. Já o F1-Score indica um desempenho geral baixo e a acurácia aponta que a maioria das previsões feitas pelos modelos estão corretas em relação ao total de instâncias. A precisão nos modelos para ambas as classes são relativamente próximos, sugerindo que eles têm uma capacidade semelhante de identificar corretamente as instâncias de ambas as classes.

No geral, todos os modelos utilizados apresentaram um desempenho relativamente baixo com relação a classe 1, como esperado, devido ao baixo número de amostras dessa classe. Com relação a classe 0, os modelos alcançaram métricas satisfatórias, indicando que os modelos foram capazes de identificar boa parte dos casos quando o indivíduo não possui ICC, porém, falharam ao classificar os pacientes que desenvolveram a doença.

#### .2 Desempenho Com os Dados Balanceados

Com a utilização da técnica *Up-Sampling*, os modelos tiveram uma melhora significativa nos resultados, como mostra a Tabela 2. Em contrapartida, a técnica *Down-sampling* fez com que os modelos tivessem um declínio em seu desempenho, como é possível observar na Tabela 3.

Tabela 2: Resultado das métricas de teste dos modelos com *Up-sampling*

Modelo	Classes	Precisão	Sensibilidade	F1 score	Acurácia
<i>Decision Tree</i>	0	<b>92%</b>	82%	87%	87%
	1	83%	<b>92%</b>	87%	
<i>Random Forest</i>	0	91%	<b>94%</b>	<b>93%</b>	<b>92%</b>
	1	<b>93%</b>	91%	<b>92%</b>	
<i>LightGBM</i>	0	88%	85%	86%	86%
	1	84%	88%	86%	

Tabela 3: Resultado das métricas de teste dos modelos com *Down-sampling*

Modelo	Classes	Precisão	Sensibilidade	F1 score	Acurácia
<i>Decision Tree</i>	0	49%	52%	51%	52%
	1	55%	51%	52%	
<i>Random Forest</i>	0	<b>59%</b>	<b>65%</b>	<b>62%</b>	<b>62%</b>
	1	<b>65%</b>	59%	62%	
<i>LightGBM</i>	0	<b>59%</b>	63%	61%	<b>62%</b>
	1	<b>65%</b>	<b>61%</b>	<b>63%</b>	

Ao comparar os resultados obtidos pelas métricas dos modelos com a aplicação das duas técnicas de balanceamento, foi possível constatar que o *Up-Sampling* obteve um desempenho melhor em relação a utilização do *Down-Sampling* e

ao uso dos dados desbalanceados. De acordo com a Tabela 2, o *Decision Tree* e o *Random Forest* apresentaram maior precisão para a classe 0 e classe 1, respectivamente. Com relação a sensibilidade, na classe 0 o *Random Forest* se destacou, enquanto para a classe 1, foi o *Decision Tree* que apresentou melhor desempenho. Já em relação ao F1-score, o *Random Forest* apresentou os melhores resultados para ambas as classes 0 e 1. Em relação a acurácia, o destaque também se deu no modelo *Random Forest*. Ao analisar toda a tabela, foi possível considerar que o *LightGBM* teve o pior desempenho, pois esse modelo não se sobressaiu em nenhuma das métricas, enquanto o *Random Forest* teve maiores destaques.

Com o *Up-Sampling*, as métricas sugerem que os modelos possuem um desempenho sólido, é perceptível que a sensibilidade e F1-score estão com valores semelhantes, ou seja, as classes estão equilibradas, demonstrando que os modelos conseguem identificar positivos verdadeiros e minimizar falsos negativos após a aplicação da técnica. Também apresentando alta precisão para ambas as classes e a acurácia elevada, indicando uma boa capacidade de generalização. Já com o *Down-Sampling* as métricas indicam um desempenho reduzido dos modelos, apresentando precisão, sensibilidade e F1-Score semelhantes para ambas as classes, mas com valores relativamente baixos, com a acurácia também expondo declínio, indicando que o modelo não foi eficaz na classificação das instâncias em ambas as classes.

A partir da matriz de confusão foi possível visualizar que houve muitos casos de falso positivo no modelo *Random Forest* com os dados desbalanceados, como mostra a Figura 1, enquanto a curva ROC demonstra um desempenho baixo, conforme apresentado na Figura 2. Após a utilização das técnicas de balanceamento, o modelo teve uma melhora na precisão dos resultados, como pode ser visualizado na Figura 3 e Figura 4.

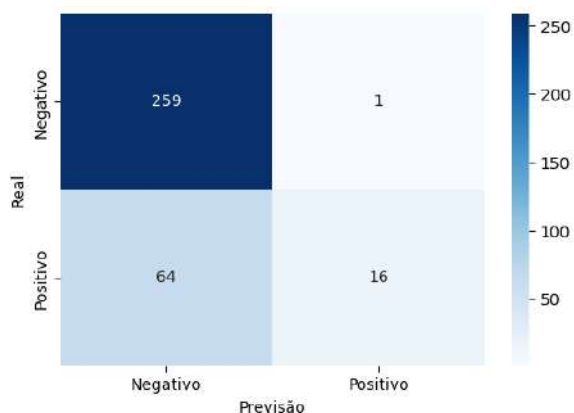


Figura 1: Matriz de Confusão do *Random Forest*

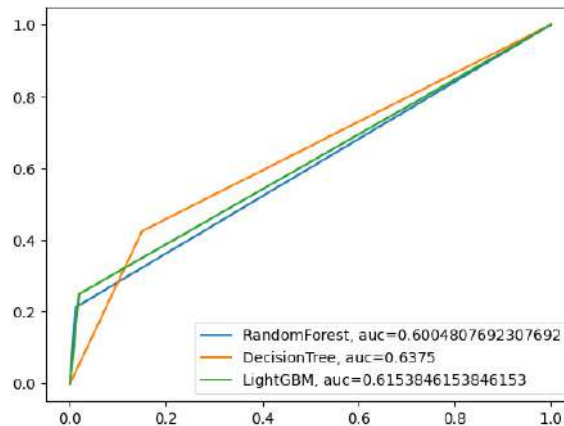


Figura 2: Curva ROC dos Modelos

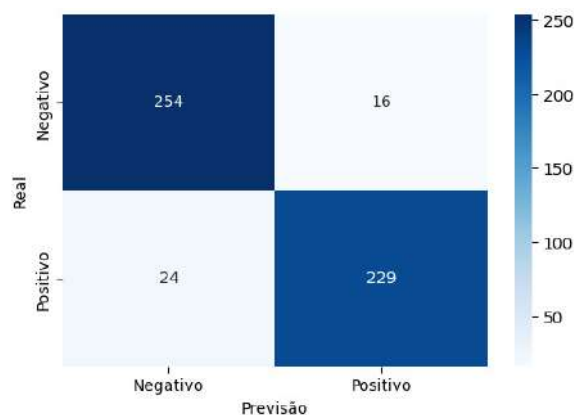


Figura 3: Matriz de Confusão do *Random Forest* com *Up-Sampling*

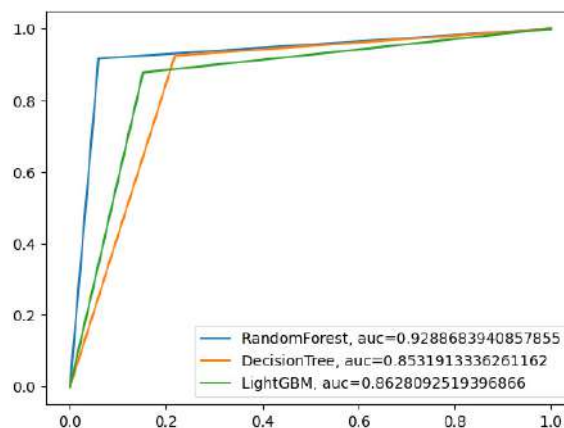


Figura 4: Curva ROC dos modelos com *Up-Sampling*

Diante dos resultados obtidos a partir dos modelos e técnicas aplicadas, o que apresentou um melhor desempenho



foi o Random Forest com a técnica *Up-sampling*, apresentando precisão, sensibilidade, F1-score e acurácia acima de 90% para ambas as classes.

#### IV. CONCLUSÃO

Doenças cardiovasculares, como o IM, são um grave problema de saúde enfrentado pelo mundo, sendo responsáveis por cerca de 32% das mortes. A ICC é uma das complicações que podem ser adquiridas em decorrência do IM. Desse modo, é importante que haja meios para prever com antecedência se um paciente que teve IM poderá vir a sofrer uma ICC. Técnicas de AM vêm sendo amplamente usadas na área da saúde justamente para auxiliar na previsão ou diagnóstico precoce de doenças, pelo fato dessas técnicas serem capazes de lidar com uma grande quantidade de dados. Dito isto, este trabalho teve como objetivo implementar três modelos de AM para prever se haverá a ocorrência de ICC após um indivíduo sofrer um IM, e avaliar qual modelo obteve um melhor desempenho nesta tarefa.

Pelo fato dos dados estarem desbalanceados, o uso da técnica *Up-sampling* permitiu que os modelos obtivessem melhores resultados, em especial o *Random Forest*, destacando-se com o melhor desempenho na previsão da ICC para os dados em questão, demonstrando nas suas métricas de teste a obtenção de 91% de precisão para a classe 0 e 93% para a classe 1, já para a sensibilidade, obteve-se métricas de 94% e 91% para as classes 0 e 1, relacionado ao F1-score, foi alcançado valores de 93% para classe 0 e 92% para classe 1, e por fim, a acurácia geral do modelo foi de 92%. Em suma, esses resultados são promissores e destacam o potencial do *Random Forest* em fornecer uma compreensão valiosa para previsão da ocorrência do ICC em pacientes que tiveram IM.

É importante salientar que houve limitações no decorrer do trabalho, como dados faltantes no *Dataset*, sendo necessário realizar a exclusão de algumas colunas e tratativa de outras, além de que não se houve uma tratativa com relação ao fato de uma mesma instância poder estar presente tanto no treino quanto no teste após a utilização do *Up-Sampling*.

Para trabalhos futuros, as ideias são otimizar os hiperparâmetros dos modelos e utilizar técnicas de explicabilidade, conhecidas como *Explainable Artificial Intelligence* (XAI), para entender quais *features* mais impactam nas previsões. Também podem ser desenvolvidos modelos multi-classe para prever não apenas a ocorrência de ICC, como também das demais complicações disponíveis no *Dataset*.

#### REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO) - Cardiovascular diseases (CVDs)

- at [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Sant Anna Maria Fernanda Barossi, Paula Carla Fernanda Batista, Mendonça Rita de Cássia Helú Ribeiro, Beccaria Lucia Marinilza, Contrin Ligia Marcia, Werneck Alexandre Lins. Taxa de morbimortalidade entre homens e mulheres com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio *Revista Enfermagem UERJ*. 2021.
  3. Filho Francisco Silva, Coutinho Emanuel. Aprendizado de Máquina para Predição de Diagnósticos de Doenças Cardiovasculares in *Anais do XXII Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde*(Porto Alegre, RS, Brasil):358–369SBC 2022.
  4. Negrín Expósito José E., Cordiés Jackson Lillian, Roselló Silva Nelson, Sánchez Ruiz Julieta, Negrín Villavicencio José A.. Insuficiência cardíaca crônica *Revista Cubana de Medicina*. 2001;40:195 - 211.
  5. Antonio Valerio Netto Lilian Berton, Takahata André Kazuo. *Ciência de Dados e a Inteligência Artificial na Área da Saúde*. Editora dos Editores 2021.
  6. Plati Dafni K., Tripoliti Evanthia E., Bechlioulis Aris, et al. A Machine Learning Approach for Chronic Heart Failure Diagnosis *Diagnostics*. 2021;11.
  7. Qadri AM, Hashmi MSA, Raza A, Zaidi SAJ, Rehman Au. Heart failure survival prediction using novel transfer learning based probabilistic features *PeerJ Computer Science*. 2024;10:e1894.
  8. Golovenkin Shulman V.A. Rossiev D.A. Shesternya P.A. Nikulina S.Yu. Orlova Yu.V., Voino-Yasenetsky V.F.. Myocardial infarction complications UCI Machine Learning Repository 2020. DOI: <https://doi.org/10.24432/C53P5M>.
  9. Ramani Gautam V, Uber Patricia A, Mehra Mandeep R. Chronic heart failure: contemporary diagnosis and management in *Mayo Clinic Proceedings*;85:180–195Elsevier 2010.
  10. Batista Gustavo Enrique de Almeida Prado, others . *Pré-processamento de dados em aprendizado de máquina supervisionado*. PhD thesisUniversidade de São Paulo 2003.
  11. Science Elite Data. How to handle imbalanced classes in machine learning 2022.
  12. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python *Journal of Machine Learning Research*. 2011;12:2825–2830.
  13. Kingsford Carl, Salzberg Steven L. What are decision trees? *Nature biotechnology*. 2008;26:1011–1013.
  14. Rigatti Steven J. Random forest *Journal of Insurance Medicine*. 2017;47:31–39.
  15. Ke Guolin, Meng Qi, Finley Thomas, et al. Lightgbm: A highly efficient gradient boosting decision tree *Advances in neural information processing systems*. 2017;30.
  16. Scornet Erwan. Tuning parameters in random forests *ESAIM: Proceedings and Surveys*. 2017;60:144–162.
  17. Berrar Daniel, others . Cross-Validation. 2019.
  18. Beauxis-Aussalet Emma, Hardman Lynda. Simplifying the visualization of confusion matrix in *26th Benelux Conference on Artificial Intelligence (BNAIC)* 2014.
  19. Gonçalves Luzia, Subtil Ana, Oliveira M Rosário, Zea Bermudez Patricia. ROC curve estimation: An overview *REVSTAT-Statistical journal*. 2014;12:1–20.

#### Corresponding author:

Author: Vladimyr de Oliveira Guedes  
Institute: Federal University Rural of the Semi-Arid  
Street: BR-226  
City: Pau dos Ferros - RN  
Country: Brazil  
Email: [vladimyr.guedes@alunos.ufersa.edu.br](mailto:vladimyr.guedes@alunos.ufersa.edu.br)



# Análise do uso da Radioterapia Moderna na técnica de Ablação Ovariana

L.S. Mioto<sup>1</sup>, J.F. Pavoni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil

**Abstract—** Through a planning system and computed tomography images of the female pelvis, the study verified the conformation of dose in the PTV and risk organs through teletherapy planning techniques with 2D, 3D, IMRT and VMAT, and showed that the advancement of Modern Radiotherapy allows greater optimization of the target volume, minimising the high dose in the adjacent tissues and proposing improvement in the results of Ovarian Ablation with Radiotherapy.

**Keywords—** Ovarian Ablation, Planning Techniques; Radiotherapy.

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de mama é o mais recorrente, desconsiderando os tumores de pele não melanoma, e é a primeira causa de morte por câncer em mulheres no Brasil.

A Ablação Ovariana (AO) é uma técnica adjuvante ao tratamento mamário, que tem como função suprimir a síntese dos hormônios estrogênio e progesterona, para diminuir a incidência de câncer secundário em pacientes que são receptores positivos a esses hormônios. A AO pode ser realizada por diferentes métodos, como o uso de medicamentos, de cirurgia ou de radioterapia (RT) [1].

A ablação ovariana por radioterapia (AO-RT) possuiu sua eficácia comprovada usando a técnica 2D de tratamento [2,3]. Entretanto, a dificuldade de estimar os efeitos a longo prazo causados pela radiação ionizante e a literatura pouco detalhada a seu respeito, impactaram no uso da AO-RT nos centros médicos, deixando-a esquecida, apesar de ser uma opção econômica, de fácil acesso e eficaz [2].

Com o avanço tecnológico e a melhora na conformação e entrega de dose na radioterapia, esse trabalho tem como objetivo analisar, através de simulações, a conformidade de dose utilizando os diferentes métodos de radioterapia

com feixe de fótons na Radioterapia Moderna (RM) e comparar com a técnica 2D realizada anteriormente.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

As imagens de Tomografia Computadorizada (TC) da região pélvica feminina de uma paciente tratada para a AO foram usadas neste estudo. O Sistema de Planejamento Eclipse (Varian Medical System, Palo Alto - CA, EUA) foi usado para planejamento com as diferentes técnicas empregadas: terapia conformacional 3D (3DRT), IMRT (do termo em inglês, Intensity Modulated Radiation Therapy) e VMAT (do termo em inglês, Volumetric Modulated Arc Therapy). Todos os planejamentos empregaram a energia de 6MV e o algoritmo de cálculo AAA (*Anisotropic Analytical Algorithm*) versão 16.1.2 foi usado. Para fins de comparação, criamos um plano 2D com dois campos, sendo um ântero-posterior e outro pósterio-anterior, de tamanho 15x8 cm, simulando o que foi proposto por Hughes [2].

O ovário foi o volume alvo de tratamento (PTV, do inglês *Planning Target Volume*) e os órgãos em risco (OAR, do inglês *Organs at Risk*) circundantes, como reto, bexiga, alça intestinal, cabeça de fêmur direita e esquerda, e útero. A dose planejada foi de 20 Gy em 10 frações e os planos foram otimizados até que 95% do volume alvo recebeu 100% da dose prescrita.

Detalhes dos planos de tratamento realizados são apresentados a seguir:

### - Plano 3DRT

Utilizou-se um arranjo de 4 campos, conformando o ovário, ou seja, o PTV, com angulações de gantry e peso de F1(180°, 26%), F2(270°, 26%), F3(0°, 22%) e F4(90°, 26%), e colimador a 90°.

### - Plano de IMRT

Para a técnica de IMRT estático, utilizou-se a combinação de 7 campos com angulações de gantry 0°,

50°, 100°, 150°, 210°, 260° e 310°, e colimador rotacionado a 90°.

#### - Plano de VMAT

Na terapia em arco, utilizou-se de dois arcos completos (sentido horário e anti-horário) e rotação dos colimadores a 85° e 95°, respectivamente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da FFCLRP.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 1 apresenta a comparação entre as distribuições de dose obtidas com as quatro técnicas, 2D, 3D, IMRT e VMAT, sendo o VMAT a técnica com maior conformação de dose ao volume alvo. A Tabela 1 apresenta a comparação entre as doses médias obtidas em cada OAR, em que foi possível observar grande variação na entrega de dose de cada técnica.

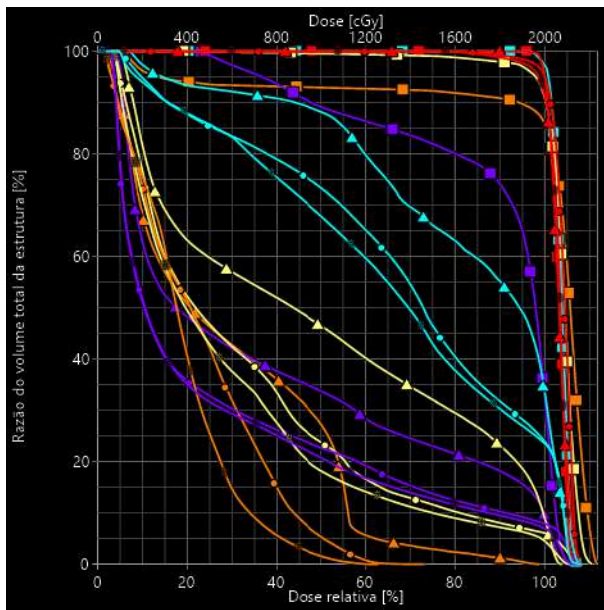


Figura 1: Histograma Dose-Volume das técnicas 2DRT (representado pelo formato quadrado), 3DRT (representada pelo formato triangular), IMRT (representado pelo formato circular) e VMAT (representado pelo formato retangular). As cores azul ciano, laranja, amarelo e roxo representam os órgãos de risco Útero, Reto, Bexiga e Alça Intestinal, respectivamente. O alvo do tratamento foi representado em vermelho.

Observamos que o VMAT é o planejamento que apresenta as menores doses nos OAR avaliados. No entanto, é importante destacar que embora as técnicas

moduladas apresentem menores doses médias e máximas nos OAR, a dose baixa em tecido saudável é maior.

Tabela 1. Doses médias absolutas obtidas nos OAR pelas diferentes técnicas de tratamento.

	2DRT	3DRT	IMRT	VMAT
Útero	20,7 Gy	16,2 Gy	13,7 Gy	13,1 Gy
Reto	19,7 Gy	5,8 Gy	4,5 Gy	3,8 Gy
Bexiga	20,7 Gy	9,8 Gy	6,6 Gy	6,0 Gy
Intestino	17,7 Gy	7,6 Gy	5,6 Gy	5,4 Gy

Considerando que a técnica de AO-RT busca irradiar o ovário, o qual é um órgão saudável, frisamos a necessidade de conformar a dose no PTV e minimizar os possíveis riscos rádio induzidos aos tecidos saudáveis. Portanto, o uso da RM pode impactar, principalmente, em poupar os OAR, além de conformar melhor a dose no ovário e, conseqüentemente, atribuir resultados promissores à técnica AO. Porém, estudos sobre a indução de câncer secundário após a técnica AO-RT são necessários.

### IV. CONCLUSÃO

Através do estudo, foi possível concluir que a utilização das técnicas de tratamento da RM permite uma maior conformidade de dose no ovário, contribuindo para que os OAR recebam menores doses, proporcionando uma evolução na entrega de doses da AO-RT. Entretanto, por se tratar de um tratamento com alvo não oncológico, um estudo sobre a indução de câncer secundário se faz necessário para sua ampla utilização na prática clínica.

### REFERÊNCIAS

1. Celio, L. et al. (2000) "Ovarian Ablation for Premenopausal Early-Stage Breast Cancer: An Update", *Tumori*, 86, pp. 191-194.
2. Hughes, L. L. et al. (2004) "Efficacy of Radiotherapy for Ovarian Ablation – Results of a Breast Intergroup Study", *ACS American Cancer Society*, 101 (5), pp. 969-972.
3. Bese, N. S. et al. (2009) "Ovarian Ablation by radiation therapy: Is it still an option for the ablation of ovarian function in endocrine responsive premenopausal breast cancer patients?", *The Breast*, 18 (5), pp. 304-308.

# EFICÁCIA DA TERAPIA INTRAVASCULAR À LASER NO TRATAMENTO DA DOR LOMBAR CRÔNICA NÃO ESPECÍFICA(DLCNE)

Marcia Guelma Santos Belfort<sup>1</sup>; Dr. Carlos José de Lima<sup>2</sup>, Francisco Dimitre Rodrigo Pereira Santos<sup>3</sup>, Jose Guilherme dos Santos<sup>4</sup>, Dra. Adriana Barrinha Fernandes Moretti <sup>5</sup> (orientadora)

**Universidade Anhembí Morumbi**

Doutorado em Engenharia Biomédica, Câmpus São José dos Campos

- <sup>1</sup> Universidade Anhembí Morumbi /Instituto de Engenharia Biomédica ,Centro de Inovação, Tecnologia e Educação(CITÉ, São José dos Campos , SP, Brasil
- <sup>2</sup> Universidade Anhembí Morumbi /Instituto de Engenharia Biomédica ,Centro de Inovação, Tecnologia e Educação(CITÉ, São José dos Campos , SP, Brasil
- <sup>3</sup> Universidade Anhembí Morumbi /Instituto de Engenharia Biomédica ,Centro de Inovação, Tecnologia e Educação(CITÉ, São José dos Campos , SP, Brasil
- <sup>4</sup> Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão, Grupo de estudos em Saúde Coletiva, Imperatriz, MA, Brasil
- <sup>5</sup> Universidade Anhembí Morumbi /Instituto de Engenharia Biomédica ,Centro de Inovação, Tecnologia e Educação(CITÉ, São José dos Campos , SP, Brasil

**Resumo**— Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da fotobiomodulação ILIB no tratamento da dor lombar crônica não específica(DLCNE). Trata-se de um estudo piloto, experimental e abordagem quali-quantitativa. Foram incluídos três participantes que possuem dor lombar crônica não específica. Para avaliação da dor, utilizou-se a Escala Visual Analógica; a incapacidade funcional foi mensurada por meio do Questionário de Incapacidade de Roland Morris. Analisou-se a qualidade de vida por meio do Medical Outcomes Study – Item Short-Form Health Survey. Adicionalmente, foram dosados citocinas inflamatórias, IL-6, IL-10 e TNF-alfa, antes das intervenções, com 12 sessões de ILIB, por 6 minutos cada. O objetivo foi avaliar a eficácia da fotobiomodulação ILIB no tratamento da DLCNE. Trata-se de um estudo piloto, experimental e abordagem quali-quantitativa. Foram incluídos três participantes com DLCNE. Para avaliação da dor utilizou-se a Escala Visual Analógica ; a incapacidade funcional por meio do Questionário de Incapacidade de Roland Morris. A qualidade de vida por meio do Medical Outcomes Study . Analisou-se os níveis séricos de citocinas IL- 6, IL- 10 e TNF-alfa, antes e após as intervenções, com 12 sessões, por 6 minutos cada. Evidenciou-se reduções mínimas nos marcadores

inflamatórios e certa melhora na qualidade de vida dos pacientes submetidos à fotobiomodulação, com diminuição de 41% nos níveis de Interleucina 6. Embora os resultados mostraram redução dos valores das IL e alguma melhora na qualidade de vida dos pacientes , torna-se necessário maior valor amostral e outras análises de intervenção clínico-laboratorial para os pacientes acometidos por esse agravo.

**Palavras-chave:** Fotobiomodulação. Dor Lombar .Citocinas. Qualidade de vida.

## I. INTRODUÇÃO

A dor lombar é um acometimento musculoesquelético que pode ser agudo ou crônico, possui alta prevalência global, atingindo cerca de 85% da população durante alguma fase da vida, e é considerada uma das queixas mais comuns quando se faz referência a dores localizadas na região da coluna vertebral. As causas da dor lombar podem ser categorizadas em dois grupos principais: as extrínsecas ou

não específicas, associadas a desequilíbrios resultantes de esforços durante atividades ocupacionais diárias, e as intrínsecas, de origem específica, decorrentes de várias patologias que afetam diretamente a coluna vertebral. Ambas repercutem na capacidade fisiológica funcional do indivíduo e em decorrência do seu comprometimento morfológico podem ser consideradas umas das principais causas de incapacidade física funcional. A terapia por meio (ILIB), terapia de fotobiomodulação, é uma das várias formas de ETFT, utiliza o LED infravermelho para estimulação a nível sistêmico e local, com aumento da atividade e produção de adenosina trifosfato (ATP), reativas espécies de oxigênio (ROS) e óxido nítrico (NO), agindo no processo inflamatório e na redução da. Diante disso o presente estudo tem como objetivo avaliar a eficácia de fotobiomodulação ILIB no tratamento da DLCNE.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de um estudo piloto foi realizada no Laboratório de Pesquisa da Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão, localizada na cidade de Imperatriz-MA, entre os meses de abril e outubro do ano de 2023, com número do parecer: 5.425.885. Trata-se de um estudo que form incluídos três participantes voluntários que possuíam DLCNE, número esse que representa 15% do quantitativo de participantes da pesquisa principal. Foram incluídos no estudo indivíduos diagnosticados com DLCNE, com 18 a 60 anos e sem patologias na coluna vertebral, confirmado por meio de avaliação clínica. Inicialmente, os indivíduos foram devidamente informados sobre os objetivos e métodos da pesquisa e, após concordarem, foram orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de prosseguir com os procedimentos de avaliação e intervenção. Para a avaliação da dor, utilizou-se a Escala Visual Analógica (EVA), enquanto a incapacidade funcional por meio do Questionário de Incapacidade de *Roland Morris*. A qualidade de vida foi analisada por meio do *Medical Outcomes Study 36*, sendo aplicado antes e após as intervenções. Além disso, procedeu-se à avaliação das citocinas inflamatórias, dosando os níveis séricos de Interleucina 6 (IL-6), Interleucina 10 (IL-10) e (TNF $\alpha$ ) antes e após o término das intervenções.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As dosagens de (IL-6) apresentou médias de 38,3 e 22,6 antes e após as intervenções, respectivamente, com um

valor de t de -0,8597. A (IL-10), mantendo-se sem variação significativa (t=0). Já o (TNF $\alpha$ ) de 15,1 antes da intervenção e 9,7 após, com um coeficiente de t de -0,5547. Após a aplicação da terapia ILIB, foram empregados biomarcadores específicos, incluindo (IL-6) de natureza pro-inflamatória, a (IL-10) com propriedades anti-inflamatórias, e o (TNF $\alpha$ ), para avaliar, respectivamente, a presença de inflamação ativa, a supressão da resposta inflamatória e o estado de inflamação aguda. Pereira, Morales e Santos (2022) destacam a relevância da utilização de biomarcadores séricos na apreciação dos desfechos terapêuticos em indivíduos submetidos a processos inflamatórios sistêmicos, sejam de natureza aguda ou crônica. A concentração média de IL-6 foi registrada em 38,3 pg/ml antes da intervenção, reduzindo-se para 22,6 pg/ml subsequentemente, diminuição de 41%. Análise estatística feita por meio do teste t pareado para correlação de variáveis, apresentando um valor de p de -0,8597. Mostra uma discreta melhora no processo inflamatório

## IV. CONCLUSÃO

Dessa forma, demonstramos através do estudo que a terapia ILIB aplicada em pacientes com DLCNE pode ser uma alternativa para pacientes com esse agravo, porém estudos com amostras mais robustas deverão ser estimulados e assim como as individualidades de cada paciente para que seja observado a fotobiomodulação local ou sistêmica como estratégia terapêutica.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior Pessoal (CAPES) pela bolsa do doutorado, e o apoio e parceria das instituições Universidade Estadual do Tocantins (Unitins) e Unidade de Ensino Superior do Sul do Maranhão (Unisulma).

## REFERÊNCIAS

1. BRAZ, Nayara Felicidade Tomaz et al. IL-6 levels are associated with clinical status in patients with Myasthenia Gravis. *Revista Brasileira de Neurologia*, 2021.
2. MOROTI-PERUGINI, Layse Rafaela et al. Aplicação da terapia por fotobiomodulação vascular em indivíduos com lombalgia e sua relação com a metilação global. *BrJP*, v. 6, p.353-358, 2023.
3. TAGLIAFERRI, Scott D. et al. Domains of chronic low back pain and assessing treatment effectiveness: a clinical perspective. *Pain Practice*, v. 20, n. 2, p. 211-225, 2020.



# CONFIABILIDADE INTRA E INTEREXAMINADORES DA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA EM ATLETAS PROFISSIONAIS DE FUTEBOL

Luis Carlos Caseiro Filho<sup>1</sup>, Mateus Rigonatti Nunes dos Santos<sup>1</sup>, Gabriela de Carvalho Rotoly, Elaine de Caldeira de Oliveira Guirro<sup>1</sup>, Rinaldo Roberto de Jesus Guirro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil.

**Abstract**— A termografia infravermelha é um recurso muito utilizado para avaliar a temperatura cutânea e, recentemente, tem sido utilizada para predição de lesões musculares. Porém, são necessários estudos que avaliem a confiabilidade desse método. Esse estudo teve como objetivo avaliar a confiabilidade intra e interexaminador da termografia infravermelha em atletas profissionais de futebol. Foram capturados termogramas de 24 atletas que foram avaliadas por dois examinadores duas vezes com um intervalo de uma semana. Os valores de média e máxima temperatura apresentaram resultados confiáveis para sua interpretação, enquanto os valores de mínima apresentaram resultados não tão confiáveis.

**Keywords**— Termografia infravermelha, Futebol, Lesão Muscular e Fisioterapia.

## I. INTRODUCTION

As lesões musculares são extremamente comuns no futebol profissional e maneiras de prever tais acontecimentos são objetos de estudo há um longo período de tempo [1]. A termografia infravermelha se destaca como meio de encontrar sinais inflamatórios por meio da temperatura cutânea e vem sendo estudada dentro do cenário esportivo [2]. Apesar de ser utilizada no meio esportivo são necessários estudos que comprovem a confiabilidade da técnica inter e intraexaminadores.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação com Seres Humanos do Hospital das Clínicas – FMRP/USP, N° de protocolo: 3.130.372.

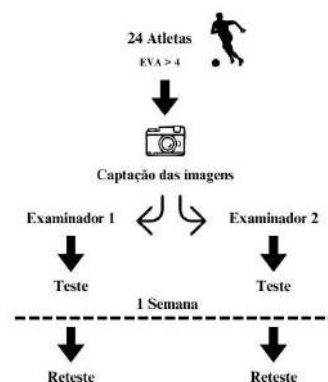


Fig. 1: Procedimento de análise das imagens termográficas realizadas por dois examinadores com teste e reteste separados por 1 semana.

Os voluntários que relataram dor maior que 4 na escala visual analógica (EVA) foram submetidos a avaliação por termogramas. Para a captação dos termogramas os voluntários permaneceram em posição ortostática durante 15 minutos, em um ambiente com temperatura controlada à  $23^{\circ} \pm 2^{\circ}$  e umidade do ar à 50%, com iluminação fluorescente, sem irradiação de luz solar direta ou presença de equipamentos geradores de calor. A temperatura e umidade foram avaliadas por meio de um termômetro e higrômetro digital. O termograma foi capturado, após o período de 15 minutos, a 150cm de distância do voluntário.

A câmera utilizada foi a T450 (FLIR® Systems, Danderyd, Suécia), com sensibilidade de até  $0,05^{\circ}\text{C}$  e emissividade de 0,98. Tais termogramas foram avaliados por dois examinadores que processaram e analisaram em um intervalo de uma semana. Ao todo, foram avaliados 48 termogramas.

Para a delimitação da região de interesse (ROI) foi utilizada o modelo de “mão livre” para melhor delimitação de toda a região anterior da perna.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi possível observar excelente confiabilidade para os valores médios e máximos da temperatura para ambos os membros inferiores, além de muito boa confiabilidade para a temperatura mínima.

Na análise interexaminador foi possível observar excelente confiabilidade para máxima temperatura, muito boa confiabilidade para média em ambos os membros inferiores. Já para a temperatura mínima, foi encontrada pobre confiabilidade para membro inferior direito e razoável confiabilidade para membro inferior esquerdo.

Tabela 1: Confiabilidade intraexaminador

Desfechos	$\alpha$	ICC	95% IC
<b>Examinador 1</b>			
<i>Membro inferior direito</i>			
Média	0,988	0,988	0,978 – 0,993
Máximo	0,971	0,971	0,948-0,983
Mínimo	0,636	0,633	0,350 – 0,793
<b>Examinador 1</b>			
<i>Membro inferior esquerdo</i>			
Média	0,993	0,993	0,987-0,996
Máximo	0,969	0,970	0,946-0,983
Mínimo	0,756	0,736	0,521-0,853

Tabela 2: Confiabilidade interexaminador

Desfechos	$\alpha$	ICC	95% IC
<b>Examinador 1 vs examinador 2</b>			
<i>Membro inferior direito</i>			
Média	0.914	0.789	-0,119 – 0,934
Máximo	0.956	0.956	0,922 – 0,975

Mínimo	0.138	0.046	-0,129 – 0,253
<b>Examinador 1 vs examinador 2</b>			
<i>Membro inferior esquerdo</i>			
Média	0.937	0.717	0,157 – 0,920
Máximo	0.957	0.956	0,920 – 0,975
Mínimo	0.668	0.216	- 0,122 – 0,561

Outros estudos, também, avaliaram em populações distintas a confiabilidade da termografia infravermelha. Podemos destacar, estudos que realizaram tal avaliação em pacientes com cancer de mama [3] e disunção temporomandibular [4], encontrando excelente confiabilidade para as duas populações. Para a população de atletas, há uma escassez de estudos que avaliaram a confiabilidade da termografia infravermelha, principalmente quando associada a escala visual analógica.

### IV. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados expostos os valores médios e máximos da temperatura apresentam valores confiáveis para uma avaliação da temperatura cutânea em atletas de futebol avaliados intra e interavaliadores. Já os valores de temperatura mínima apresentam valores de confiabilidade mais baixos e não são a melhor opção para esse tipo de avaliação.

### AGRADECIMENTOS

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

### REFERÊNCIAS

1. EKSTRAND J, HÄGGLUND M, WALDÉN M. Epidemiology of muscle injuries in professional football (soccer). *Am J Sports Med* 2011;39(6):1226–32. Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al. Future of health insurance *N Engl J Med*. 1999;965:325–329.
2. DE CARVALHO, Gabriela et al. Correlation between skin temperature in the lower limbs and biochemical marker, performance data, and clinical recovery scales. *Plos one*, v. 16, n. 3, p. e0248653, 2021.
3. DE JESUS GUIRRO, Rinaldo Roberto et al. Accuracy and reliability of infrared thermography in assessment of the breasts of women affected by cancer. *Journal of medical systems*, v. 41, n. 5, p. 1-6, 2017.
4. RODRIGUES-BIGATON, Delaine et al. Accuracy and reliability of infrared thermography in the diagnosis of arthralgia in women with temporomandibular disorder. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, v. 36, n. 4, p. 253-258, 2013

# Utilização da biomicroscopia ultrassônica endoluminal no acompanhamento do desenvolvimento de tumores de colón em camundongos

V.H.N da Silva<sup>1</sup>, R.P. de Oliveira<sup>1</sup>, I.S. Colonna<sup>1</sup>, R.C.M. dos Santos<sup>2,3</sup>, A.L.S.Lopes<sup>2,3</sup>,  
A.R.Todeschini<sup>2</sup>, F.A. da Silva<sup>4</sup> e J.C. Machado<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica da COPPE, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho

<sup>3</sup>Instituto de Microbiologia Paulo de Góes/Programa de Pós-graduação em Imunologia e Inflamação

<sup>4</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Instituto de Microbiologia Paulo de Góes

<sup>5</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas/Dept. de Cirurgia/Faculdade de Medicina, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo**— O câncer colorretal (CCR) é uma causa significativa de morte em todo o mundo, com mudanças no estilo de vida e fatores ambientais contribuindo para sua incidência e, no Brasil, as projeções indicam um aumento preocupante de novos casos de CCR. Estudos sugerem uma associação entre diabetes e CCR, com a hiperglicemia promovendo um ambiente favorável ao crescimento tumoral. Assim, medidas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento são fundamentais para lidar com essa doença. A Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal (BMUe) surge como uma ferramenta importante em estudos pré-clínicos direcionados para entender o CCR, oferecendo uma visualização detalhada das camadas do colón, complementando a colonoscopia convencional e fornecendo informações adicionais sobre o volume dos tumores. Um estudo em andamento investiga o desenvolvimento de tumores de colón em camundongos com diabetes tipo 1, utilizando a BMUe para medir o volume tumoral e explorar a relação entre hiperglicemia e CCR. A aquisição, in vivo, das imagens de BMUe se realiza com o camundongo O procedimento envolve a anestesia dos camundongo submetido à anestesia inalatória e com um miniprobe de ultrassom (40 MHz) inserido no colon do animal. Uma sequência de imagens de BMUe é adquirida e processada computacionalmente para gerar imagens de BMUe-3D (tridimensional) e calcular o volume tumoral. Resultados preliminares mostram um aumento significativo no volume dos tumores, ao longo do tempo, em um animal sem e outro com a indução de diabetes, sendo mais pronunciado no animal com diabetes. A BMUe e o processamento de imagens desempenham um papel crucial nesse processo, fornecendo informações volumétricas essenciais para entender a progressão do câncer.

**Palavras-chave**— biomicroscopia ultrassônica, câncer de colón, hiperglicemia, volume tumoral, camundongo.

## I. INTRODUÇÃO

O câncer é uma das causas mais significativas de óbito no mundo, sendo a primeira ou a segunda causa de falecimento antes dos 70 anos de idade. As mudanças estruturais e ambientais, a alimentação e o estilo de vida, contribuem para as incidências e mortes por câncer [1].

No Brasil, conforme dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), de 2023 a 2025 ocorrerão 220 mil novos casos, excluídos a ocorrência de câncer de pele não melanoma, sendo que o câncer colorretal (CRC) ocupa o terceiro lugar com estimativa de 46 mil novos casos [1].

No caso do câncer de colón, que acomete uma parte do intestino grosso, os tumores são formados, em sua grande maioria, a partir de lesões benignas que causam alterações teciduais e crescem na parede interna do intestino grosso, chamados de pólipos. Em casos detectados precocemente, a porcentagem de cura aumenta significativamente em relação a estágios mais avançados da doença [2].

Estudos apresentam resultados e conclusões, que pacientes diabéticos demonstram um risco aumentado de desenvolver CCR, sendo que nesse caso a hiperglicemia é capaz de oferecer as necessidades energéticas e biossintéticas para células tumorais e de estimular as vias diretas e indiretas que ajudam na progressão das células cancerosas, como por exemplo, a ampliação das citocinas inflamatórias que se encontram envolvidas em processos inflamatórios crônicos, desencadeando as lesões benignas e futuramente, o aumento da chance do desenvolvimento de câncer de colón [3].

Por essas razões, confirma-se a necessidade de práticas na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento desta doença [1]. Dessa forma, é fundamental a realização de pesquisas capazes de elucidar ou atualizar essas práticas. Até mesmo, considerar instrumentos de aquisição de imagens como a Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal (BMUe), para detalhar pesquisas que tentam esclarecer o câncer de colón em modelo animal (camundongo).

Os camundongos, geneticamente modificados para desenvolver espontaneamente o tumor de colón que se assemelham ao câncer de colón humano, apresentam-se como sendo cruciais em experimentos com foco em medição do volume tumoral, uma vez que esses animais reproduzem o mesmo comportamento de proliferação celular desordenado que cresce na camada mucosa do colón de humanos [4].

A BMUe é uma instrumentação de imagem ultrassônica de alta frequência, capaz de apresentar imagens detalhadas das principais camadas do colón: mucosa, submucosa, muscular externa e serosa. Complementa a colonoscopia, que mesmo sendo padrão-ouro no diagnóstico para câncer de colón oferece apenas as imagens do epitélio do lúmen intestinal [5].

Na BMUe utiliza-se um *miniprobe*, na forma de um cateter, contendo o transdutor ultrassônico mono-elemento em sua extremidade que efetua varredura circular completando o ângulo de 360° graus no seu próprio eixo. Dessa forma, são gerados 4 quadros de imagens por segundo, sendo cada quadro de imagem formado de 256 linhas de ultrassom modo-A, sincronizadas aos 256 pulsos emitidos pelo transdutor de ultrassom. Os 256 pulsos emitidos pelo transdutor, após ser excitado eletronicamente, dão origem aos sinais de ecos que retornam para o transdutor e são utilizados para a geração das imagens de BMUe em escala de cinza [6].

As imagens de BMUe em modo-B são geradas em planos de imagens bi-dimensionais (2D) e uma sequência das mesmas, quando coletadas de um segmento de colón contendo o tumor e igualmente espaçadas entre si, é utilizada para renderizar uma imagem de BMUe tri-dimensiona (3D) e determinar o volume tumoral [6].

O acompanhamento da evolução do volume tumoral pode proporcionar a avaliação de um tratamento sendo utilizado, além de determinar um prognóstico e auxiliar na classificação tumoral em humanos [4]. Dessa forma, o volume tumoral pode apresentar características do comportamento tumoral diante de pesquisas que evidenciam novas descobertas sobre o câncer de colón.

Neste presente trabalho de pesquisa, realizou-se o acompanhamento do crescimento de tumor de colón em camundongos, sem e com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), pela medição do volume tumoral utilizando-se a BMUe como o principal meio de instrumentação.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Camundongos C57BL/6 para experimentos

Os camundongos foram cedidos e tratados pelo Laboratório de Glicobiologia Estrutural e Funcional

pertencente ao Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, do Centro de Ciência e Saúde localizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Como resultado parcial, os experimentos foram realizados com 2 camundongos machos C57BL/6. Sendo o primeiro animal do grupo controle (APC-CPC, CMAH) e o segundo animal com Diabetes Mellitus tipo 1 (APC-CPC, CMAH-STZ). O camundongo 1 gera tumores de colón espontaneamente, devido a uma mutação genética no gene polipose adenomatosa coli (APC), e que apresentam a expressão transgênica da recombinase CDX2P-NLS Cre [7]. Já o camundongo 2 foi submetido a indução de hiperglicemia, através da administração de estreptozotocina (STZ).

Para a administração de STZ, via intraperitoneal, utilizou uma dose diária de 50 mg/kg de STZ em 100 µL de tampão citrato de sódio em pH 4,5 durante 5 dias consecutivos. Este composto gera danos nas células beta pancreáticas, trazendo uma deficiência na produção de insulina que por sua vez eleva os níveis de glicose circulante e, portanto, o camundongo desenvolve a Diabetes Mellitus tipo 1 [8].

O projeto de pesquisa apresentado, encontra-se aprovado pelo Comitê de Ética sob o protocolo nº 021/21.

### B. Coleta das imagens usando BMUe

Usando o Sistema de Anestesia Laboratorial (EZ-Anesthesia, Euthanex Corp, Palmer, PA, Estados Unidos), o camundongo foi, inicialmente, submetido à indução de anestesia e para isso foi condicionado em um sistema de anestesia inalatória de isoflurano com aproximadamente 2% de concentração, em 1,5 L/min de oxigênio. Conta-se também, com aquecedor de água (Gaymar-TP50, Orchard Park, NY) que distribui água quente para plataforma aquecedora (EZ-Systems Corporation; Palmer, PA, EUA) com intuito de manter uma temperatura confortável e natural do animal.

Após o camundongo apresentar ausência de movimentos e sono profundo, o mesmo foi colocado na posição de decúbito dorsal em uma plataforma (VisualSonics - 11503, Toronto, ON, Canadá) para a realização da aquisição das imagens de BMUe e colonoscopia. O animal foi mantido sob anestesia inalatória de isoflurano em 1,5% de concentração ao longo do experimento.

Previamente ao início da aquisição de imagens, foi administrada uma dose de 100 a 150 µL (0,02mg/ml) de atropina, via intraperitoneal, e aguardou-se um intervalo de 5 minutos. A atropina tem a função de diminuir a contração intestinal que ocorre naturalmente, para com isso evitar distorções nas imagens ultrassônicas causadas pelos movimentos do intestino [4].



O sistema de BMUe funciona com um *miniprobe* na forma de um cateter flexível (Atlantis SR Pro Coronary Imaging Catheter; Boston Scientific Corp., Marlborough, MA, Estados Unidos), com diâmetro externo de 3,6 Fr (1,18 mm), que contém na sua extremidade distal um transdutor de ultrassom (US). Como demonstra-se na Figura 1, durante a aquisição das imagens, o cateter é inserido na camisa do colonoscópio rígido (Hopkins 64301 AA; Karl, Storz, Tuttlingen, Alemanha), com 2,5 mm de diâmetro externo. Por meio de uma câmera (H3-Z, Karl Storz) acoplada na lente ocular do colonoscópio, é possível captar as imagens ópticas, enquanto o transdutor de US emite os pulsos de onda necessários na formação das imagens ultrassônicas [6].

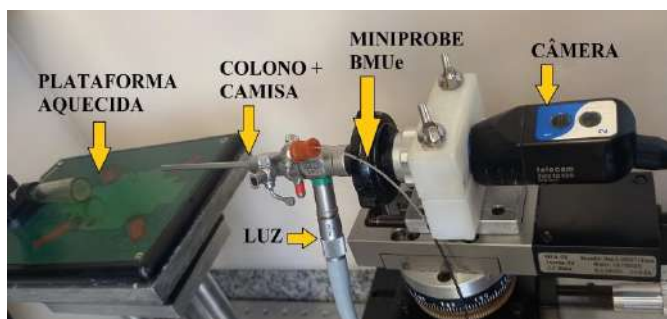


Fig. 1: Instrumentos utilizados para adquirir imagens de BMUe e de colonoscopia. Essa instrumentação pertence ao Laboratório de Ultrassom (LUS).

A aquisição das imagens de BMUe em modo-B se realiza com com o *miniprobe* de US operando na frequência de 40 MHz e realizando uma varredura circular imposta ao movimento do transdutor de US que gira continuamente em torno do eixo do cateter, sob a ação da unidade motora (Galaxy MD5; Boston Scientific), que também possui a unidade de front end do sistema de BMUe encarregada de gerar os pulsos elétricos de excitação do transdutor de US e de receber os sinais de eco e amplificá-los. São gerados quatro quadros de imagens de BMUe a cada segundo [6].

A sistematização do sistema usado para a aquisição da sequência de imagens de BMUe envolve equipamentos com diferentes funções, como apresentado na Figura 2. Além do *motor driver* (ESP300 Newport, Irvine, Califórnia, EUA) que controla um estágio linear (MFA-CC; Newport), acionado por um motor de corrente contínua, responsável pelo deslocamento de *pull-back* do colonoscópio juntamente com o *miniprobe* de US, há a fonte de alimentação para o sistema de BMUe, fonte essa que alimenta o circuito eletrônico de toda a unidade Galaxy MD5. Adicionalmente, há o microcomputador com instalação de Windows® XP (Microsoft Corporation, Washington, Estados Unidos), onde se executa o programa computacional em LabView (Versão 8.5, National Instruments, Texas, Estados Unidos) que

controla a aquisição dos sinais RF de eco de ultrassom, realizada por uma placa com conversor analógico/digital de 8 bits e frequência de amostragem em 250 MHz (NI PCI-5114; National Instruments, Austin TX, EUA), instalada no barramento PCI de um microcomputador, gera a imagem de BMUe e aciona o *motor driver* para que o motor de *pull-back* desloque o conjunto colonoscópio e *miniprobe* de US com passos fixos e programáveis, quanto ao número de passos e distância entre passos consecutivos, para a obtenção da sequência de imagens de BMUe [6]. Sincronicamente, a câmera do colonoscópio é acoplada à processadora de vídeo (IMAGE I HD, Karl Storz), cujo sinal de saída entra em um dispositivo de captura e edição de vídeo analógico (Dazzle Video Creator Plus, Pinnacle Systems Inc, Mountain View, Canadá), que por sua vez é conectado ao microcomputador por entrada USB para oferecer informações na formação de imagens colonoscópicas. Uma fonte de luz (Xenolux 180, Confiance Medical, Rio de Janeiro, RJ) conectada ao colonoscópio (Fig. 1) é utilizada durante a aquisição das imagens ópticas [9].

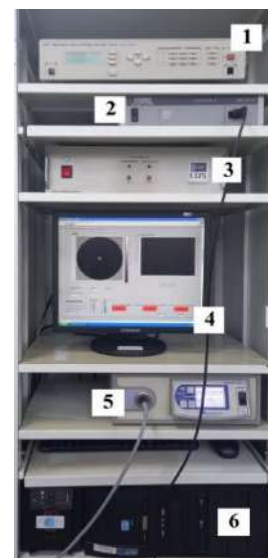


Fig. 2: Demonstração da sistematização da BMUe: (1) *Motor driver*; (2) Processadora de vídeo; (3) Fonte de alimentação para a BMUe (alimenta a unidade Galaxy MD5); (4) Monitor; (5) Fonte de Luz; (6) Microcomputador.

No presente trabalho, a sequência de imagens de BMUe-2D foi adquirida com espaçamento de 0,025mm entre planos consecutivos das imagens de BMUe-2D.

Todas essas imagens de BMUe e colonoscopia são salvas no microcomputador que executa o LabView, ambas em formato JPEG.

### C. Segmentação e cálculo do volume tumoral

Uma vez obtida uma sequência de imagens de BMUe-2D contendo um segmento de colon com a presença do tumor, então o conjunto de imagens é processado para se gerar uma imagem de BMUe-3D e se calcular o volume do tumor. Esse processamento é realizado por meio de um *plugin* do ImageJ (versão 1.53 ou superior), chamado IWM e desenvolvido no próprio laboratório, que é executado atrelado a um outro programa computacional em MATLAB (versão R2019b). Com o conjunto desses dois programas computacionais consegue-se segmentar as imagens de um tumor de forma semiautomática.

A segmentação começa manualmente com algumas imagens da sequência, usando-se a ferramenta LiveWire do ImageJ. Depois, o programa em MATLAB interpola linearmente o contorno da imagem do tumor para as demais imagens da sequência, utilizando como base os contornos já definidos manualmente [6]. Em seguida, são identificadas as máscaras correspondentes aos contornos encontrados delimitando a região do tumor em cada imagem de BMUe-2D da sequência e essas máscaras são, a seguir, usadas como dados iniciais para uma rotina de contorno ativo do Matlab que ao ser executado encontra a borda do tumor em cada imagem de BMUe-2D [6].

Por fim, o volume tumoral é calculado por meio de cálculo numérico e baseado em tronco de cone, tendo-se por base a área de cada seção transversal do tumor na imagem de BMUe-2D e o espaçamento entre dois planos consecutivos de imagens.

### III. RESULTADOS

Tanto para o camundongo APC-CPC, CMAH quanto para o camundongo APC-CPC, CMAH-STZ, escolheu-se um tumor de colon para acompanhar seu crescimento em um intervalo de 15 dias, totalizando duas aquisições de imagens para cada animal. Também foi realizado o cálculo volumétrico do mesmo tumor em ambas as situações para os animais, como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Volume tumoral

Camundongo	Aquisição	Volume [mm <sup>3</sup> ]
APC-CPC, CMAH	1	1,4
APC-CPC, CMAH	2	4,6
APC-CPC, CMAH - STZ	1	0,07
APC-CPC, CMAH - STZ	2	0,6

As Figuras 3 e 4 apresentam as imagens de colonoscopia e de BMUe-3D do tumor escolhido para o camundongo controle, demonstrando, visualmente, sua diferença de tamanho entre um período de 15 dias.

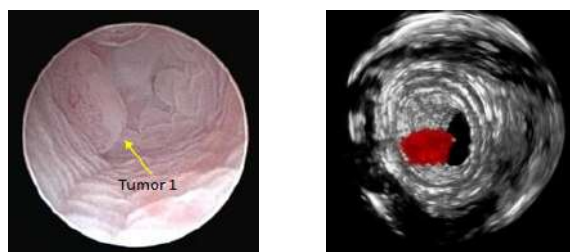


Fig. 3: Imagens, do animal controle, de colonoscopia (esquerda) e de BMUe-3D (direita) processada através da sequência de imagens de BMUe igualmente espaçadas. Ambas as imagens foram coletadas no primeiro dia

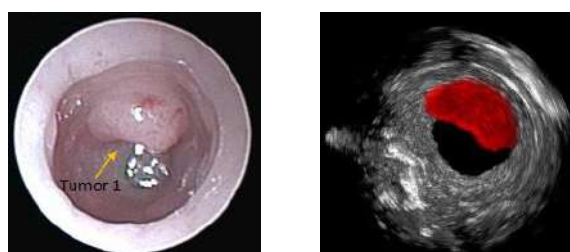


Fig. 4: Imagens, do animal controle, de colonoscopia (esquerda) e de BMUe-3D (direita) processada através da sequência de imagens de BMUe igualmente espaçadas. Ambas as imagens foram coletadas 15 dias após o primeiro dia.

Para o camundongo com Diabetes Mellitus tipo 1, também é possível perceber a diferença de tamanho do mesmo tumor, no mesmo intervalo de 15 dias (Figs. 5 e 6).

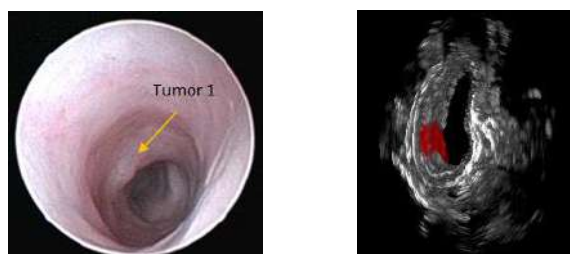


Fig. 5: Imagens, do animal com indução de diabetes, de colonoscopia (esquerda) e de BMUe-3D (direita). Ambas as imagens foram coletadas no primeiro dia.

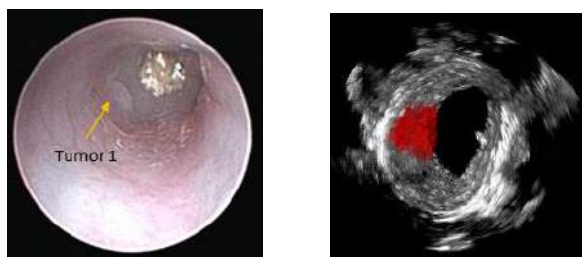


Fig. 6: Imagens, do animal com indução de diabetes, de colonoscopia (esquerda) e de BMUe-3D (direita). Ambas as imagens foram coletadas 15 dias após o primeiro dia.

#### IV. DISCUSSÃO

Dessa forma, através dos resultados obtidos, observa-se um aumento significativo do volume tumoral, em um intervalo de 15 dias, de ambos os animais, como demonstrado na Tabela 1. Diferença que, nem sempre será possível observar ao olho humano pela colonoscopia, porém, as imagens de BMUe podem demonstrar esta diferença, tanto nas imagens de BMUe-3D como no valor determinado para o volume tumoral.

Ao se compararem os resultados dos dois animais obtidos com intervalo de 15 dias, percebe-se que o tumor de colon do camundongo controle aumentou aproximadamente quatro vezes seu tamanho, enquanto que para o camundongo com DM1 o volume tumoral teve um aumento de dez vezes no mesmo intervalo de tempo. Apesar do camundongo controle apresentar um volume tumoral maior, em comparação com o volume tumoral do camundongo com DM1, é possível constatar o aceleração do crescimento tumoral sendo maior no camundongo tratado com STZ. Isto pode confirmar a importância em se estudar a hiperglicemia em casos de câncer de cólon.

O intervalo de 15 dias, até então, atestou ser o ideal para esta situação de acompanhamento dos tumores destes camundongos.

Este estudo, continuará seu andamento com novos camundongos pela necessidade de obter mais resultados e assim, atingir uma conclusão mais precisa

#### V. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, pode-se concluir que a aquisição das imagens com BMUe, juntamente com o processamento das mesmas utilizando o *plugin* IWN, apresentou ser importante no acompanhamento do crescimento de tumor de colon em ambos os animais. Por oferecer informações volumétricas cruciais, podem elucidar algo, como o caso da hiperglicemia relacionado ao câncer de cólon.

#### AGRADECIMENTOS

As agências da CAPES, CNPq e FAPERJ, agradecimentos pelo suporte financeiro.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Estimativa 2023: Incidência no Brasil. Instituto Nacional de Câncer (INCA) / Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br>>. Acesso em: 20 de março de 2024.
2. ABC do câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer [Internet]. Instituto Nacional de Câncer (INCA) / Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br>>. Acesso em: 20 de março de 2024.
3. Vasconcelos-Dos-Santos A, Loponte HF, Mantuano NR, Oliveira IA, de Paula IF, Teixeira LK, de-Freitas-Junior JC, Gondim KC, Heise N, Mohana-Borges R, Morgado-Díaz JA, Dias WB, Todeschini AR. Hyperglycemia exacerbates colon cancer malignancy through hexosamine biosynthetic pathway. *Oncogenesis*, Vol. 6, pág. 1-13 (2017), DOI: doi: 10.1038/oncsis.2017.2.
4. Freeling Jéssica L, Rezvani Khosrow. Assessment of murine colorectal cancer by micro-ultrasound using three dimensional reconstruction and non-linear contrast imaging. *Methods e Clinical Development*, Vol. 5, pág. 1-11 (2016), DOI: doi:10.1038/mtm.2016.70.
5. Britto Marcelo Alexandre Pinto, Soletti Rossana Colla, Schanai-der Alberto, Madi Kalil, Souza Heitor Sifferti Pereira, Machado João Carlos. Endoluminal ultrasound biomicroscopy as a reliable tool for in vivo assessment of colonic inflammation in rats. *International Journal of Colorectal Disease*, Vol. 28, pág. 1613-1620 (2013), DOI: doi.org/10.1007/s00384-013-1755-0 (2013).
6. Oliveira Rodrigo Pereira, Baptista Renata Porciuncula, Martins Carine Belau de Castro, Faletti Anderson, Soletti Rossana Colla, Borges Helena Lobo, Machado João Carlos. 3D endoluminal ultrasound biomicroscopic imaging and volumetry of mouse colon tumors. *Ultrasound in Medicine & Biology*, Vol. 47, pág. 2990-3001 (2021), DOI: doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.004.
7. Hinoi Takao, Akyol Aitekin, Theisen Brian K., Ferguson David O., Greenon Joel K., Williams Bart O., Cho Kathleen R., Fearon Eric R. Mouse Model of Colonic Adenoma-Carcinoma Progression Based on Somatic *Apc* Inactivation. *Cancer Res*, Vol. 67, pág. 9721-9730 (2007), DOI: doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-2735.
8. Furman Brian L. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr. Protoc. Pharmacol*, Vol. 70, pág 5.47.1-5.47.20 (2015), DOI: doi: 10.1002/0471141755.ph0547s70.
9. Fernandes Juliana Oliveira da Silva, Oliveira Rodrigo Pereira, Machado João Carlos. Utilização de Biomicroscopia Ultrassônica Endoluminal e Transabdominal na Obtenção de Imagens de Cólon de Camundongos, IFMBE, Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (no prelo).

Autor: Vanessa Henriques Novaes da Silva  
Instituto: Programa de Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ  
Av. Horácio Macedo 2030, Centro de Tecnologia, COPPE/UFRJ,  
Bloco H, Sala 327 RJ, 21941-914  
Cidade: Rio de Janeiro

País: Brasil  
E-mail: [vanessahenriques@peb.ufrj.br](mailto:vanessahenriques@peb.ufrj.br)

# Dispositivo de Realidade Aumentada para Localização de Veias

T.H. Brandão<sup>1</sup>, E. L. Medeiros<sup>1</sup>, P. A. N. Tavares<sup>1</sup>, V. J. C. Rodrigues<sup>1</sup>, F. D. Simões<sup>1</sup>, J. M. L. Garcia<sup>1</sup> and D. M. Pataca<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hardware, HardwareBR, Campinas, Brasil

**Abstract**—Este artigo apresenta o desenvolvimento de um dispositivo de realidade aumentada para localização de veias (DRALV). O dispositivo permite visualizar as veias nutritivas, raiz das principais patologias vasculares, assim como auxilia nas cirurgias vasculares evitando erros pela acurácia do diagnóstico. O equipamento emprega uma técnica para gerar imagens das veias do sistema venoso superficial próximos de 7mm de profundidade de forma não invasiva. Os resultados experimentais apresentaram o mapeamento das veias do braço com uma precisão menor que 0.78 mm de espessura de calibre das veias.

**Keywords**— Cirurgias vasculares, localizador de veias, punção venosa.

## I. INTRODUÇÃO

O sangue humano possui uma característica de absorção, para radiação infravermelha, próximo de até 100 vezes maior quando comparada a outros tecidos presentes no corpo como a pele. Isso acontece pela hemoglobina presente no sangue, em particular a hemoglobina desoxigenada presente no sangue venoso que possui uma absorção maior para o espectro de frequências em infravermelho próximo (*near infrared-NIR*) [1]. Nessa faixa de frequência que vai de 740 nm a 1500 nm, existe uma capacidade de penetração da luz no corpo humano na ordem de 3 a 7 mm, sendo suficiente para adentrar uma quantidade significativa de camadas da pele e encontrar as veias [2][3].

A iteração da luz na faixa do infravermelho com o corpo humano permite explorar uma técnica de imagem médica não invasiva utilizada para obter imagens das veias do sistema venoso superficial. Por meio de uma câmera que capta o sinal NIR é possível revelar corpos venosos superficiais sob a pele que não podem ser vistos a olho nu. Com o uso de técnicas de processamento digital de imagens, aumenta-se o contraste da relação veia/corpo para projetar o mapa visual das veias em luz visível. A Figura 1 apresenta o protótipo desenvolvido para localizar as veias do corpo humano.

Este artigo apresenta o desenvolvimento de um dispositivo de realidade aumentada para localização de veias (DRALV) superficiais do corpo humano. O trabalho é estruturado em três seções. A Seção II apresenta o diagrama de blocos do

equipamento assim como seu princípio de funcionamento e principais filtros digitais implementados para o processamento da imagem amostrada. A Seção III apresenta os resultados obtidos e uma comparação com um equipamento comercial e, finalmente, na Seção IV as conclusões e trabalhos futuros são apresentados.

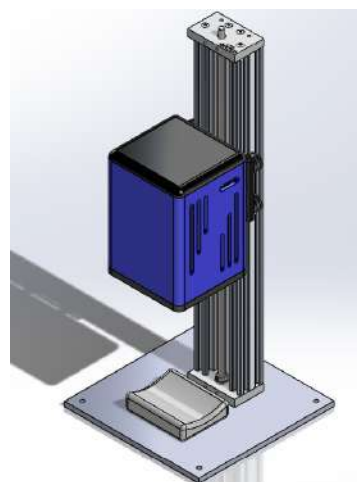


Fig. 1: Protótipo do DRALV.

## II. ARQUITETURA DO DRALV

A Figura 2 apresenta o diagrama em blocos do funcionamento do DRALV. A arquitetura é baseada em uma rede de diodos e câmera na faixa do infravermelho e um projetor para imagear a região que se pretende encontrar as veias. A câmera infravermelho capta o sinal refletido identificando a posição das veias. O sinal detectado pela câmera é processado, para se destacar as veias, e projetado sobre a região onde elas se localizam [4].

No desenvolvimento utilizou-se para processamento e controle uma Raspberry Pi 4B. Uma câmera sem um filtro óptico passa-baixas em infra-vermelho, NoIR Raspberry Pi V2 8MP, um conjunto de 8 LEDs NIR de 3W em dispostos em volta da câmera e um projetor Pico TI DLPDLR230 também foram utilizados. Nesta configuração, a câmera, os LEDs e o projetor são alinhados lado a lado apontados para



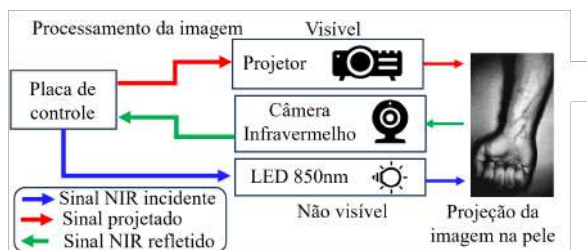


Fig. 2: Diagrama do princípio de funcionamento do localizador de veias.

mesma direção gerando um efeito de reflexão infinita causado pela influência da luz do projetor que também é refletida e capturada pela câmera. Para mitigar este efeito emprega-se um filtro passa-faixa na faixa do infravermelho (IR). Este filtro bloqueia a passagem de radiação em comprimentos de onda fora do intervalo de 800 a 900 nm para a câmera removendo luz visível (370 a 750 nm) refletida na pele gerada pelo projetor. Além disso, foi necessário compensar na imagem projetada a diferença entre a posição de captura da câmera e a do projetor, uma vez que os mesmos não estão no mesmo alinhamento com a região de amostra.

### III. RESULTADOS

As imagens projetadas foram obtidas processando os dados capturados pela câmera IR. Utilizou-se a biblioteca *OpenCV* (*Open Source Computer Vision Library*) e implementou-se as funções para segmentar em escala de cinza e preto, e realizar a binarização dos dados. Aplicou-se como tratamento da imagem o desfoque gaussiano, controle de nitidez, filtro CLAHE (*Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*) e filtragem de alto reforço.

Utilizou-se para calibração das imagens uma impressão com dimensões conhecidas como amostra. Considerou-se como parâmetro de comparação dos resultados de calibração um equipamento de mercado (QV-600), conforme mostra a Figura 3 [5]. Os resultados obtidos mostraram que o DRALV apresentou menos artefatos que o QV-600 e pode identificar com maior precisão linhas com espessura de até 0.78 mm. A

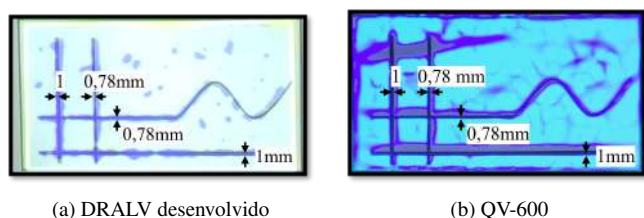


Fig. 3: Comparativo entre o dispositivo desenvolvido e um comercial.

Figura 4 apresenta o cenário de teste e a localização das veias do pulso.

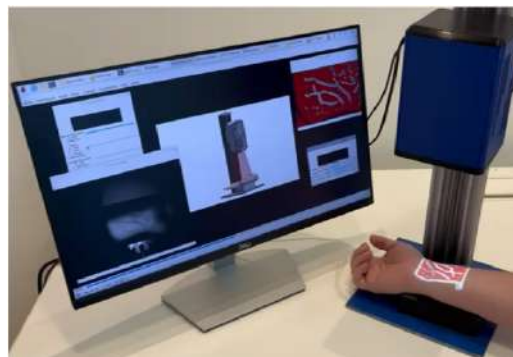


Fig. 4: DRALV desenvolvido.

### IV. CONCLUSÕES

Este artigo apresentou o desenvolvimento de um dispositivo de realidade aumentada para localização de veias (DRALV). Os resultados mostraram a capacidade de localização precisa de calibre de veias de até 0.78 mm. O comparativo entre o QV-600 mostrou que o DRALV apresentou menos artefatos na imagem que aparentam-se similares a veias. Como trabalhos futuros, pretende-se melhorar ainda mais as imagens e compactar o equipamento para aumentar sua mobilidade.

### AGRADECIMENTOS

Este projeto foi apoiado pelo Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações, com recursos da Lei nº 8.248, de 23 de outubro de 1991, no âmbito do PNM-Design, coordenado pela Softex e publicado PDI 05 - HAPI Tomógrafo, DOU 01245.019446/2022-11. Em especial pela colaboração dos pesquisadores Saman Mahjour e Leonardo von Huelsen.

### REFERENCES

1. Tran Long, Hien Pham. *Designing and Building the Vein Finder System Utilizing Near-Infrared Technique*:383-387 . 2020.
2. Cios Aleksandra, Cieplak Martyna, Szymański , et al. Effect of Different Wavelengths of Laser Irradiation on the Skin Cells *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22.
3. Gali Cantor-Peled Zehava Ovadia-Blechman. Peripheral vein locating techniques *Imaging Med.*. 2016:6.
4. Al-Saadi Saeb, Karimi Moonaghi Hossein, Al-Fayyadh Sadeq, Bakhshi Mahmoud. Vein Visualization Using Near Infrared (NIR) Vein Finder Technology in Nursing Care: A Review of the Benefits and Shortcomings *Medical Education Bulletin*. 2021;2:213-220.
5. <https://www.qualmedi.com/qualmedi-qv-600-vein-finder/>

# Análise das Propriedades Fotoacústicas, Ultrassônicas e Mecânicas do Tecido Hepático após Ablação Térmica com o uso de nanopartículas magnéticas

Freire J. E.<sup>1</sup>, Collazos-Burbano D. A.<sup>1</sup>, Zufelato N.<sup>1</sup>, Cruz L. B.<sup>1</sup>, Uliana J. H.<sup>1</sup>, Bachmann L.<sup>1</sup>, Carneiro A. O.<sup>1</sup> e Pavan T. Z.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo/Departamento de Física, Ribeirão Preto, Brasil

**Resumo** — A terapia com hipertermia para combater o câncer envolve aquecer células cancerosas entre 43°C e 50°C, mas alcançar essa temperatura de forma seletiva é desafiador. O uso de nanopartículas magnéticas e campos magnéticos alternados é uma abordagem promissora para essa finalidade, pois possibilita o aumento da temperatura através do aquecimento localizado na região contendo nanopartículas. Este estudo propõe o uso de imagem fotoacústica e magnetoacustografia (MMUS) para monitorar a ablação térmica em tecido hepático bovino quando aquecidas por hipertermia magnética. Após a aplicação das nanopartículas magnéticas e aquecimento, os resultados mostraram um aumento da rigidez, resultando em menores deslocamentos em MMUS, além de reforço do sinal fotoacústico do tecido devido a variações em suas propriedades ópticas. Esses resultados indicam o potencial das técnicas de imagem de ultrassom e fotoacústica para monitoramento eficaz da ablação térmica.

**Palavras-chave** — Hipertermia magnética; Ablação Térmica; Nanopartículas Magnéticas; Fotoacústica; MMUS.

## I. INTRODUÇÃO

A terapia com hipertermia é um método para combater o câncer aumentando a temperatura das células cancerosas entre 43°C e 50°C [1], porém há desafios ao tentar elevar a temperatura de forma seletiva. A combinação da nanotecnologia com tratamentos térmicos, especialmente através do uso de nanopartículas magnéticas (NPMs) de óxido de ferro e campos magnéticos alternados (100-500 kHz), tem surgido como uma abordagem promissora [2]. Durante esse processo, ocorre dissipação de calor, resultando no aumento da temperatura e possível ablação térmica do tecido. No entanto, ainda há desafios em localizar precisamente as NPMs nos tecidos e em monitorar a temperatura de forma precisa [3].

A técnica de magnetoacustografia (MMUS) basicamente consiste na utilização do ultrassom para

localização das NPMs através do deslocamento gerado pela força de atração magnética entre as NPMs e um pulso de campo magnético gerado por uma bobina. Já o efeito fotoacústico (PA), que pode ser detectado com um transdutor ultrassônico, consiste na expansão termoelástica gerada por um sítio absorvedor que passou por uma rápida interação (duração de ns) com um feixe energético provindo de uma fonte luminosa pulsada [4]. Essas técnicas melhoram a capacidade de localização e contraste das NPMs, além disso, a técnica de PA auxilia no contraste da camada superficial do tecido. Este estudo propõe uma nova abordagem que utiliza tanto a imagem PA quanto MMUS para monitorar os efeitos da ablação térmica com nanopartículas magnéticas em fígado bovino ex-vivo.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Uma amostra de fígado bovino de aproximadamente 4x2x3 cm foi imersa no interior de uma mistura de gelatina e ágar para assim obter um objeto de estudo mais estável. Dispersão coloidal de NPMs de ferrita de manganês revestidas com citrato de sódio (diâmetro médio de 12 nm) foram injetadas nessa amostra de fígado bovino a uma taxa de 30 mL/hora. As regiões do fígado contendo NPMs experimentaram aumento de temperatura devido à dissipação de calor gerada pela interação de um campo magnético externo com as NPMs. Esse campo foi aplicado por um sistema de aquecimento por indução (EasyHeat), operando a 222 kHz.

A temperatura interna da amostra foi monitorada com um termômetro de fibra óptica NOMAD-touch (Qualitrol) inserido no interior do fígado exatamente onde as NPMs foram injetadas, além disso, uma câmera térmica Cx-Series (FLIR) foi utilizada para coletar a temperatura da superfície da amostra.

Imagens PA foram adquiridas com um comprimento de onda de 850 nm utilizando o sistema Acoustic-X (Cyberdyne), enquanto o sistema de MMUS compreendia o equipamento de ultrassom Verasonics Vantage integrada com uma bobina de 4 cm de diâmetro em que 130 voltas de fio de cobre foram envoltas em um núcleo cônico de ferro de 16 mm de diâmetro, 4 cm de comprimento e ângulo da ponta cônica de 45°. Nesse caso, a excitação magnética harmônica a 40 Hz estimulou movimento na região onde as NPMs se difundiram. Imagens de ultrassom capturadas a uma taxa de quadros de 10 kHz, foram processadas com um algoritmo de correlação cruzada [5] para gerar mapas de deslocamento para então construir imagens de MMUS. Imagens PA e MMUS foram obtidas antes e após o procedimento de hipertermia magnética com NPMs. No último caso, as medidas foram realizadas após a amostra resfriar e assim retornar à temperatura ambiente. A análise da relação sinal-ruído foi obtida por meio de:

$$SNR = 20 * \log_{10} \left( \frac{\underline{S}}{S_{std}} \right) \quad (1)$$

em que  $\underline{S}$  é a média do sinal na região de interesse [u.a] e  $S_{std}$  é o desvio padrão do ruído de fundo [u.a].

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a injeção e difusão das NPMs, a amostra foi exposta ao campo magnético alternado do sistema de hipertermia por 30 minutos. Ao final desse período, o termômetro de fibra óptica registrou uma temperatura de 39,1 °C enquanto que as imagens da câmera térmica registraram uma temperatura da superfície da amostra de 25,2 °C. A amostra de fígado sofreu o efeito de ablação térmica razoavelmente homogêneo na região onde as NPMs se difundiram. Uma análise quantitativa dos dados de fotoacústica mostraram que os valores de  $SNR$  da superfície do tecido aumentaram de 11,7 para 15,1 dB antes e após a ablação térmica, respectivamente. Esses resultados indicam mudanças nas propriedades ópticas do tecido como por exemplo os coeficientes de absorção e espalhamento. Além do mais, experimentos de MMUS revelaram deslocamentos médios de ~15,9  $\mu\text{m}$  antes e ~5,4  $\mu\text{m}$  após a ablação térmica em regiões contendo NPMs em resposta ao campo magnético externo. Esse último resultado sugere um aumento na rigidez do tecido devido ao aquecimento. Em suma, esses resultados preliminares destacam o potencial da combinação de PA e MMUS para localização das NPMs e

um monitoramento eficaz da ablação térmica induzida por hipertermia magnética.

### IV. CONCLUSÕES

A combinação de NPMs e terapia térmica oferece uma abordagem promissora para o tratamento do câncer. Este estudo propôs uma estratégia inovadora usando imagem PA e MMUS para monitorar a ablação térmica em tecido hepático bovino. Os resultados preliminares demonstram eficácia na localização das NPMs e, conseqüentemente, precisão em monitorar a ablação térmica induzida por NPMs.

### AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar seu agradecimento para Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES 001), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 311224/2021-0, 311377/2023-8), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP 2018/16939-8, 2021/06728-2, 2021/14775-0, 2022/01470-0, 2022/07463-5) e ao Grupo de Inovação em Instrumentação Médica e Ultrassom (GIIMUS).

### REFERÊNCIAS

1. A. Szasz, "The Capacitive Coupling Modalities for Oncological Hyperthermia", *Open J. Biophys.*, vol. 11, no 03, p. 252–313, 2021
2. Y. Hadadian, J. H. Uliana, A. A. O. Carneiro, e T. Z. Pavan, "A Novel Theranostic Platform: Integration of Magnetomotive and Thermal Ultrasound Imaging With Magnetic Hyperthermia", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 68, no 1, p. 68–77, jan. 2021.
3. M. Lahonian, "Diffusion of Magnetic Nanoparticles Within a Biological Tissue During Magnetic Fluid Hyperthermia", em *Hyperthermia*, N. Huilgol, Org., InTech, 2013.
4. D.-K. Yao, C. Zhang, K. Maslov, e L. V. Wang, "Photoacoustic measurement of the Grüneisen parameter of tissue", *J. Biomed. Opt.*, vol. 19, no 1, p. 017007, jan. 2014.
5. Michael A., M. A., Orteu, J.-J., & Schreier, H. W. (2009). Digital Image Correlation (DIC). *Image Correlation for Shape, Motion and Deformation Measurements*, 1–37.

# APLICAÇÃO DA FILOSOFIA *LEAN* EM UMA CLÍNICA ODONTOLÓGICA DO SUS

F.C. Quadros<sup>1</sup> e H.R. Leite<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UTFPR, Pós Graduação em Engenharia Biomédica, Mestranda Curitiba, Brasil

<sup>2</sup> UTFPR, Pós Graduação em Engenharia Biomédica, professor, Curitiba, Brasil

**Resumo**— Atualmente, as instituições de saúde enfrentam constante pressão de atender às necessidades da população, gerenciando limitações de recursos financeiros e humanos. Na odontologia, o último levantamento nacional, em 2010, mostrou que 75% da população, entre 35 e 44 anos, necessitava de tratamentos dentário. Diante dos desafios, surge a necessidade de melhorar a atuação para ampliar o acesso nas clínicas públicas. Nesse contexto, a filosofia *Lean* identifica oportunidades de melhorias. Este estudo analisa o impacto da implantação do *Lean* na performance de uma clínica odontológica do SUS. Para isso, realizou-se uma pesquisa qualitativa com a metodologia da pesquisa-ação, integrando teoria e prática. Ocorreram grupos focais com usuários e trabalhadores antes e após a implantação do *Lean*. Os resultados destacam os impactos positivos, evidenciando que o *Lean* pode ser aplicado em diferentes áreas da saúde. A ampliação do acesso, ocorreu com o agendamento acontecendo tanto na recepção da Unidade Básica de Saúde (UBS) quanto por aplicativo. O número de atendimentos aumentou em média mil pacientes por ano, sem investimentos financeiros ou de recursos humanos. Essas ampliações ocorreram com ações para controlar o absenteísmo, como o *overbooking*, confirmação de consultas e utilização de vagas ociosas. A pesquisa também revela uma similaridade entre o *Lean* e a Lógica do Serviço Público, uma teoria que permite compreender o valor de um serviço público a partir das necessidades dos usuários. A pesquisa descreve contribuições para teoria e prática, detalhando o processo de implementação. No próprio município onde foi realizada a pesquisa, se replicada essa abordagem em todas as clínicas odontológicas, a ampliação seria de 50% de atendimentos, o que significaria uma economia de quase 9 milhões por ano de investimento para essa ampliação.

**Palavras-chave**—Lean Healthcare, saúde bucal, odontologia.

## I. INTRODUÇÃO

A aplicação do *Lean* na área de saúde, chamada também de Lean Healthcare (LH), tem sido uma experiência positiva, pois possibilita tornar o serviço mais eficiente, centrado no paciente, e reduz desperdícios (Bowerman *et al.*, 2007). O *Lean* é um sistema de gestão focado na eliminação de desperdícios e na criação de valor. Portanto, quando aplicado em serviços de saúde, pode melhorar o desempenho e a competitividade dessas organizações (Volochchuk & Leite, 2022).

O valor para o cliente é um dos princípios do *Lean*, e, na área da saúde, não envolve apenas o custo financeiro, mas também a experiência do usuário, como o tempo de espera e o ambiente do atendimento (Fassbinder, 2022).

Os poucos estudos existentes na área da saúde bucal com a implantação do *Lean* mostram resultados positivos. Robinson *et al.* (2016) relatam a implantação em uma clínica odontológica que conseguiu reduzir em 21% o tempo de espera e melhorar a satisfação dos pacientes. Esses resultados sugerem que, apesar de haver poucos estudos sobre a aplicação em clínicas odontológicas, existe a possibilidade de implantação com sucesso nesses ambientes.

O último levantamento do SB Brasil (estudo que avalia a condição da saúde bucal da população), demonstrou que 75% da população da faixa etária de 35 a 44 anos necessitava de tratamento odontológico (BRASIL, 2012).

Diante dos desafios impostos, tanto pelo perfil epidemiológico quanto pela dificuldade relacionada aos custos e pela necessidade de melhorar os processos, a fim de que haja mais acesso nas clínicas odontológicas públicas, surge o questionamento se o uso do *Lean* poderia auxiliar esses serviços.

Esse trabalho tem como objetivo principal avaliar o impacto na melhora da performance das clínicas odontológicas e ainda responder as seguintes perguntas da pesquisa:

RQ1: Como se dá acesso da população as clínicas odontológicas com a implantação do *Lean*?

RQ2: Qual a melhoria para o usuário dessa implantação?

Para responder a estas perguntas, o artigo apresenta a metodologia da pesquisa, os resultados, onde será detalhado o caminho da implementação do *Lean* em uma clínica odontológica do SUS, a discussão com as proposições baseada na literatura e finalmente a conclusão apresentando as respostas, contribuições e uma visão geral do estudo, além das possibilidades de pesquisas futuras sobre o tema.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho realizou uma pesquisa qualitativa, que utilizou como metodologia a pesquisa-ação e a realização de grupos focais. Optou-se pela pesquisa qualitativa, entendendo que a implantação do *Lean* nas clínicas odontológicas preci-



sava de uma metodologia de pesquisa que apresentasse a teoria aplicada na prática e descrevesse o processo. A opção pela Pesquisa-Ação, que é uma metodologia qualitativa, com base empírica, que realiza a associação entre a ação e a solução do problema, traz o pesquisador e os participantes envolvidos de modo cooperativo e participativo, refletindo em busca de ações coletivas que possam transformar a prática (Fleury *et al.*, 2018).

Para aplicação deste estudo foi selecionada uma Unidade Básica de Saúde (UBS) com clínica odontológica que faz parte da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Curitiba e foram coletados dados de produção dos atendimentos odontológicos dos meses de setembro a dezembro de 2022, antes da implantação, e dados de junho a setembro de 2023, após a implantação do Lean.

Também foi realizado grupos focais, pré e pós a implantação do Lean, com trabalhadores e usuários, entendendo que no âmbito da pesquisa em saúde, a sua utilização é oportuna para aprender e valorizar a opinião, a percepção dos sujeitos diretamente envolvidos e a forma com que se comportam, envolvendo-os no planejamento (Backes *et al.*, 2011). Após a realização do grupo focal, as gravações foram transcritas e codificadas para criação de temas específicos.

Cabe informar que a pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa da UTFPR para análise ética; e ao Comitê de Ética e Pesquisa da SMS Curitiba para análise da viabilidade, conforme aprovação número 67910022830010101. E os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido / Termo de Consentimento para Uso de Imagem e Som da Voz (TCLE/TCUISV).

Nessa UBS X, foram aplicadas as cinco etapas da pesquisa-ação descritas nos resultados a seguir

### III. RESULTADOS

Nesta etapa da pesquisa, são apresentados os resultados obtidos a partir dos procedimentos metodológicos aplicados. Como o objetivo principal dessa pesquisa foi implementar o Lean e avaliar o seu impacto na melhora da performance das clínicas odontológicas do SUS, as etapas da pesquisa-ação descrevem esse processo. Para isso foi utilizada a ferramenta DMAIC do Six Sigma e será descrito a seguir.

#### A. Planejamento de pesquisa – Define

Nessa fase, buscou-se determinar os problemas existentes na clínica odontológica, para definir um objetivo a ser atingido na implantação do Lean.

Na UBS X, o acesso ao atendimento da clínica odontológica ocorria pelo processo de triagem, duas vezes ao dia, às 7 e às 13 horas. Com o acesso restrito, observou-se que em média/mês, apenas 68,3% da capacidade efetiva total de atendimentos na clínica odontológica estava sendo utilizada.

Sendo a capacidade efetiva, segundo Peinado e Graeml (2007), a capacidade disponível subtraindo as perdas planejadas. Já a capacidade realizada é aquela que realmente ocorreu, após todas as perdas.

Diante do problema principal da não utilização total da capacidade disponível na clínica odontológica, estabeleceu-se a meta principal de incrementar em 10% a taxa de utilização da capacidade de atendimento a partir da implementação da metodologia Lean.

Além do problema e dos dados levantados, foi necessário compreender as necessidades e expectativas do cliente. Considerando, tanto o usuário quanto o trabalhador da clínica odontológica, como clientes no processo de implementação do Lean, foram realizados grupos focais para extrair esses dados.

O tema mais abordado pelos usuários que participaram do GF foi sobre as **Formas de acesso ao atendimento**, onde os usuários relataram o desejo de ter o seu atendimento previamente agendado. E o segundo foi sobre as **Práticas que não acrescentam valor para o cliente**, sendo a espera pelo atendimento a principal queixa recebida da clínica odontológica.

O tema predominante no GF dos trabalhadores, com 59%, foi a necessidade de **Buscar soluções que gerem valor para os usuários**. Proporcionar acesso e resolver as queixas dos pacientes foram identificados como as principais soluções. A equipe considerava a realização da triagem e a disponibilidade ao longo do dia para urgências odontológicas como práticas que agregam valor ao cliente e não identificaram o tempo de espera como um problema para o usuário.

#### B. Coleta de dados – Measure

Durante esta fase, foi necessário refinar o problema e, de forma geral, identificar quais resultados deveriam ser medidos para obter dados que revelassem o problema e determinasse os focos prioritários.

Tendo como problema principal identificado na etapa D, a subutilização da capacidade da clínica odontológica na UBS X, e após a estratificação, surgem os problemas prioritários que eram a **forma de acesso às consultas odontológicas, a disponibilidade das agendas e o não comparecimento às consultas agendadas**.

Avaliando os problemas prioritários, pensando na forma de acesso ao paciente, ter o modelo de triagem restringe o atendimento. Quanto à disponibilidade das agendas, com a média mensal de utilização da capacidade de atendimento de 68,3%, observou-se a possibilidade de aprimorar a utilização da capacidade efetiva, mas as agendas precisariam ser abertas e de fácil acesso à população. E em relação ao não comparecimento, observou-se que havia um absenteísmo em média, 21,2%.

Aplicou-se o diagrama de Pareto para determinar o principal problema entre os prioritários, representado pela figura 1. Fica evidente que a disponibilidade de agendas é o principal



problema para atingir a meta proposta, com 77%. Em seguida, temos o comparecimento às consultas com 15,8%. O acesso ao atendimento pela triagem, embora considerado um problema, não foi incluído no Pareto devido à falta de dados secundários.

Na figura 1, que representa o diagrama de Pareto



Fig. 1 Diagrama de Pareto

Foram estabelecidas metas específicas para cada um dos problemas prioritários. Para abordar o problema de acesso à clínica odontológica, considerando o desejo dos usuários de agendar, optou-se por estabelecer como meta a abertura das agendas por meio do aplicativo, visando favorecer o acesso da população. A proposta consistia em disponibilizar 10% da capacidade efetiva das agendas pelo aplicativo.

Para enfrentar o problema da disponibilidade das agendas, a meta específica foi ampliar a utilização das agendas, ou seja, não se limitar apenas à abertura, mas garantir sua efetiva utilização, resultando em atendimentos prestados aos usuários. A meta específica foi ampliar em 30% o número de atendimentos realizados, propondo alcançar uma média de 389 atendimentos por mês após a implantação.

E para lidar com o problema do não comparecimento do usuário à consulta, a meta proposta era que a porcentagem de absenteísmo não ultrapassasse 25%. A taxa apresentada nos meses observados era de 20,2%, abaixo da média nacional, que é de 25% (Oleskovicz *et al.*, 2014).

### C. Análise dos dados – Analyse

Na terceira fase do DMAIC, seguindo as fases da pesquisa-ação, os dados foram analisados para propor ações de mudanças, determinando as causas fundamentais dos problemas prioritários, associadas a cada uma das metas definidas na etapa anterior.

Para conhecer todo o percurso do paciente, foi realizado o mapeamento do fluxo de valor (MFV), que demonstrou desde a chegada na clínica odontológica até o momento em que recebia seu atendimento. Foi medido o lead time de 145 minutos para atendimento com os dentistas, ou seja, o tempo de espera, desde o momento em que o cliente inicia a solicitação do serviço até o momento em que o serviço é prestado.

Diante do analisado pelo MFV, foi sugerindo para que o acesso do paciente à clínica, ocorresse pelo agendamento via

aplicativo ou na recepção da UBS e não mais pela triagem. Com essa alteração, o tempo de atendimento foi reduzido de 145 minutos para 33 minutos, aproximadamente 77% de redução.

Também foi feita a análise dos problemas prioritários que eram o acesso a clínica odontológica, a disponibilidade de agenda e o não comparecimento dos usuários as consultas, utilizando-se o diagrama de Ishikawa. Essa ferramenta também conhecido como causa e efeito, foi utilizada na tentativa de, em conjunto com a equipe, identificar as principais causas dos problemas.

Após a identificação das possíveis causas foi aplicada a Matriz GUT (uma ferramenta de priorização) para que se pudesse definir as principais causas dos problemas. As causas selecionadas foram **o modelo de acesso, o padrão de abertura das agendas, a forma de agendamento, a não utilização de vagas ociosas e a falta de confirmação das agendas.**

### D. Implementação – Improve

Nessa fase foram realizadas as ações propostas para solucionar as causas dos problemas.

Diante das causas selecionadas, diversas soluções começaram a ser analisadas e propostas pela equipe, entre elas a mudança na forma de acesso, não sendo mais pela triagem, a abertura do agendamento pelo aplicativo e na recepção, o encaixe de pacientes que estivessem na UBS X para utilização das vagas ociosas, o atendimento para os pacientes dos programas prioritários (gestantes, crianças, diabéticos e hipertensos) de forma oportuna, no momento que eles estivessem na UBS, entre outras soluções.

Com todas as ações definidas, um plano de ação foi desenvolvido utilizando a ferramenta 5W2H, que detalhou o planejamento para a implementação das soluções prioritárias.

Após a implementação das soluções propostas, foi avaliada se as metas específicas foram atingidas. Em relação à meta específica associada à melhoria do acesso à clínica odontológica, que propunha a disponibilização de 10% das agendas pelo aplicativo, observou-se a média de abertura mensal de 26% das vagas, superando a meta específica.

A meta específica proposta para a melhoria da disponibilidade das agendas buscava ampliar em 30% a sua utilização, resultando em uma expansão para 389 atendimentos em média por mês. A média mensal alcançada foi de 386 atendimentos, faltando apenas 0,8% para atingir essa. Apesar dessa pequena diferença, houve uma significativa ampliação no número de atendimentos.

Por outro lado, a meta específica relacionada ao comparecimento dos pacientes às consultas, que visava manter o índice de absenteísmo abaixo de 25%, não foi alcançada. Observou-se um aumento no absenteísmo, passando de 20,2%

para 31,9%. As soluções propostas para reduzir o absenteísmo ainda não tinham sido totalmente implementadas, sendo necessário reforçar as ações para combater essa questão. Vale ressaltar que o controle do absenteísmo muitas vezes não é simples, pois envolve diversos fatores que não são controlados pela equipe da UBS, como a confirmação da consulta na véspera e a reutilização das vagas ociosas.

#### E. Controle – Control

A fase *Control* do DMAIC, que consiste na análise do alcance da meta a partir dos resultados da pesquisa-ação, visa monitorar os resultados obtidos após a implementação das soluções para garantir a sustentação do sucesso.

Em relação a meta principal, a ampliação da capacidade efetiva, passou de 68,3% para 78,1%, ficando muito próxima da proposta de ampliação de 10%.

Apesar de a meta principal não ter sido alcançada, a análise dos dados apresentados, para além das metas (principal e específicas) revela uma notável melhoria no acesso do paciente com a implementação das soluções propostas.

O acesso ao paciente e a disponibilidade de vagas foram ampliados por meio da abertura de agendas pelo aplicativo e do aumento das vagas disponíveis. O atendimento foi ampliado com o aumento em média por mês de 87 pacientes, o que no ano daria uma ampliação em média de 1044 atendimentos.

Mas, para que houvesse a manutenção das propostas as novas ações foram incluídas no Protocolo de Saúde Bucal do município (Curitiba, 2024). Algumas dessas modificações estão relacionadas ao agendamento na recepção, a abertura das agendas pelo aplicativo, a marcação por bloco de hora, o encaixe para vagas ociosas e a consulta oportuna para grupos prioritários

E para garantir que os dados continuassem a ser monitorados após a finalização da pesquisa, foi desenvolvido um Painel de Monitoramento do Atendimento na clínica odontológica utilizando o Power BI, uma plataforma unificada e escalonável para *Business Intelligence*. O painel apresenta os dados de atendimento, fazendo de forma automática o cálculo da capacidade efetiva pela capacidade realizada, além de trazer o número total de atendimentos realizados.

Como forma de avaliar o impacto da implementação do Lean, o GF pós implantação foi realizado para ouvir os trabalhadores e usuários. O tema *Criação de valor para o cliente após a otimização da forma de acesso* foi o que mais apareceu, com 81% das citações no grupo dos usuários. Observou-se que a maioria dos usuários ficaram satisfeitos com as alterações na forma de acesso. Para os trabalhadores o tema *Valor agregado pós-implantação*, foi o mais citado com 35% das menções. A equipe percebeu que, tanto para o usuário quanto para o trabalhador, a adesão foi um fator determinante para o sucesso da implantação.

Utilizando a ferramenta DMAIC, foi possível definir, medir, analisar, implementar e controlar os processos que necessitavam de melhorias. Foram comparados os resultados quantitativos relacionados ao acesso, capacidade efetiva de atendimento, vagas disponíveis e absenteísmo, aproximando-se significativamente da meta estabelecida pela implantação do *Lean*.

## IV. DISCUSSÃO

Nesta etapa, apresentam-se as principais contribuições do estudo para a teoria e prática, realizando comparações com a literatura existente, com o intuito de compreender estudos prévios e o que esta pesquisa traz de novo.

### A. Contribuição teórica

Há escassez de trabalhos na literatura que abordem o *Lean* em serviços odontológicos, sendo ainda mais raros os estudos focados em serviços odontológicos públicos. Por exemplo, uma revisão bibliográfica realizada por Camila e Vieira (2020) sobre a aplicação do *Lean Healthcare* no Brasil avaliou 137 estudos, dos quais apenas um abordava a odontologia. Outra revisão bibliográfica, conduzida por Fernandes *et al.* (2020), avaliou estudos que apresentaram avaliação do *Lean* após a implantação. Dos 107 artigos analisados nesse estudo, apenas dois foram realizados no Brasil, e não se tratavam de serviços odontológicos. Além disso, mais de 50% dos trabalhos avaliados focavam em ambiente hospitalar. Esses dados ressaltam a relevância de um estudo brasileiro sobre a aplicação do *Lean* em uma clínica odontológica do SUS.

Outra contribuição para a literatura desta pesquisa está no estabelecimento de uma conexão entre a Lógica do Serviço Público (LSP) e um dos princípios fundamentais da filosofia *Lean*, que busca aprimorar o desempenho das organizações ao especificar o valor pelo cliente de maneira clara e que atenda às suas necessidades.

A LSP propõe um modelo multidimensional de criação de valor (Osborne; Nasi; Powell, 2021). Esse modelo começa com o usuário e se estende às organizações e à sociedade em geral, que interagem e integram recursos durante os complexos processos de criação de valor (Trischler & Charles, 2019). Osborne (2018) define os três conceitos principais envolvidos na LSP: co-design, que é o envolvimento colaborativo das principais partes interessadas na concepção e redesenho do serviço público; co-criação, que é o processo colaborativo de criação de valor pelos envolvidos no serviço público; e co-produção, que é o envolvimento colaborativo dos participantes na gestão e prestação do serviço público.

Entendendo que o usuário não é apenas um destinatário passivo do serviço, mas sim o elemento que definirá o valor (Vargo & Lusch, 2008), é necessário repensar a abordagem e participação do usuário no sistema de saúde. Para Dudau, Glennon e Verschuere (2019), o co-design é o envolvimento ativo dos usuários na concepção e implementação das políticas públicas e serviços. Isso reflete os resultados deste estudo. Por exemplo, ao ouvir o cidadão e reintroduzir a oferta de acesso ao agendamento de consultas pelo aplicativo, observa-se a sua participação ativa, demonstrando suas necessidades e construindo conjuntamente uma solução para atingir os objetivos desta pesquisa.

Ao aplicar o Lean em uma clínica odontológica pública, apoiando-se nas discussões com a equipe e na realização do grupo focal, cria-se um exemplo da utilização da LSP, ficando evidente a importância do valor para ambas as partes. Com a realização do grupo focal, propôs-se uma forma de envolvimento colaborativo, sugerindo um redesenho do serviço público (co-design). Com a participação e sugestões dos usuários e trabalhadores, definindo e criando juntos o valor (co-criação), foi possível estabelecer elementos e domínios para a prestação do serviço público (coprodução).

Trazer o usuário para contribuir com o valor que deseja representa uma inovação para o serviço público, seja pela metodologia *Lean* ou pela LSP. Abordar o valor torna possível estruturar, situar e validar o aprendizado da melhoria. A integração da experiência do cidadão à gestão dos serviços públicos demonstra como ainda há espaço para abordagens como essas.

### B. Contribuição prática

A primeira contribuição prática se trata da viabilização para replicar as melhorias praticadas em outras clínicas odontológicas. Se o modelo fosse replicado nas 108 UBS da cidade resultaria em uma ampliação de 112.752 pessoas atendidas por ano. Analisando que a expansão ocorreu apenas com mudanças nos processos de trabalho, o aumento de atendimento fica estimado em aproximadamente 7 mil reais por clínica por mês, o que em um ano seria 88 mil por clínica e se ampliado para as 108 clínicas no ano, seria de cerca de 9 milhões, gerando atendimentos sem que esses recursos fossem despendidos pelo município. Com a utilização das vagas que não foram usadas pelo absenteísmo a economia poderia ser ainda maior. Ações como a confirmação da consulta na véspera e a disponibilidade dessas vagas poderiam reduzir o absenteísmo e melhorar ainda mais os indicadores.

A segunda contribuição seria ao SUS, que reconhece as necessidades da população para realizar seu planejamento de ações (BRASIL, 2013). A contribuição prática que esta pesquisa deixa ao SUS é que o *Lean* pode ser uma metodologia de aplicação prática para se alcançar as metas e indicadores.

Isso poderia causar um grande impacto nos resultados do atendimento da população. Conseguir ampliar acesso, número de atendimentos e reduzir tempo de espera, somente com a melhoria dos processos e redução dos desperdícios, é algo que deve ser visto pelo Ministério da Saúde como uma alternativa para os desperdícios, demandas infinitas e falta de eficiência e padronização que existem hoje na maioria dos serviços.

Como terceira contribuição e pensando no ensino da odontologia, uma das sugestões seria a introdução do *Lean* no currículo dos cursos de graduação, para levar o aluno a conhecer e refletir sobre oportunidades de melhorias nos processos e na satisfação do paciente.

Além das contribuições para o município, o SUS, e de propor o *Lean* no ensino na odontologia, a quarta contribuição prática desta pesquisa foi para a população, que teve seu acesso favorecido e seu desejo do atendimento com hora marcada atendido, demonstrando na prática a dinâmica e alcance da criação de valor para o cliente. No grupo focal pós implantação, um usuário relatou ter seu acesso facilitado, pelo agendamento na recepção da UBS: *sim, agendei na recepção eu vim no médico, e já quis aproveitar o dentista também. Está pronto. E foi maravilhoso mesmo (ID5)*. Entendendo desta forma que os questionamentos da pesquisa foram atingidos, ampliando o acesso e atendimento e trazendo melhoria para o usuário.

## v. CONCLUSÕES

O presente estudo realizou a implantação do *Lean* em uma clínica odontológica do SUS, a fim de atender o objetivo avaliar o seu impacto na melhoria da performance das clínicas odontológicas do SUS.

Para atingir os objetivos, foi realizada uma pesquisa-ação que relatou toda a implementação do *Lean* com a utilização do DMAIC. Além da descrição metodológica da implantação e dos resultados atingidos, a ampliação de acesso da população demonstra o impacto positivo da implantação do *Lean*. A revisão dos processos de trabalho sem aumento de recursos humanos ou financeiros levaram a uma ampliação significativa de atendimento, aumentando o acesso da população a esse serviço. E os grupos focais tiveram um impacto positivo como forma de aproximar o valor do usuário ao do trabalhador, que juntos buscam melhoria contínua.

Uma das limitações encontradas na pesquisa foi não ter sido possível apresentar a análise os custos com a logística da clínica odontológica. Como sugestões para próximas pesquisas, indicamos estudos sobre os gastos da clínica odontológica e a aplicação do *Lean* na parte de logística e de insumos, uma vez que esta pesquisa se deteve aos processos de acesso ao atendimento.

A sustentabilidade das mudanças também é uma limitação que certamente deve ser objeto de pesquisas futuras pois essa pesquisa apresenta apenas a implantação do *Lean*. Pesquisas futuras podem demonstrar se as melhorias foram mantidas.

Este trabalho apresenta uma grande transformação dentro da clínica odontológica e tem o objetivo de levar essa mudança para as outras clínicas odontológicas do município, iniciando uma discussão sobre o processo de trabalho vigente nas clínicas odontológicas do SUS. Há imensa necessidade de resolver as queixas de saúde bucal da população, e a odontologia deve se abrir para a gestão dos seus processos, entendendo o valor que o cliente deseja, e aplicando as novas metodologias, que trazem melhorias e organização. As políticas públicas na área da saúde se beneficiarão ao utilizar conceitos como a LSP e o *Lean*, que buscam o real valor para o cliente.

Por fim, a expectativa é que esta pesquisa seja utilizada para ampliar o acesso nas outras clínicas odontológicas; também se espera que o Ministério da Saúde expanda as discussões sobre o *Lean* para a odontologia, e que no futuro as graduações de odontologia e até mesmo de outras categorias da saúde discutam sobre o *Lean* e metodologias de qualidade com seus estudantes, para que levem esses conceitos para suas vidas profissionais.

Espera-se que os resultados e contribuições desta pesquisa possam motivar futuros estudos teóricos e práticos, a fim de demonstrar a possibilidade de aplicação do *Lean* em diferentes segmentos, buscando sempre a melhoria contínua dos processos.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não têm conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

- Backes, D S et al (2011) Grupo focal como técnica de coleta e análise de dados em pesquisas qualitativas. *O Mundo da Saúde*, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 438–442. Disponível em: <https://doi.org/10.15343/0104-7809.2011354438442>
- Bowerman, J et al (2007) Can Six Sigma be the “cure” for our “ailing” NHS? *Leadership in Health Services*, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 242–253. Disponível em: <https://doi.org/10.1108/17511870710829355>
- Brasil (2013) Ministério da Saúde. Financiamento Público de Saúde Financiamento Público de Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 124 p. : il. – (Série Ecos – Economia da Saúde para a Gestão do SUS ; Eixo 1, v. 1): [s. n.], 2013.
- Brasil (2012) SB BRASIL 2010 Pesquisa Nacional de Saúde Bucal Resultados Principais. [S. l.: s. n.], 2012. ISSN 20464924.
- Camila L, Vieira N (2020) LEAN HEALTHCARE NO BRASIL : UMA REVISÃO BIBLIOMÉTRICA. *Rev. Gest. Sist. Saúde*, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 381–405, 2020.
- clinics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [s. l.], v. 18, n. 21, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph182111084>
- Curitiba (2024) Secretaria Municipal da Saúde de. [https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/Protocolo\\_Sa%C3%BAde\\_Bucal\\_2018.pdf](https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/Protocolo_Sa%C3%BAde_Bucal_2018.pdf). [S. l.], 2018.
- Dudau A, Glennon R, Verschuere B (2019). Following the yellow brick road? (Dis)enchantment with co-design, co-production and value co-creation in public services. *Public Management Review*, [s. l.], v. 21, n. 11, p. 1577–1594, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14719037.2019.1653604>
- Fassbinder J (2022) Utilização De Mapeamento do Fluxo de Valor em uma Clínica Odontológica : Um Estudo de Caso Use of Value Stream Mapping in a Dental Clinic : A Case Study. [s. l.], v. 7, p. 1–25, 2022.
- Fernandes H M LG et al ( 2020) Lean healthcare in the institutional, professional and patient perspective: an integrative review. [S. l.: s. n.], 2020.
- Fleury A et al ( 2018) Metodologia de Pesquisa em Engenharia e Produção e Gestão de Operações. [S. l.: s. n.], 2018.
- Kim C et al (2006) Lean health care: What can hospitals learn from a world-class automaker? *Journal of Hospital Medicine*, [s. l.], v. 1, p. 191–199, 2006.
- Oleskovicz M, et al (2014) Overbooking in an outpatient healthcare facility in the Brazilian Unified National Health System | Técnica de overbooking no atendimento público ambulatorial em uma unidade do sistema único de saúde. *Cadernos de Saude Publica*, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 1009–1017, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00158612>
- Osborne S P (2018) From public service-dominant logic to public service logic: are public service organizations capable of co-production and value co-creation? *Public Management Review*, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 225–231, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14719037.2017.1350461>
- Osborne S P, Nasi G, P M (2021). Beyond co-production: Value creation and public services. *Public Administration*, [s. l.], v. 99, n. 4, p. 641–657, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/padm.12718>
- Robinson F G et al (2016) Improving a Dental School’s Clinic Operations Using Lean Process Improvement. *Oral Health Practice Faculty Publications*, [s. l.], 2016.
- Trischler J, Charles M (2019) The Application of a Service Ecosystems Lens to Public Policy Analysis and Design: Exploring the Frontiers. *Journal of Public Policy and Marketing*, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 19–35, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0743915618818566>
- Vargo S L, Lusch R F (2008) Service-dominant logic: Continuing the evolution. *Journal of the Academy of Marketing Science*, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 1–10, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11747-007-0069-6>
- Volochchuk, A V L; Leite, H (2022). Process improvement approaches in emergency departments: a review of the current knowledge. *International Journal of Quality and Reliability Management*, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 495–520, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1108/IJQRM-09-2020-0330>

Insira as informações do autor correspondente:

Autor: Flávia Celene Quadros  
Instituto: UTFPR  
Rua: Engenheiro Ostoja Roguski, 700  
Cidade: Curitiba  
País: Brasil  
Email: [flaviaquadros@gmail.com](mailto:flaviaquadros@gmail.com)



# Um estudo sobre predição de manutenções corretivas de ventiladores pulmonares em um hospital de grande porte.

M. M. M. Rocha<sup>2</sup>, M. Giesbrecht<sup>1,2</sup>, J. W. M. Bassani<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratório Nacional para Gerenciamento de Tecnologia em Saúde – LNGTS–CEB-UNICAMP

<sup>2</sup> Departamento de Eletrônica e Engenharia Biomédica, FEEC/UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

**Resumo**—Ventiladores pulmonares são equipamentos médicos essenciais ao suporte a vida de pacientes com grave comprometimento respiratório. Dada sua natureza de alto risco, a operação contínua, disponibilidade e confiabilidade desses dispositivos são cruciais em hospitais de grande porte. Neste artigo é proposta a aplicação de métodos de predição para a estimação do número de manutenções corretivas de ventiladores pulmonares em um hospital de grande porte com base em modelos estatísticos e aprendizado de máquina. No estudo foi utilizado o histórico de manutenção corretiva de ventiladores pulmonares retirados do *software* GETS, entre 2011 e 2021, para desenvolver modelos de predição. Os modelos estatísticos utilizados foram a decomposição de séries temporais em componentes de tendência e sazonalidade e um método desenvolvido neste trabalho baseado no cálculo da probabilidade de falhas de equipamentos a partir da distribuição de Weibull. Além disso, foram avaliados diferentes algoritmos de aprendizado de máquina, como floresta aleatória e regressão por processos gaussianos. Os resultados mostram que o número de dados disponíveis foi um fator limitante para os métodos preditivos neste estudo e, provavelmente, por isso os modelos apresentaram desempenhos semelhantes. Dessa forma, os modelos de predição de manutenção corretiva de ventiladores pulmonares apresentaram erro percentual absoluto médio entre 23% e 35%, sendo que o modelo que utilizou floresta aleatória resultou no melhor desempenho.

**Palavras chave**—Ventilador Pulmonar, Manutenção Corretiva, Métodos preditivos, TBF, Tempo entre falhas, Floresta aleatória, Random Florest, Regressão por Processos Gaussianos.

## I. INTRODUÇÃO

Os ventiladores pulmonares desempenham um papel crucial na área da saúde, sendo equipamentos médicos essenciais para auxiliar a ventilação de pacientes com dificuldades respiratórias. Esses dispositivos são utilizados em uma variedade de situações clínicas, desde condições agudas, como insuficiência respiratória aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo, até condições crônicas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e a insuficiência respiratória crônica [1].

A ventilação mecânica proporcionada pelos ventiladores pulmonares pode ser fundamental para manter a oxigenação adequada e o equilíbrio ácido-base em pacientes com comprometimento respiratório [2]. Esses dispositivos são especialmente importantes em unidades de terapia intensiva (UTIs), onde são frequentemente utilizados para suporte respiratório em pacientes em estado crítico.

No século XX, os ventiladores pulmonares começaram a se desenvolver de maneira mais eficaz e com o avanço da tecnologia, os ventiladores pulmonares evoluíram para modelos mais compactos e eficientes. O surgimento de ventiladores controlados por pressão e por volume, além de sistemas de monitoramento mais sofisticados, revolucionou a ventilação mecânica [1, 3].

Na década de 1980, surgiram os primeiros ventiladores microprocessados, que permitiam maior precisão no controle dos parâmetros respiratórios. Desde então, os ventiladores pulmonares continuaram a evoluir, com a introdução de modos ventilatórios avançados, como a ventilação não invasiva e a ventilação por oscilação de alta frequência [1].

No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) classifica ventiladores pulmonares como equipamentos de alta complexidade na Classe de Risco III – Alto Risco da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC) 185/2001 [4]. Essa classificação reflete a importância crítica desses dispositivos para a manutenção da vida e destaca a necessidade de garantir a sua continuidade operacional e confiabilidade.

Visto que os ventiladores pulmonares são equipamentos de alto risco, é essencial a sua continuidade operacional. Por isso, é interessante a predição do número de manutenções corretivas (MCs) desses equipamentos. Com essas predições, a Engenharia Clínica pode identificar e planejar com mais eficácia a necessidade de intervenções, como o aumento do número de manutenções preventivas ou a aquisição de novos dispositivos [5].

Dessa forma, este estudo propõe o desenvolvimento de algoritmos utilizando ferramentas de decomposição de séries

temporais, cálculo da probabilidade de falhas dos equipamentos e aprendizado de máquina visando a predição de MCs de ventiladores pulmonares em um hospital de grande porte, com mais de 400 leitos.

## II. MÉTODOS E MATERIAIS

### A. Dados

Os dados utilizados neste estudo foram obtidos do *software* GETS (*Gestão de Tecnologia para Saúde*), uma plataforma *online* desenvolvida pelo Laboratório Nacional para Gestão de Tecnologia em Saúde do Centro de Engenharia Biomédica (CEB) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) [6, 7]. Esse *software* contém um banco de dados estruturado com informações dos equipamentos eletromédicos (EEM) presentes no hospital, desde a sua aquisição até a sua desativação. Isso possibilita acesso ao inventário de equipamentos, aos relatórios de manutenção e ao perfil das ordens de serviço (OS), além de permitir a análise das transições e trajetórias das manutenções.

Foram coletados dados do histórico mensal de MC de ventiladores pulmonares ao longo de um período de 11 anos em um hospital de grande porte. O objetivo foi desenvolver um modelo de predição para estimar o número de MCs que esses equipamentos poderiam apresentar. Os dados foram divididos em três conjuntos distintos: dados de 2011 a 2020 foram utilizados para treinamento e validação do modelo, enquanto os dados de 2021 foram reservados exclusivamente para teste da performance do modelo.

Os dados foram então analisados e a partir deles foram implementados algoritmos de predição, abordando três perspectivas: de decomposição de séries temporais, do cálculo da probabilidade de falha por equipamento e a dos métodos de aprendizado de máquina.

### B. Predição por decomposição de séries temporais

No início do estudo, foram analisados os dados de número de manutenções corretivas de ventiladores pulmonares ao longo do tempo por meio da decomposição de séries temporais e da função de autocorrelação, com o objetivo de identificar possíveis padrões ou correlações entre os meses. Adicionalmente, foi realizada uma predição utilizando as componentes de tendência e sazonalidade.

### C. Predição por probabilidade de falha por equipamento

Em seguida, foi desenvolvido um algoritmo utilizando a distribuição de Weibull para modelar a probabilidade de falha considerando o número de dias desde o último retorno do equipamento ao serviço. Com base nessa probabilidade e das informações dos equipamentos, foi possível prever a quantidade de quebras ao longo dos dias [8, 9].

A distribuição de Weibull foi escolhida devido a sua ampla utilização na engenharia de confiabilidade, permitindo prever o comportamento e estimar a probabilidade de falha com base no tempo de utilização do equipamento. Essa distribuição estatística é altamente adaptável, sendo capaz de se ajustar a uma variedade de conjuntos de dados por meio da variação dos parâmetros de forma ( $\alpha$ ) e de escala ( $\lambda$ ) [9]. Esses parâmetros são ajustados a partir de dados experimentais utilizando o método de máxima verossimilhança e a partir deles é possível calcular a função densidade de probabilidade (Equação 1) e a função acumulada de Weibull (Equação 2) para predição da probabilidade de falha em função do tempo de funcionamento do equipamento.

$$f(t) = \left(\frac{\alpha}{\lambda}\right) \left(\frac{t}{\lambda}\right)^{\alpha-1} e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\alpha} \quad (1)$$

$$F(t) = 1 - e^{-\left(\frac{t}{\lambda}\right)^\alpha} \quad (2)$$

Com o auxílio do *software Matlab*, foram obtidos os parâmetros de forma e escala a partir de um conjunto de dados de treino. O conjunto de dados utilizado para os cálculos desta distribuição foi do tempo entre falhas (*TBF - Time Between Failures*) como mostra a Equação 3.

$$TBF = \begin{cases} \text{Início da MC} - \text{Instalação} & \text{Se for 1ª MC} \\ \text{Início da MC} - \text{Encerramento da MC anterior} & \text{Demais MCs} \end{cases} \quad (3)$$

Observa-se que, no caso da primeira MC do equipamento, o parâmetro subtraído é a data de conclusão da instalação. Para os ventiladores que possuem mais de uma OS de instalação, apenas a segunda foi considerada. Além disso, é relevante destacar que foram excluídos os tempos entre falhas iguais a zero e os períodos nos quais os ventiladores desativados foram reativados.

Em seguida foi constatado que a distribuição de Weibull refletia os dados de treino a partir do teste de significância chi-quadrado ( $\chi^2$ ). Posteriormente, observou-se um acoplamento visual da curva da função de densidade de probabilidade com o histograma dos dados. Dessa forma, a partir da curva, foi possível determinar a probabilidade de falhas de equipamentos em função do tempo decorrido desde o fechamento da última MC.

Após esses procedimentos, foram calculados os tempos desde a última MC para todos os ventiladores pulmonares presentes no parque. Esse tempo em que o equipamento permanece apto a ser utilizado foi denominado *disponibilidade*. Além disso, foram adicionados dois conceitos que são a *granularidade* e a *indisponibilidade*. O primeiro foi utilizado para analisar os dados a partir da variação do tamanho dos grupos de *disponibilidade*. E o segundo conceito implementado, *indisponibilidade*, é o tempo em que o ventilador predito para sofrer MC permaneceu inapto para o uso.

Neste trabalho foram escolhidas, para análise das previsões utilizando o método de Weibull, quatro diferentes *granularidades*: 1, 7, 14 e 28 dias. Após a separação dos equipamentos em grupos com base na *disponibilidade* e na *granularidade*, foi desenvolvida uma rotina para calcular a probabilidade de ocorrência de uma MC para cada grupo, como apresentado na Figura 1.

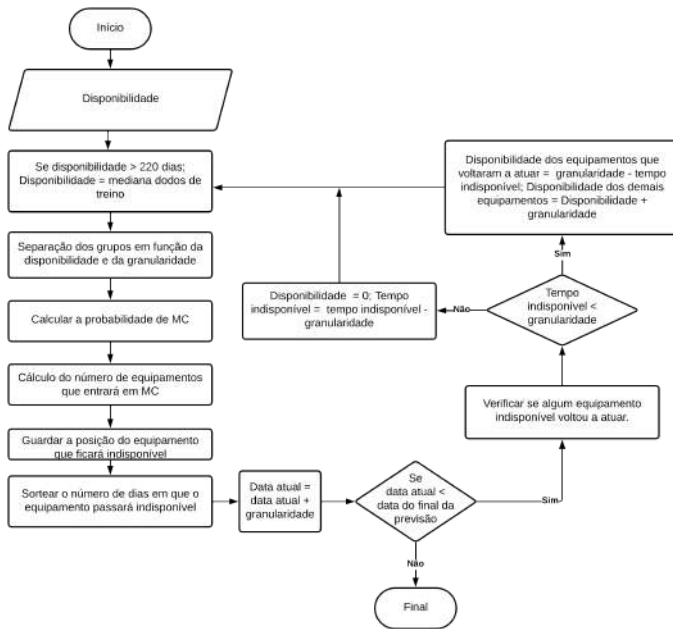


Fig. 1. Diagrama da rotina de regressão utilizando o método da distribuição de Weibull.

A partir do tamanho do grupo e da probabilidade, calcula-se quantos equipamentos daquele espera-se que ocorra uma MC. Em seguida, são selecionados os respectivos equipamentos, dentro de cada grupo, de acordo com maior tempo de *disponibilidade*, para ficarem indisponíveis. Subseqüentemente, um número de dias de inatividade será atribuído de maneira aleatória a cada um desses equipamentos. Esse número aleatório é determinado considerando a distribuição dos dados de treino de *indisponibilidade*.

Após a análise da função acumulada de Weibull, observou-se que mais de 80% dos dados de treino tiveram um TBF menor que 220 dias. Dessa forma, equipamentos com TBF acima deste limite entraram no processo com o valor da mediana do conjunto de dados de treino. Essa ação foi realizada como forma de mitigar erros advindos de equipamentos que não sofreram MC por falta de uso.

#### D. Predição por aprendizado de máquina

Para realizar a predição do número de MCs foram aplicados dois métodos de regressão baseados em técnicas de aprendizado supervisionado: Regressão por Processos Gaussianos (*Gaussian Process Regression - GPR*) e o Floresta Aleatória (*Random Forest - RF*). O primeiro foi selecionado, pois é um modelo de fácil interpretação e implementação. O segundo foi escolhido por ser amplamente utilizado em problemas de regressão de dados tabulares e por ser um algoritmo relativamente rápido de treinar e testar.

Na avaliação de desempenho dos métodos de aprendizado de máquina foi aplicada a técnica *holdout*. Nela o conjunto de dados é dividido em dois subconjuntos: treinamento e validação. O primeiro é utilizado para aprender padrões e relações nos dados, enquanto que o segundo subconjunto é utilizado para avaliar o desempenho do modelo e verificar sua capacidade de generalização em dados não conhecidos. Esse método foi escolhido, pois apresenta melhor desempenho em séries temporais [10]. Dessa forma, neste estudo, 80% do conjunto de dados foram empregados no treino e os 20% restantes foram utilizados na validação dos algoritmos.

O RF é um conjunto de árvores de decisão, em que cada árvore da floresta é treinada com uma amostra aleatória do conjunto de dados de treino, usando uma combinação de características aleatórias para tomar decisões. Em sua estrutura, as árvores são formadas por nós que representam as decisões e por ramificações que indicam os possíveis resultados dessas decisões. No processo de predição, as árvores individuais votam e a resposta final é determinada pela maioria [11, 12]. Neste estudo, a quantidade de árvores, que em um RF é um parâmetro ajustável, foi escolhida de forma a reduzir o erro percentual absoluto médio (*Mean Absolute Percentage Error - MAPE*) no conjunto de dados de validação.

Após realizar a predição a partir do método RF, foi desenvolvido um algoritmo que utilizou o método GPR. Esse é um método não paramétrico de aprendizado supervisionado que fornece como saída para uma determinada entrada o valor predito e a incerteza associada a ele [13, 14]. Nessa regressão, é suposto que a saída  $y$  para uma entrada  $x$  é dada pela Equação 4.

$$y = f(x) + n \quad (4)$$

$$f(x) \sim GP(m(x), k(x, x')) \quad (5)$$

Em que a função  $f(x)$  é um processo gaussiano (Equação 5) e  $n$  é o termo de resíduo que normalmente não é nulo devido a aleatoriedade inerente das observações. O processo gaussiano (*Gaussian Process - GP*) é especificado pela média  $m(x)$  e

pela covariância, aqui denominada função kernel,  $k(x, x')$  [13, 14].

No presente estudo, utilizou-se a função kernel da classe Matérn (Equação 6) devido à sua capacidade de generalização, podendo resultar em um kernel do tipo exponencial ou do tipo RBF (função de base radial), dependendo da suavização da função [13].

$$k(x, x') = \frac{2^{1-\vartheta}}{\Gamma(\vartheta)} \left( \frac{\sqrt{2\vartheta}}{l} d(x, x') \right)^\vartheta K_\vartheta \left( \frac{\sqrt{2\vartheta}}{l} d(x, x') \right) \quad (6)$$

Na Equação 6,  $d(x, x')$  é a distância Euclidiana entre as amostras  $x$  e  $x'$ ,  $K_\vartheta$  é a função modificada de Bessel [15],  $\Gamma(\vartheta)$  é a função gama,  $\vartheta$  é um parâmetro livre positivo que controla a suavidade da função e  $l$  é um parâmetro livre positivo de escala de comprimento do kernel [13].

Assim como no RF, no GPR, os parâmetros livres foram ajustados de forma a reduzir o MAPE no conjunto de dados de validação.

Os algoritmos preditivos foram implementados em *Python* utilizando as bibliotecas disponibilizadas pelo *scikit-learn* [16].

É relevante destacar que os métodos de aprendizado de máquina implementados neste estudo utilizaram um conjunto de dados pequeno para realizar o treinamento, especialmente considerando que esses são modelos de série temporal. Além disso, esses métodos não consideram o tamanho do parque, que é constantemente alterado pela introdução e retirada de serviço de aparelhos, ou ainda a idade média do parque. Tais alterações no parque de equipamentos podem impactar nos resultados obtidos.

Nota-se também que, diferente dos métodos de aprendizado de máquina aplicados, na modelagem utilizando a distribuição de Weibull, foi possível introduzir variáveis como a o tempo desde a última manutenção do equipamento, a partir do TBF, e número de equipamentos que são fatores que podem afetar a taxa de falha.

### E. Análise

Na análise dos resultados obtidos pelos métodos descritos, foram gerados gráficos e calculado o MAPE de acordo com a Equação 7.

$$\text{MAPE}(y, \hat{y}) = \frac{100\%}{N} \sum_{i=0}^{N-1} \left| \frac{y_i - \hat{y}_i}{y_i} \right| \quad (7)$$

## III. RESULTADOS

Analisando as decomposições das séries temporais (Figura 2), observou-se que a componente de tendência passou por variações significativas, alcançando valores altos entre 2013 e 2016 e depois voltando aos patamares observados em 2012. Isso se deve ao recall que alguns ventiladores presentes no parque sofreram.

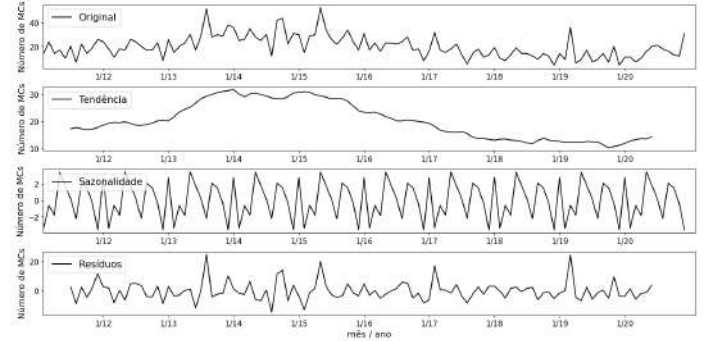


Fig. 2. Decomposição das séries temporais. O gráfico mais acima, é o gráfico original que contém o número de MCs entre janeiro de 2011 e dezembro de 2020, em seguida tem-se o gráfico de tendência, o de sazonalidade e por fim o de resíduo.

A componente de sazonalidade apresentou um padrão bem definido ao longo do ano com picos entre os meses de maio e agosto. Esse fenômeno é possivelmente atribuído às variações sazonais de temperatura e umidade do ar durante o outono e inverno, condições climáticas que favorecem a propagação de doenças respiratórias, como resfriados e outras infecções. Tais condições de saúde podem evoluir para quadros mais graves, eventualmente exigindo com maior frequência o uso de ventiladores pulmonares. Além disso, a componente residual apresentou valores elevados, indicando que um modelo simples somente com componentes de tendência e sazonalidade não é suficientemente detalhado para descrever o comportamento da série temporal de número de MCs.

A partir das componentes de sazonalidade e de tendência, foram realizadas previsões do número de MCs em 2021 (Figura 3).

Seguindo com a análise da série temporal, na Figura 4 são apresentados os valores de autocorrelação. Observa-se que, ao comparar o valor presente com os valores passados ao longo de 36 meses, apenas os oito valores anteriores são considerados estatisticamente correlacionados, pois estão fora da área sombreada em azul. No entanto, nota-se que esses valores de autocorrelação são próximos a 0,4, o que indica uma baixa correlação na série temporal. Isso explica a grande variação do componente de tendência observada na decomposição da série.

Devido à baixa correlação na série temporal e aos altos valores da componente residual, optou-se por empregar o método baseado na distribuição de Weibull (Figura 5) e os



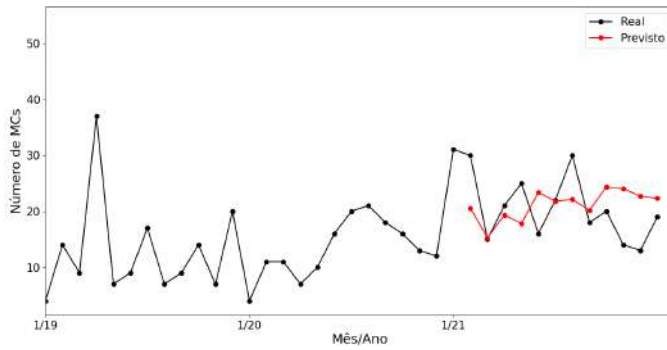


Fig. 3. Histórico de MC apresentado desde 2011, com a previsão de número de MC em 2021 utilizando o método de decomposição de série temporal.

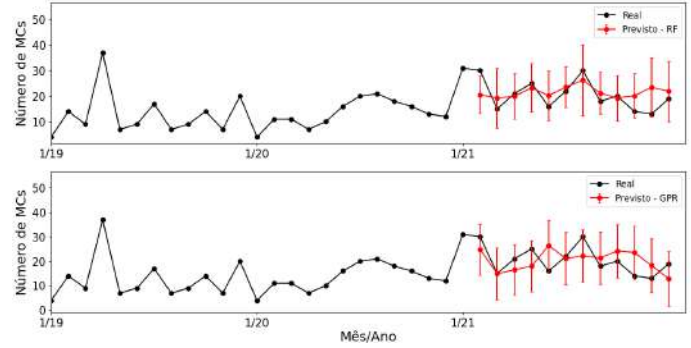


Fig. 6. Histórico de MC apresentado desde 2011, com a previsão de número de MC em 2021. O gráfico mais acima foi obtido a função RF e o abaixo foi obtido utilizando o método GPR. A barra vermelha representa o desvio padrão do valor predito.

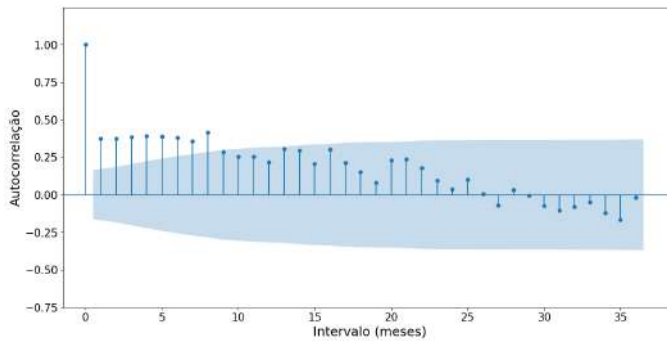


Fig. 4. Autocorrelação do dado atual em relação aos 36 meses anteriores, com intervalo de confiança de 95% (indicado pela área sombreada em azul).

métodos de previsão baseados em aprendizado de máquina (Figura 6) para permitir uma análise mais aprofundada.

Em seguida, foram calculados os MAPEs das previsões realizadas a partir dos métodos selecionados (Tabela 1).

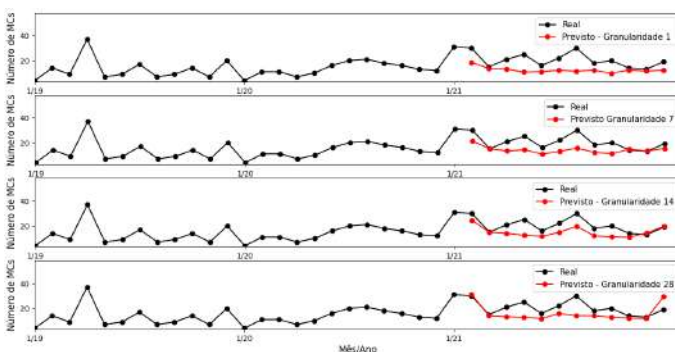


Fig. 5. Histórico de MC apresentado desde 2011, com a previsão de número de MC em 2021 utilizando o método estatístico baseado na distribuição de Weibull com granularidade de 28 dias. Em que o primeiro gráfico contém a previsão realizada a partir da granularidade 1, o segundo com granularidade 7, o terceiro com granularidade 14 e o último com granularidade 28.

TABELA I  
ERRO PERCENTUAL ABSOLUTO MÉDIO (MAPE) OBTIDO A PARTIR DAS PREDIÇÕES EM 2021.

Modelos de previsão	MAPE
Decomposição da série temporal	27,7661
Distribuição Weibull com granularidade 1	34,6905
Distribuição Weibull com granularidade 7	28,3986
Distribuição Weibull com granularidade 14	25,3502
Distribuição Weibull com granularidade 28	27,7944
<b>Floresta Aleatória</b>	<b>23,9524</b>
Regressor por Processos Gaussianos	28,5314

#### IV. DISCUSSÃO

A análise dos resultados dos métodos para previsão de MCs de ventiladores pulmonares revelou que todos os algoritmos obtiveram valores próximos na métrica MAPE, sugerindo que, neste caso, os métodos utilizados são comparáveis em termos de precisão de previsão.

A similaridade no desempenho dos modelos pode indicar que a quantidade de dados disponíveis foi um fator limitante para o aprendizado dos métodos aplicados. Outra possível explicação para o desempenho limitado dos modelos preditivos é que o número de falhas em um determinado momento não é majoritariamente explicado pelo histórico de MCs dos equipamentos, mas sim por fatores externos não considerados nos modelos baseados exclusivamente em séries temporais.

Analisando os resultados obtidos observa-se que o método que utilizou RF apresentou o melhor resultado na métrica MAPE (23,9524%) e o que utilizou a distribuição de Weibull de granularidade 1 apresentando o pior resultado (34,6905%).

A distribuição de Weibull com granularidade 1 pode ter sido muito simplificada para capturar a complexidade dos padrões de falha, o que levou a previsões menos precisas. Por outro lado, o método que empregou RF se mostrou mais adequado aos dados, possivelmente devido à flexibilidade do modelo (com mais parâmetros ajustáveis), o que ajudou a reduzir o

impacto de valores discrepantes e a tornar o modelo mais eficaz.

Confirmando o que foi observado na MAPE, as Figuras 3, 5 e 6 mostraram que os métodos apresentaram resultados similares. Nota-se que nos métodos que utilizaram aprendizado de máquina, quase todos os dados reais estão dentro das margens de  $\pm 1$  desvios padrão previstos pelos respectivos modelos.

É importante ressaltar que este estudo possui algumas limitações. O tamanho da amostra e a qualidade dos dados podem influenciar os resultados e limitar a generalização dos achados. Além disso, a seleção dos métodos analisados pode não ter incluído todas as opções possíveis, deixando espaço para investigações futuras.

## V. CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados neste artigo conclui-se que métodos baseados RF podem ter desempenho ligeiramente melhor que os demais métodos de predição de séries temporais, uma vez que há aleatoriedade no histórico de MCs e o pequeno número de dados disponíveis ainda representa um desafio na precisão de predições.

Esses resultados têm importantes implicações práticas para a gestão de manutenção de ventiladores pulmonares, pois mesmo apresentando uma margem de erro superior a 20%, uma predição fornece uma base para a tomada de decisão e pode ajudar nos orçamentos e na logística do hospital. Por exemplo, ao indicar um aumento previsto no número de MCs, o gestor pode optar por aumentar o número de manutenções preventivas.

É importante ressaltar que, até o momento, não foram identificados na literatura trabalhos que busquem prever o número de MCs de ventiladores pulmonares com base no histórico de manutenções. Portanto, esta abordagem de predição apresenta um interesse adicional, uma vez que pode oferecer benefícios significativos em comparação com a ausência de predição.

Para trabalhos futuros, é possível explorar outros parâmetros dos métodos de aprendizado de máquina, como o número de divisão de cada árvore do método RF a fim de aprimorar a precisão da predição de MCs. Outra abordagem promissora seria aumentar o número de dados, incluindo informações de outros hospitais de forma a montar um banco de dados mais robusto. Além disso, podem ser adicionados aos modelos novos parâmetros como os dados referente a idade, a marca dos equipamentos e o desgaste das peças que mais costumam quebrar com maior frequência.

## VI. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

## VII. AGRADECIMENTOS

A primeira autora agradece ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Bolsista do CNPq - Processo: 130073/2021-0).

## REFERÊNCIAS

- [1] Arthur S. Slutsky. “History of Mechanical Ventilation. From Vesalius to Ventilator-induced Lung Injury”. Em: *American journal of respiratory and critical care medicine* 191 (10 mai. de 2015), pp. 1106–1115. ISSN: 15354970. DOI: 10.1164/RCCM.201503-0421PP/SUPPL\_FILE/DISCLOSURES.PDF. URL: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).
- [2] J.D. Bronzino. *The Biomedical Engineering Handbook I*. Electrical engineering handbook series. Springer Berlin Heidelberg, 2000. ISBN: 9783540663515. URL: <https://books.google.com.br/books?id=6bK84ZHFuW4C>.
- [3] J.G. Webster e A.J. Nimunkar. *Medical Instrumentation: Application and Design*. Wiley, 2020. ISBN: 9781119457336. URL: <https://books.google.com.br/books?id=1ovgDwAAQBAJ>.
- [4] ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Resolução da diretoria colegiada- RDC Nº 185, de 22 de outubro de 2001*. URL: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0185\\_22\\_10\\_2001.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0185_22_10_2001.pdf) (acesso em 07/09/2023).
- [5] Aizat Hilmi Zamzam, Ahmad Khairi Abdul Wahab, Muhammad Mokhzaini Azizan, Suresh Chandra Sathapathy, Khin Wee Lai e Khairunnisa Hasikin. “A Systematic Review of Medical Equipment Reliability Assessment in Improving the Quality of Healthcare Services”. Em: *Frontiers in Public Health* 9 (set. de 2021), p. 753951. ISSN: 22962565. DOI: 10.3389/FPUBH.2021.753951. URL: <https://pmc/articles/PMC8503610/> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8503610/>.
- [6] Eboli ACB; Silva ET; Bassani RA; Bassani JWM. *Gestão de tecnologia em saúde usando o sistema GETS-CEB-UNICAMP. Avanços e Desafios no Complexo Industrial da Saúde em Serviços Tecnológicos*. Ind. A. K. Peters, Ltd., 2018, pp. 58–77.
- [7] *GETS - Gerenciamento de Tecnologia para Saúde*. URL: [gets.ceb.unicamp.br](http://gets.ceb.unicamp.br).
- [8] W. Weibull. “A statistical distribution function of wide applicability.” Em: *Journal of Applied Mechanics* 18 (1951), pp. 293–297.

- [9] Claudio Luis Piratelli, Jorge Alberto Achcar e Renata Regina Sandrim. “Análise dos tempos entre chegadas de lotes em uma indústria alimentícia”. pt. Em: *Ingeniare. Revista chilena de ingeniería* 23 (out. de 2015), pp. 569–578. ISSN: 0718-3305. URL: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-33052015000400008&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-33052015000400008&nrm=iso).
- [10] Vitor Cerqueira, Luis Torgo, Igor Mozetič, Larisa Soldatova, Joaquin Vanschoren e Igor Mozetič igormozetic. “Evaluating time series forecasting models: an empirical study on performance estimation methods”. Em: *Machine Learning* 109 (2020), pp. 1997–2028. DOI: 10.1007/s10994-020-05910-7. URL: <https://doi.org/10.1007/s10994-020-05910-7>.
- [11] Leo Breiman. “Random Forests”. English. Em: *Machine Learning* 45.1 (2001), pp. 5–32. ISSN: 0885-6125. DOI: 10.1023/A:1010933404324. URL: <http://dx.doi.org/10.1023/A%3A1010933404324>.
- [12] A. Cutler, D. R. Cutler e J. R. Stevens. *Random Forests*. Boston, MA: Springer US, 2012, pp. 157–175. ISBN: 978-1-4419-9326-7. URL: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9326-7\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-9326-7_5).
- [13] Carl Edward Rasmussen e Christopher K. I. Williams. *Gaussian processes for machine learning*. Adaptive computation and machine learning. MIT Press, 2006, pp. I–XVIII, 1–248. ISBN: 026218253X.
- [14] David JC Mackay. “Introduction to Gaussian processes”. Em: *Neural Networks and Machine Learning*. Springer, 1998, pp. 133–165.
- [15] M. Abramowitz e I.A. Stegun. *Handbook of Mathematical Functions: With Formulas, Graphs, and Mathematical Tables*. Applied mathematics series. Dover Publications, 1965. ISBN: 9780486612720. URL: <https://books.google.com.br/books?id=MtU8uP7XMvoC>.
- [16] F. Pedregosa et al. “Scikit-learn: Machine Learning in Python”. Em: *Journal of Machine Learning Research* 12 (2011), pp. 2825–2830.

# Processos de Desativação e Descarte de Dispositivos Médicos

G.T.M Lourenço<sup>1,2</sup>; L. R Holsbach<sup>2,3</sup>; A.E.S.R, Cunha<sup>1,2</sup>, A.P.L.J Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundação Estadual de Inovação em Saúde - Inova Capixaba, Espírito Santo, Brasil

<sup>2</sup>Comissão Feminina Enedina Marques – CFEM – Associação Brasileira de Engenharia Clínica – ABECLIN, Brasil

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

**Resumo** — Trata-se de um estudo sobre os processos de desativação e descarte de dispositivos médicos - DM. A desativação é a finalização de um ciclo de vida útil, é a retirada do DM de um processo clínico. O End of life e end of service é fornecido pelo fabricante, no gerenciamento de risco, dentro do controle do projeto, mas dentro dos serviços de saúde existem outros fatores que impactam na vida útil do DM. Como ocorre esse processo? Quem é o profissional responsável que realiza a análise e avaliação desse processo? Esse profissional homologa esses processos dentro de um serviço de saúde? Quais os critérios são utilizados? Qual o impacto na assistência médica? O objetivo do estudo é entender e mapear os processos para desativação e descarte de DM nos serviços de saúde. Foi conduzido uma pesquisa nos serviços de saúde para entender os processos de desativação e descarte. Os resultados apresentaram que existe uma parcela de setores de engenharia clínica que trabalham com DM que desconhecem ou não tem contato com DM para desativação e descarte adequados.

**Keywords**— Dispositivos Médicos, End of life e End of service.

## I. INTRODUÇÃO

O encerramento da vida útil de um DM em um serviço de saúde é, na maioria das vezes, um processo complexo que pode impactar na assistência médica. Retirar um equipamento que o paciente poderia estar utilizando é uma tarefa complicada.

Para realizar essa tarefa, ou seja, o processo de desativação é necessário uma análise e avaliação de maneira detalhada fundamentada nas informações da vida útil do DM. Os fatores mais comuns que levam a desativar os DM são tecnologia obsoleta, alto custo de manutenção relacionado ao desempenho operacional e a expectativa de vida, falta ou dificuldades de partes, peças e acessórios, ociosidade, não atende normas de segurança, não atende a legislação sanitária vigente, descontinuidade da produção daquele modelo pelo fabricante, findando também os serviços técnicos (end of life e end of service) e outros fatores durante ao utilização que podem impactar a desativação<sup>1,3</sup>.

A expressão *End of Life* sigla em inglês – EOL, é um termo utilizado no contexto de produtos, inicialmente uti-

lizado para hardware e software em tecnologia da informação, indicando que um produto atingiu o fim do seu ciclo de vida útil<sup>5</sup>. Isso ocorre quando um fabricante decide descontinuar a produção de um equipamento ou quando um componente específico de um sistema deixa de ser produzido ou suportado pelo fabricante original. Quando um produto alcança o status de EOL, isso implica que o fabricante não fornecerá mais suporte técnico. Como consequência, as peças, partes e acessórios específicos de reposição tornam-se difíceis de adquirir. Nesse contexto, pode afetar a disponibilidade do uso do DM. A falta de suporte técnico e atualizações podem impactar no desempenho podendo causar falta da garantia de segurança para o paciente<sup>4,6,7</sup>.

A carência desses componentes pode causar períodos de inatividade prolongadas e muitas vezes impactando diretamente na produção do serviço de saúde.

De outra maneira, o *End of Service*, sigla em inglês, EOS, refere-se ao momento em que o fabricante deixa de oferecer suporte técnico para o produto. Denotando que o fabricante não fornecerá mais assistência.

Ressalta-se que uma das etapas do desenvolvimento de um produto tem o controle de projetos e dentro dessa etapa tem o gerenciamento de risco, onde é determinado pelo fabricante o ciclo da vida útil do dispositivo médico.

Desse modo, é importante entender como e quem realiza o processo de desativação e descarte nos serviços de saúde. Quais os critérios utilizados para esse processo. Se os registros históricos dos DM são consultados para informações e dados para esses processos<sup>9</sup>. Avaliar se os registros históricos são alimentados com informações de manutenções preventivas e corretiva, recorrência de falhas, validade do registro para comercialização e os custos do DM na sua vida útil.

O objetivo do estudo é mapear e entender os processos para desativação e descarte de DM nos serviços de saúde.

## II. METODOLOGIA

O presente estudo, realizou uma pesquisa quali-quantitativa, pois envolve a aplicação de questionário com variáveis predefinidas e a quantificação de informações, buscando-se traduzir em números as informações coletadas. A pesquisa realizada adotou procedimentos metodológicos específicos,



incluindo a realização de uma revisão bibliográfica em normas técnicas e legislações sanitária específicas para essa abordagem dos envolvidos com a gestão de tecnologias e de manutenção de DM<sup>2</sup>.

Essa etapa, foi importante para obter informações detalhadas e práticas diretamente dos locais de trabalho, permitindo uma análise mais precisa e fundamentada sobre o tema. A pesquisa adotou uma abordagem metodológica rigorosa, combinando a revisão bibliográfica com a coleta de dados em campo, a fim de obter uma compreensão mais completa e aprofundada sobre os processos e parâmetros para desativação e descarte dos DM. Quanto ao tipo ou natureza da pesquisa, trata-se de um estudo exploratório e descritivo, pois pretendeu-se conhecer o tema de pesquisa visando o entendimento das necessidades de a construção de processos seguros<sup>8</sup>.

Os dados foram coletados por meio de um instrumento de coleta de dados online, denominado de “Pesquisa sobre processos de desativação e descarte de Dispositivos médicos”. O instrumento foi elaborado pelas autoras do projeto, editado e organizado no formulário no Google Forms®. O instrumento teve duas dimensões, uma com caracterização sociodemográfica e outra dimensão teve como base o levantamento dos processos realizados em suas Instituições de trabalho. A aplicação desta dimensão foi fundamental para o estudo, é a forma para ser obtida a concordância sobre os dados apresentados a partir da percepção e a experiência de cada um dos especialistas em gestão de tecnologias. O instrumento de coleta foi disponibilizado via Google Forms, para cada um dos especialistas que manifestaram o interesse na participação na pesquisa.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo estão apresentados e discutidos em itens de acordo com a sequência de desenvolvimento do trabalho. Essas informações são exibidas de acordo com o objetivo, seguindo uma ordem lógica. Por fim, são demonstrados 62 retornos das pesquisas, no período do início de dezembro/2023 ao término de janeiro/2024, resultados do questionário aplicado aos profissionais com a caracterização dos participantes e suas respostas sobre o nível de entendimento sobre processos de desativação e descarte.

Após o resultado de 100% do aceite para responder a pesquisa, na FIGURA 1 são mostrados que 82,3% responderam que seu local de trabalho era o hospital. Os demais locais mostraram menos de 2% cada, como clínica de saúde, laboratórios em geral, unidade de pronto atendimento, unidade de saúde, empresa de produtos médicos, assistência técnica, empresa, UPA/UPAE, empresa de equipamento médico hospitalar, atendimento terceirizado a hospitais e secretaria de saúde.

Na FIGURA 2, são mostrados sobre o cargo que ocupado, 30,6% engenheiros, 22,6% técnicos, 12,9% coordenadores, 11,3% diretores, 9,7% gerentes e menos de 2%, os demais como analistas de sistemas, de patrimônio e administrativo. Percebeu-se que a pergunta foi elaborada com pouca profundidade e infelizmente não foi questionado a formação do profissional entrevistado. Entende-se que alguns cargos mostrados podem ter profissionais com a formação em engenharia que acabaram ocultando a formação do engenheiro.

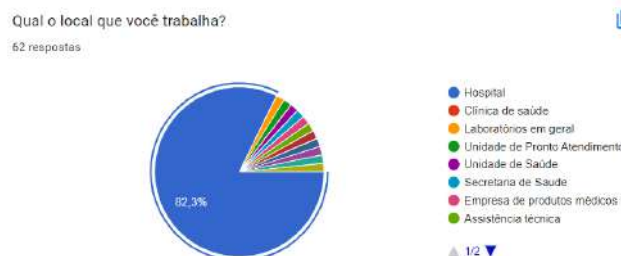


Figura 1 – Local de trabalho

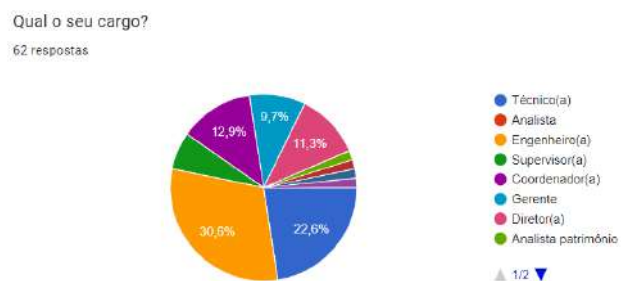


Figura 2 – Cargo no trabalho

Sobre a existência de processo de desativação e descarte em seu estabelecimento de saúde, na FIGURA 3 são mostrados que 82,3% responderam sim e 17,7% responderam que não existia processo de desativação e descarte. Na FIGURA 4 são mostradas as respostas sobre qual setor do estabelecimento onde trabalha é responsável pelos processos de desativação dos DM, 79% responderam que era a Engenharia Clínica, 8,0% responderam que era a Engenharia junto com outros departamentos e menos de 2% responderam como manutenção, serviço contratado, assistência técnica própria e logística.

No seu estabelecimento de saúde existe processo de desativação e descarte de DM (Equipamentos Médicos, acessórios, peças etc.)?

62 respostas

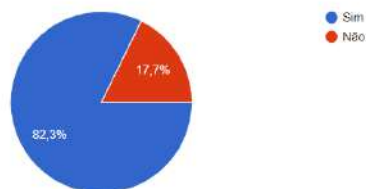


Figura 3 - existência de processo de desativação e descarte

Qual setor do estabelecimento de saúde que você trabalha é responsável por realizar o processo de DESATIVAÇÃO de DM (Equipamentos Médicos, acessórios, peças etc.)?

62 respostas



Figura 4 – Setor Responsável pelo processo de desativação

Na figura 5 mostra as respostas da abordagem sobre o processo de descarte, onde 40,3% informaram que o descarte de DM é realizado pelo setor de patrimônio, 38,7% a engenharia clínica, 5,4 % gestão ambiental, e outros como hotelaria, engenharia ambiental, CCIH, e respostas como “o equipamento é enviado para setor de origem”, “central de materiais excedentes (CEMEX)”, serviço contratado de terceiros, infraestrutura, logística, com porcentagens menores que 2%.

Qual setor do estabelecimento de saúde que você trabalha é responsável por realizar o processo de DESCARTE de DM (Equipamentos Médicos, acessórios, peças etc.)?

62 respostas

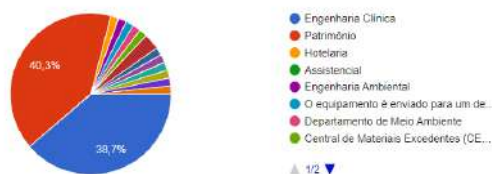


Figura 5 - abordagem sobre processo de descarte

A questão sobre se o pesquisado participava do processo apresentado consta na FIGURA 6, onde 83,9 % responderam que sim e 16,1% responderam que não participavam. Na FIGURA 7 são mostrados os resultados referentes aos que participavam dos processos (sim, 83,9%), questionando qual

dos processos o entrevistado participava (Desativação, Descarte ou Ambos os Processos). Somente 50% participam do processo de desativação, 11,5% do processo de descarte e 38,5% participavam de ambos os processos (desativação e descarte).

Você participa de algum desses Processos?

62 respostas

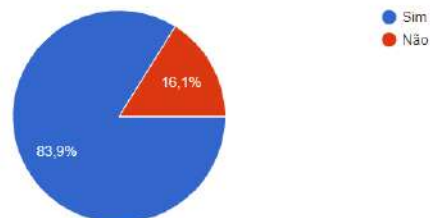


Figura 6 – Participação nos processos de desativação e descarte

Caso a resposta da última pergunta tenha sido "Sim", qual processo você participa?

52 respostas

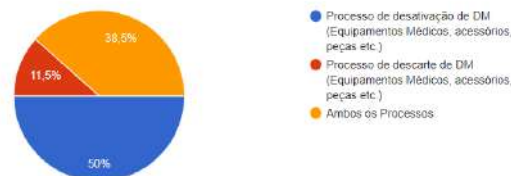


Figura 7 – Participação nos processos

Os critérios mais utilizados para desativação de DM mostrados na FIGURA 8, são: 87,1% tecnologia obsoleta, 77,4% alto custo de manutenção, 77,4% o equipamento não havia mais partes, e ou peças, 58,1% atualização do parque tecnológico, 50% não utilizavam mais o DM.

Quais os critérios utilizados para desativação de DM?

62 respostas

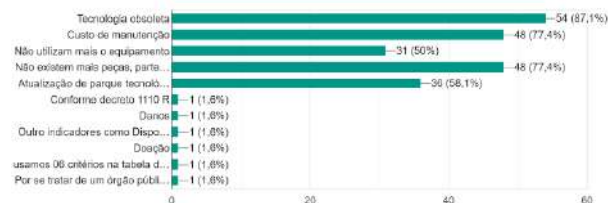


Figura 8 – Critérios para desativação de DM

#### IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na análise da pesquisa foi observado que 82,3% dos pesquisados evidenciaram que em seu local de trabalho existia processo de desativação e descarte, porém, 17,7% relataram que não existiam. Essa informação nos permite ter uma inquietação ao saber que 17,7% de locais de trabalho não têm preocupação com procedimentos de desativação e descarte dos DM podendo ser realizados de maneira inapropriada e nos alerta que 16,1% sequer participa desses processos.

As informações da FIGURA 4 mostraram que 79% dos pesquisados, o setor responsável pela desativação é a Engenharia Clínica. Portanto, essa informação nos permite avaliar que existe uma parcela de setores de Engenharia Clínica que trabalham com DM e desconhecem ou não tem contato com DM para desativação e descarte adequados.

O ponto significativo que a pesquisa demonstrou foram os critérios semelhantes para desativação dos DM e os mais citados foram tecnologia obsoleta, alto custo de manutenção, o equipamento não possui mais partes, e ou peças, atualização do parque tecnológico e que não utilizavam mais o DM.

Portanto, observou-se que esses profissionais não relataram a desativação por questões de segurança, eficiência ou regulamentação. Também não houve a preocupação de análises e avaliações periódicas na qualidade do atendimento, na segurança dos pacientes e na eficiência operacional da instituição.

Notou-se também que o arcabouço regulatório como normativas, regulamentações ou padronizações de boas práticas são pouco aplicadas para desativação e, principalmente, descarte de Dispositivos Médicos, o que gera pontos de preocupação para a destinação adequada dos itens. Esse ponto gera oportunidades de melhorias visando descartes com práticas sustentáveis, ou a possibilidade de gerar práticas de logística reversa, algo tão pouco explorado em território brasileiro.

Com a realização do estudo observou-se que existem diversas oportunidades de melhoria nos processos para o objeto em questão, e que é necessário que seja tratado por agentes fiscalizadores, principalmente, o descarte de dispositivos médicos, com o objetivo de criar padrões para esse tipo de atividades e processos padronizados e adequados de controle.

#### V. REFERÊNCIAS

1. Cheng, M; Beretich, M - Systems thinking in reducing maintenance problems and medical device adverse events, Canadá, 2021
2. GIL, AC - Como elaborar um projeto de pesquisa. São Paulo: Atlas, 2010
3. Guia de boas práticas para estudos de dados do mundo real Guia nº 64/2023 – versão 1, – Brasília, 2023

4. Life Span of Biomedical, - Biomedical Engineering Advisory Group, AS, 2004
5. Licona, FM; Martinez, ID; Um método para a análise da obsolescência da tecnologia médica para apoiar a tomada de decisão -Engenharia Elétrica, Universidad Autonoma Metropolitana, México, 2021
6. Managing Medical Devices, Guidance for healthcare and social services organizations, November 2006;
7. Maintenance Management for Medical Equipment”, American Society for Healthcare Engineering of the American Hospital Association; 2004
8. Malhotra, N K , Pesquisa de Marketing: Uma orientação – Editora Bookmann, 2006
9. “Risk Management”, Australian / New Zealand Standard, AS/NZS 4360:1999

Informações do autor principal:

Autor: Gabriela Rebecca Maciel Thom Lourenço  
Instituição: Fundação Estadual de Inovação em Saúde - Inova Capixaba  
Município: Serra - ES  
País: Brasil  
Email: gabrielamacielth@gmail.com

# Análise Comparativa de Softwares de Gerenciamento de Equipamentos Médico Hospitalares em Estudo de Conformidade com a RDC 509/2021

L. A. R. S. Vieira<sup>1</sup>, J. A. Macedo<sup>2</sup>, A. G. Bortoli<sup>3</sup> e R. R. Ribeiro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Engenharia Clínica, Senai Cimatec, Salvador, Brasil

<sup>2</sup> Empresa Maranhense de Serviços Hospitalares, Secretaria de Saúde do Governo do Maranhão, São Luís, Brasil

<sup>3</sup> Real Hospital Português, Recife, Pernambuco, Brasil

<sup>4</sup> Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Salvador, Brasil

**Resumo**— Os softwares de gerenciamento de equipamentos médico hospitalares (EMH) devem estar em conformidade com as diretrizes da NBR 15943/2011 para atendimento ao Plano de Gerenciamento (PG) mencionado no Art. 5º da RDC 509/2021, no que tange ao gerenciamento de EMH, pois é crucial para garantir a segurança e eficácia dos dispositivos médicos. A NBR 15943/2011 estabelece diretrizes mínimas para o gerenciamento do ciclo de vida de EMH, desde a aquisição até o descarte. Os softwares devem oferecer recursos como cadastro de equipamentos, elaboração de laudos para manutenção preventiva, calibração e demais documentações exigidas em auditorias regulatórias. O presente trabalho tem como objetivo realizar o estudo comparativo entre quatro softwares de gerenciamento de EMH consolidados no mercado brasileiro (A, B, C e D), quanto a sua conformidade frente a NBR 15943/2011 para atendimento ao PG de EMH mencionado na RDC 509/2021. Neste trabalho é realizada uma análise qualitativa das vantagens e desvantagens dos softwares de gerenciamento, quanto ao atendimento as diretrizes de gerenciamento do ciclo de vida de EMH no que diz respeito aos campos de recebimento, instalação, manutenção corretiva, manutenção planejada, treinamento para manuseios de EMH e desativação, tendo como fonte de informações os manuais de usuário dos fabricantes destes softwares. Com os resultados obtidos nos estudos da análise qualitativa desses softwares de gerenciamento, pode-se concluir que os sistemas A e C apresentaram maior conformidade a normativa, apresentando janelas específicas e intuitivas para a gestão de recebimento, instalação, manutenção corretiva, manutenção planejada, desativação e treinamento. Enquanto que os sistemas B e D mostraram ser softwares menos intuitivos e com menos recursos que atendem a normativa. O trabalho conclui seu principal objetivo que foi analisar qualitativamente quatro softwares de gerenciamento de EMH existentes e consolidados no mercado brasileiro, com foco no estudo da conformidade normativa.

**Palavras-chave** — Engenharia Clínica, Equipamentos Médico Hospitalares, Softwares de Gerenciamento, Conformidade, RDC 509/2021.

## I. INTRODUÇÃO

Os Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS) cumprem um papel de extrema importância na sociedade

devido a sua responsabilidade assistencial na cura ou tratamento de várias enfermidades. Os avanços tecnológicos fazem um papel crucial no cumprimento dessa missão, uma vez que, com o progresso da tecnologia, é possível tratar as enfermidades de forma mais eficaz por meio de técnicas avançadas [1]. Este avanço tecnológico que modifica os tratamentos e o cuidado ao paciente, também representa um dos principais desafios para os engenheiros clínicos. Com a inserção de equipamentos hospitalares avançados e outras tecnologias de alto valor, os obstáculos para manter uma gestão eficaz e de excelência têm se expandido cada vez mais [2].

Na EAS, existem uma série de procedimentos a serem seguidos para aprimorar constantemente os padrões de qualidade da instituição. Entretanto, sem o auxílio de sistemas informatizados, a organização enfrentará desafios ao lidar com uma grande quantidade de dados e informações de forma simultânea [3].

Os softwares de gerenciamento utilizados na engenharia clínica oferecem vantagens como aumento de velocidade, melhor organização e proteção de informações. Mesmo com diversos softwares existentes no mercado, uma das principais falhas presentes na EAS é a falta do cumprimento de manutenção preventiva dos equipamentos médico hospitalares de forma regular, com periodicidade controlada e monitorado em tempo real, o que conseqüentemente gera riscos à segurança do paciente pelo uso de equipamentos inseguros e corrobora para maiores taxas de manutenção corretiva [1].

A norma RDC 509/2021 tem como objetivo estabelecer os critérios mínimos, a serem seguidos pelos estabelecimentos de saúde, para o gerenciamento de tecnologias em saúde utilizadas na prestação de serviços de saúde, de modo a garantir a sua rastreabilidade, qualidade, eficácia, efetividade e segurança e, no que couber, desempenho, desde a entrada no estabelecimento de saúde até seu destino final, incluindo o planejamento dos recursos físicos, materiais e humanos, bem como, da capacitação dos profissionais envolvidos no processo destes [4]. Como menciona o Art 5º da RDC 509/2021, os estabelecimentos de saúde devem elaborar e implantar um Plano de Gerenciamento para as tecnologias,



dentre estas encontram-se os equipamentos médico hospitalares citados no Art 2º desta norma

[4]. Portanto, para atendimento a RDC 509/2021, o EAS deve ter implantado um Plano de Gerenciamento para Equipamentos Médico Hospitalares que atenda a NBR 15943/2011, no qual estabelece entre outros assuntos as diretrizes mínimas de gerenciamento de equipamentos médico hospitalares para todo seu ciclo de vida: aquisição, recebimento, instalação, treinamento, manutenções e descarte [4] [5].

A norma NBR 15943/2011 possibilita os Estabelecimentos de Saúde executarem o gerenciamento destas tecnologias as quais estão submetidas ao controle e fiscalização sanitária, conforme RDC 509/2021. Sendo assim, a instituição de saúde deve possuir sistemas que possibilitem registrar de maneira eficiente a realização das atividades em cada fase da gestão das tecnologias de saúde, que estas estejam acessíveis a todos os profissionais envolvidos e os registros devem estar prontamente acessíveis para consulta quando solicitados pela autoridade sanitária competente [6].

O objetivo deste trabalho é realizar uma análise qualitativa comparativa de quatro softwares de gerenciamento de equipamentos médicos largamente comercializados no mercado brasileiro, quanto a conformidade frente as diretrizes de gerenciamento de EMH da NBR 15943/2011 atendendo a norma RDC 509/2021, em seu Artº 5 no que tange a implantação do Plano de Gerenciamento de Equipamentos Médico Hospitalares. Com a finalidade de entender as limitações destes softwares e incentivar a comunidade técnica científica buscar soluções para o atendimento as normas vigentes, e assim se tornar mais uma literatura para conhecimento dos softwares de gerenciamento de equipamentos para os profissionais da área de saúde. Além de trazer como benefícios, novas ações de promoção da expansão do conhecimento acerca dos processos e das operações dentro das organizações de saúde, contribuindo assim para a implementação de uma gestão de alto nível e transparência.

## II. MATÉRIAS E MÉTODOS

A metodologia utilizada nesta pesquisa abrange a análise qualitativa e comparativa de vantagens e desvantagens de quatro softwares de gerenciamento, sendo estes: Sistema A, Sistema B, Sistema C e Sistema D. Quanto a conformidade da existência da rastreabilidade documental dos equipamentos médicos conforme diretrizes da NBR 15943/2011 em atendimento ao Plano de Gerenciamento citado na RDC 509/2021 referente aos itens: recebimento, instalação, treinamento, manutenção corretiva, manutenção planejada e desativação. Tendo como fontes de informações

os manuais de usuário publicados pelos fabricantes destes softwares.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os dados aqui tratados têm o objetivo de permitir uma análise qualitativa e comparativa das características dos quatro sistemas em estudo quanto aos processos de formalização dos fluxos de recebimento, instalação, manutenção corretiva, manutenção planejada, desativação e treinamento dos equipamentos médico hospitalares, mostrando as conformidades frente as diretrizes da NBR 15943/2011 em atendimento ao Plano de Gerenciamento citado na RDC 509/2021, no que tange ao gerenciamento de EMH.

### A. Análise da formalização de laudo de recebimento dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

A Tab.1 apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto ao recebimento dos equipamentos médicos.

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011	(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
<b>Vantagens</b>		x		x
<b>Recabimento</b>				
<b>Desvantagens</b>	x	x	x	1) Não possui janela específica para abertura de recebimento

Tab.1 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: recebimento.

Nota-se que o sistema A e C possuem características, conforme diretrizes da NBR 15943/2011, que facilitam o gerenciamento de recebimento dos equipamentos médicos. O sistema D apresenta uma falha no recebimento dos equipamentos médicos relacionado ao atendimento a norma.

### B. Análise da formalização de laudo de instalação dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

A Tab.2 apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto a instalação dos equipamentos médicos.

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011	(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
<b>Vantagens</b>		x	1) Possui janela específica para instalação 2) Gera laudos dos procedimentos de instalação (podem ser editados de acordo com as necessidades) 3) A instalação pode ser aberta individualmente ou por meio da OS de instalação	x
<b>Desvantagens</b>	x	x	x	1) Não possui janela específica para abertura de instalação

Tab. 2 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: instalação.

Nota-se que o sistema A e C possuem características, conforme diretrizes da NBR 15943/2011, que facilitam o gerenciamento das instalações dos equipamentos médicos. O sistema D apresenta uma falha na instalação dos equipamentos relacionado ao atendimento a norma.

### C. Análise da formalização da manutenção corretiva dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

Nesta análise, Tab.3, apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto a manutenção corretiva dos equipamentos médicos.

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011	(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
<b>Vantagens</b>	1) Possui boa organização das informações inseridas na ordem de serviço, bem como a possibilidade de imputar informações de atendimentos externos 2) Possibilidade de gerenciar o tempo de indisponibilidade dos equipamentos, e demais indicadores de manutenção. 3) Possibilita o solicitante avaliar o serviço realizado.	x	1) Possui uma excelente organização com item de gestão da manutenção, com realização do passo a passo de cada etapa deste processo 2) Possibilita link direto com o notivisa recebendo as notificações pelo sistema para os equipamentos com registro da anvisa em seu cadastro.	1) Manutenção é registrada através do item da ordem de serviço
<b>Desvantagens</b>	1) Não possibilita link direto com o notivisa para receber notificações direto no sistema para os equipamentos com registro da ANVISA em seu cadastro	1) Não possibilita link direto com o notivisa para receber notificações direto no sistema para os equipamentos com registro da ANVISA em seu cadastro	1) Não possibilita registrar várias paradas de equipamento na mesma ordem de serviço	1) Não possibilita link direto com o notivisa para receber notificações direto no sistema para os equipamentos com registro da ANVISA em seu cadastro

Tab. 3 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: manutenção corretiva.

Nota-se que o sistema A e C possuem características em conformidade com as diretrizes da NBR 15943/2011, que facilitam o gerenciamento das instalações dos equipamentos médicos, porém existem desvantagens que necessitam ser corrigidas. O sistema B e D apresentam falhas na instalação dos equipamentos médicos quanto ao atendimento a norma.

### D. Análise da formalização de cumprimento da manutenção planejada (calibração e manutenção preventiva) dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

Nesta análise, Tab.4, apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto a manutenção planejada (calibração e manutenção preventiva) dos equipamentos médicos.

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011	(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
<b>Vantagens</b>	1) Possui boa organização para as informações inseridas no histórico de manutenção 2) Facilidade em adicionar um novo equipamento em um plano de manutenção já existente	x	1) Possui uma boa organização com item de gestão da manutenção para elaboração e pesquisa do cronograma, planejamento e checkist de manutenção planejada	x
<b>Desvantagens</b>	x	x	x	1) Não tem o item voltado para gestão da manutenção do equipamento, sendo especificada apenas no tipo de serviço da ordem de serviço aberta

Tab. 4 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: manutenção planejada.

Nota-se que o sistema A e C possuem características em conformidade com as diretrizes da NBR 15943/2011, que facilitam o gerenciamento das manutenções planejadas dos equipamentos médicos. O sistema D apresenta uma falha na formalização das manutenções planejadas dos equipamentos médicos quanto ao atendimento a norma.

### E. Análise da formalização de desativação dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

Nesta análise, Tab.5, apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto a desativação dos equipamentos médicos.

#### IV. CONCLUSÃO

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011		(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
Vantagens	1) Possibilita gerar ordem de serviço específica para desativação 2) Possibilidade de configurar o laudo de obsolescência para desativação dos equipamentos		X		X
Desvantagens		X		X	1) Não apresenta item específico de obsolescência 2) O campo de Laudo de Obsolescência é um recurso disponível apenas para clientes que contrataram o software completo

Tab. 5 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: desativação.

Nota-se que o sistema A e C possuem características em conformidade com as diretrizes da NBR 15943/2011 que facilitam o gerenciamento da desativação dos equipamentos médicos. O sistema C e D apresentam falhas na desativação dos equipamentos quanto ao atendimento a norma.

#### F. Análise da formalização de treinamento de manuseio dos equipamentos médicos nos sistemas A, B, C e D.

Nesta análise, Tab.6, apresenta vantagens e desvantagens dos 4 sistemas em estudo quanto a formalização do treinamento de manuseio dos equipamentos médicos.

Processo do Plano de Gerenciamento: NBR 15943/2011		(Sistema A)	(Sistema B)	(Sistema C)	(Sistema D)
Vantagens	1) Oferece ferramenta de suporte com checklist/atendentes para dúvidas e informações 2) Possibilita abertura de ordem de serviço de treinamento da equipe assistencial através do tipo da ordem de serviço	1) Possui vídeos com treinamento sobre as funções e operações do sistema 2) Possibilita abertura de ordem de serviço de treinamento da equipe assistencial através do tipo da ordem de serviço		1) Possibilita abertura de ordem de serviço de treinamento da equipe assistencial através do tipo da ordem de serviço	1) Possibilita abertura de ordem de serviço de treinamento da equipe assistencial através do tipo da ordem de serviço
Desvantagens	1) Não disponibiliza vídeos ou tutoriais de vídeo dentro do próprio sistema		X	X	X

Tab. 6 Vantagens e desvantagens dos sistemas em estudo: Treinamento.

Nota-se que o sistema A e B possuem características em conformidade com as diretrizes da NBR 15943/2011, que facilitam o gerenciamento da formalização dos treinamentos de manuseio dos equipamentos médicos, porém existem desvantagens no sistema A que necessitam ser corrigidos.

Os softwares de gerenciamento de equipamentos médico hospitalares estudados neste trabalho apresentaram funcionalidades para uso na gestão de equipamentos médico em ambiente hospitalar, porém, existem pontos em suas aplicações que precisam de melhorias, sendo necessário um aprofundamento científico por meio de realizações de estudos com objetivo de atender integralmente as diretrizes estabelecidas na NBR 15943/2011 e consequentemente possibilitar a implantação do Plano de Gerenciamento, mencionado na norma RDC 509/2021, no que tange ao gerenciamento de equipamentos médico hospitalares.

Os sistemas A e C apresentaram maior conformidade as diretrizes da norma NBR 15943/2011, com janelas específicas de recebimento, instalação, manutenção corretiva, manutenção planejada, desativação e treinamento, além de se destacarem por serem softwares intuitivos e de fácil utilização.

Os sistemas B e D mostraram necessidade de implantação de melhoria na organização do layout da plataforma e seus menus, sendo atualmente menos intuitivos e sem janelas específicas para o atendimento às diretrizes da norma NBR 15943/2011.

Como trabalhos futuros, serão realizadas entrevistas com os proprietários legais dos softwares de gerenciamento de equipamentos médico hospitalares para discussões quanto aos pontos de melhoria descritos neste trabalho e a elaboração de checklist de avaliação baseado na literatura de gestão de equipamentos médico hospitalares e segurança de tecnologia da informação para pesquisa de campo com os usuários dos softwares possibilitando a identificação de novas oportunidades de melhoria, assim posteriormente com a realização de novos estudos, os resultados deste trabalho poderão evidenciar aspectos importantes para a análise de inserção de melhorias para estes e outros softwares de gerenciamento de EMH ou desenvolvimento e criação de novos softwares.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. FLORENTINO, Davidson Rogério de Medeiros. CENTROMED: implantação de central para gestão dos equipamentos médicos hospitalares do HUOL. 2019. Dissertação de Mestrado. Brasil.

2. GOMES, André FMM et al. Mapeamento do fluxo de trabalho das atividades em engenharia clínica: a experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 48, n. 1, p. 41-47, 2015.
3. FIGUEIREDO, Ellan Pessoa de. Desenvolvimento de um sistema de gestão de equipamentos médico-hospitalares e leitos para estabelecimentos de assistência à saúde. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 509, de 27 de maio de 2021 - Dispõe sobre o gerenciamento de tecnologias em saúde em estabelecimentos de saúde. Disponível em: <https://bit.ly/39QoLfH>. Acesso em: 22 outubro 2023.
5. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 15943:2011: diretrizes para um programa de gerenciamento de equipamentos de infraestrutura de serviços de saúde e de equipamentos para a saúde. Rio de Janeiro, 2011b. 21p.
6. CALIL, Saide Jorge et al. Equipamentos médico-hospitalares e o gerenciamento da manutenção. Ministério da Saúde. Brasília, p. 9, 2002.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Laura Alice Ribeiro da Silva Vieira  
Institute: Senai Cimatec  
Street: Avenida Manoel Dias da Silva, 1385  
Country: Brasil  
Email: laurice076@gmail.com  
City: Salvador-BA



# Uma avaliação de segurança nas instalações elétricas de salas de cirurgia

J. B. Cozitski<sup>1</sup>, F. S. Barros<sup>1</sup>, H.C. Carvalho<sup>1</sup> e R. A. de Faria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PPGEB/UTFPR, Curitiba, Paraná, Brasil

**Resumo** — Com o avanço das tecnologias médicas nos hospitais, o ambiente cirúrgico se tornou cada vez mais complexo, apresentando riscos cada vez maiores e imperceptíveis, visto que a eletricidade está por trás de todo funcionamento de uma sala cirúrgica. Hoje, o risco é maior devido ao fato de que nem todos os hospitais acompanham as atualizações de normas e avanços da tecnologia, fazendo com que a infraestrutura do local não esteja adequada para receber a complexidade dos destes equipamentos, aumentando os riscos à falhas de fornecimento de energia elétrica, aterramento entre outros fatores. O objetivo deste artigo é apresentar uma revisão bibliométrica com as principais normas e soluções que garantem a segurança da rede elétrica no ambiente cirúrgico.

**Palavras Chave** – IT-Médico, segurança elétrica, centro cirúrgico, equipamentos médicos, segurança do paciente.

## I. INTRODUÇÃO

Devido às atividades críticas realizadas dentro dos hospitais, suas instalações elétricas possuem algumas peculiaridades pelo fato de possuir setores críticos como UTI (Unidades de Terapia Intensiva) e CC (Centros Cirúrgicos), onde uma falha no sistema de energia elétrica pode gerar danos nocivos aos pacientes, à equipe médica ou aos equipamentos de suporte à vida.

Incêndios decorrentes de problemas na rede elétrica compõem a maior parte das causas de incêndios em ambientes domésticos (Campbell, 2022; Wangwiwattana and Yoshikazu, 2022). Em hospitais e clínicas de cuidados a saúde, os dados encontrados apontam para o mesmo cenário (Campbell, 2017; Sharma et al., 2020; Juyal et al., 2023).

Os hospitais abrigam um grande número de pessoas vulneráveis, tais como idosos, deficientes, mulheres grávidas, crianças, imunocomprometidos, etc. sem a capacidade de se movimentar. Relatos de incêndios em ambientes hospitalares, infelizmente, ocorrem de forma mais frequente do que se imagina. Os incêndios nestes ambientes são mais perigosos, uma vez que vários internos (e mesmo acompanhantes) não estão fisicamente e psicologicamente aptos a responder de forma rápida e efetiva a medidas de emergência, como por exemplo, chamadas de evacuação (Alkış et al., 2021; Juyal et al., 2023).

A maior parte dos incêndios domésticos que ocorrem no Japão são oriundos de causas elétricas (Wangwiwattana and Yoshikazu, 2022). Hospitais e centros médicos estão entre os

locais onde ocorrem um grande número de incêndios a cada ano (Omidvari et al., 2020).

O centro cirúrgico (CC) é uma unidade destaque de grande importância e responsabilidade para o hospital. É nele que ocorrem intervenções cirúrgicas de vários tipos e complexidades. Sendo assim, é essencial que o ambiente esteja muito bem preparado, de forma a ser capaz de receber os pacientes e lidar com qualquer tipo de situações adversas durante o procedimento, além de contar com profissionais capacitados. A segurança do paciente está diretamente ligada ao bom funcionamento dos EMH (Equipamentos Médico-Hospitalares) presentes no centro cirúrgico e, por isso, devem estar inspecionados para prevenção de possíveis falhas que possam ocorrer no momento em que serão utilizados (GASPAR, 2015).

A necessidade de se ter uma distribuição de energia elétrica de qualidade está relacionada com a sensibilidade dos equipamentos modernos, pois os mesmos necessitam o funcionamento contínuo e adequado, sem que haja distúrbios nas redes que prejudicam o seu funcionamento (LIMA, 2017).

Considerando todos esses aspectos, é imprescindível que a rede elétrica de um centro cirúrgico esteja adequada e possua um sistema elétrico de IT-médico, obrigatório para a segurança no isolamento e aterramento do local, evitando quaisquer tipos de falhas que possam fazer correntes elétricas circularem fora dos equipamentos eletromédicos, causando choques elétricos nos pacientes ou até mesmo na equipe médica.

## II. SEGURANÇA NAS INSTALAÇÕES ELÉTRICAS

Considerando a importância da vida humana, a identificação de riscos associados à segurança do paciente tem proporcionado um interesse crescente em todas as áreas envolvidas este quesito (SIMSEKLER, JAYARAMAN, 2018).

O número de procedimentos cirúrgicos realizados aumenta ao longo dos anos, sejam eles advindos de doenças, traumas ou até mesmo estética. Esse fato, juntamente com a evolução tecnológica, a longevidade e os aspectos da vida moderna, desperta e justifica discussões acerca de segurança da segurança do paciente dentro do centro cirúrgico (SILVA, 2018).

Os procedimentos cirúrgicos expandiram. Anualmente são efetivadas cerca de 234 milhões de cirurgias, consistindo

em média, uma para cada 25 pessoas, o que causa amplo impacto na saúde pública. Entre estas intervenções cirúrgicas, estima-se que todos os anos sete milhões de pacientes sofrem complicações relevantes e ao menos um milhão morrem durante ou após o procedimento (GEHRES, 2022).

Segundo (Paiva, 2014), o ambiente hospitalar expõe seus ocupantes a diversas situações de risco pela presença de formas de energia potencialmente perigosas, ocasionadas pela utilização dos equipamentos eletromédicos. Para garantir a segurança aos pacientes e da equipe médica é imprescindível uma instalação elétrica confiável e segura, obtida através da aplicação de normas específicas (ABNT, 2008).

Para tal, essas instalações devem, inicialmente, seguir os requisitos gerais estabelecidos na NBR 5410:2004 - Instalações elétricas de baixa tensão, visto que esta se aplica às edificações, independentemente de sua finalidade (ABNT, 2004).

Considerando, também, que novos equipamentos são incorporados à edificação hospitalar ao longo de sua vida útil, faz-se necessário que o cuidado dos gestores com as instalações elétricas seja permanente e não apenas no momento da construção. Objetiva-se assegurar a qualidade da energia elétrica (QEE) fornecida aos equipamentos nele instalados (RAO, SINGH, THAKUR, 2010; SARIKPRUECK, et al., 2017).

Muitas pesquisas foram desenvolvidas e publicadas sobre o tema. Como exemplo, tem-se a aplicação de uma lista de checagem proposta como instrumento para identificação das causas mais comuns dos danos em pacientes no período operatório. O objetivo é evitar falhas e acidentes, dispondo de passos para que as equipes cirúrgicas sigam de acordo com o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), não se resumindo apenas à funcionalidade dos equipamentos (SILVA et al, 2022).

#### O sistema de proteção IT-médico

O sistema IT-Médico consiste na aplicação prevista das normas NBR 13534 e RDC 50 (Anvisa), que visa garantir a manutenção de serviços, mesmo em caso de primeira falta à terra nas instalações elétricas dos Estabelecimentos Assistenciais à Saúde (EAS). Esta funcionalidade, além de aumentar o nível de segurança dos procedimentos assistenciais de saúde, é de utilização compulsória nos ambientes hospitalares do grupo 2, nos quais se enquadram as salas cirúrgicas, UTI, UTI neonatal e salas de hemodinâmica (WEG, 2018).

Segundo Monteiro (2016), o sistema IT Médico é utilizado como proteção para equipamentos médicos, equipe e pacientes. Entretanto, esse sistema, por si só, não é suficiente para garantir o funcionamento ininterrupto da instalação. É necessário, também, o uso de dois transformadores de entrada. Ambos com capacidade de suprir, sozinhos, toda a carga. Estes devem ser instalados em paralelo ou com comutação automática do funcionamento entre eles e, preferencialmente,

funcionar de forma alternada para garantir o funcionamento e diminuir o desgaste de ambos. Desta forma, caso ocorra um defeito no transformador de entrada, o outro supre completamente a carga até o reparo do primeiro.

Além disto, de forma complementar, a alimentação de um sistema IT Médico também deve ser isolada das demais partes do circuito por meio de um transformador de isolamento, de modo a garantir aumento da segurança contra as oscilações da rede. Evita-se, assim, a propagação de grandes interferências por meio de equipamentos e defeitos que possam ocorrer nas demais áreas da instalação e isolando, desta maneira, a instalação de todos os outros circuitos do próprio local para os quais não é exigido um aterramento diferenciado (ANVISA, 2002; NUPEHA, 2017; PINHAT; BELLAN, 2017).

Neste sentido, o aterramento elétrico desempenha um papel de grande importância no que se refere à proteção da vida do paciente e deve ser dimensionado a partir da combinação das normas técnicas específicas, baseando-se nas características e particularidades de cada edificação, sempre visando a garantia da qualidade dos serviços de saúde (Buss, 2016).

A proteção contra contatos indiretos, por seccionamento automático de alimentação do sistema IT-médico deve contar com Dispositivos Supervisores de Isolamento (DSI), transformadores de isolamento e sistemas anunciadores de alarmes, de modo que a instalação possa ser permanentemente supervisionada (ABNT, 2008).

Segundo (Monteiro, 2016), outro ponto que deve ser levado em consideração durante um projeto de Sistema IT-médico, principalmente em centros cirúrgicos, são as características elétricas do piso do ambiente. Nesses ambientes críticos são realizados procedimentos invasivos, diminuindo a resistência do corpo, o que torna mais suscetível à passagem de corrente elétrica em seu organismo. Além disso, dependendo da complexidade dos procedimentos, podem haver pacientes debilitados ou que necessitam de equipamentos de suporte cardíaco sensíveis à corrente elétrica, como os marca-passos. Nestes casos, pisos isolados podem gerar potenciais eletroestáticos, oferecendo grande risco a esses pacientes

#### Suprimentos de Energia em caso de falhas

De acordo com a (NBR 13.534, 2008), também deve ser previsto, nos EASs, um sistema de suprimento de energia de emergência para atuar em casos em que houver uma falha no fornecimento de energia da concessionária, e, para cada modelo de circuito e de equipamento, a norma específica três classes:

**Classe 0.5** - Trata-se de uma fonte capaz de assumir automaticamente o suprimento de energia em no máximo 0,5s e mantê-la por no mínimo 1h. Essa classe destina-se à alimentação de luminárias cirúrgicas

**Classe 15:** Equipamentos eletromédicos utilizados em procedimentos cirúrgicos, sustentação à vida (p. ex.

equipamentos de ventilação mecânica) e aqueles integrados ao suprimento de gases, devem ter sua alimentação chaveada automaticamente para a fonte de emergência em no máximo 15s, quando a rede elétrica acusar queda superior a 10% do valor nominal por um período superior a 3s, devendo garantir o suprimento por 24h.

**Classe >15:** Equipamentos eletroeletrônicos não ligados diretamente à pacientes, como por exemplo, equipamentos de lavanderia, esterilização de materiais e sistemas de descarte de resíduos, admitem um chaveamento automático ou manual para a fonte de emergência em um período superior a 15s, devendo garantir o suprimento por no mínimo 24h.

Ainda, a norma determina três grupos, nos quais classifica as categorias de risco:

**Grupo 0:** equipamentos eletromédicos sem partes aplicadas ao paciente.

**Grupo 1:** equipamentos eletromédicos com partes aplicadas externamente ao paciente ou aplicadas a fluidos corporais, mas não empregados diretamente ao coração.

**Grupo 2:** equipamentos eletromédicos empregados ao coração e equipamentos essenciais para o suporte à vida.

Segundo (Monteiro, 2016), em uma mesma sala cirúrgica podem ser encontrados os três grupos de equipamentos. Neste caso, as tomadas devem ser devidamente identificadas para o uso específicos de cada equipamento. Porém, alguns setores onde ocorrem mais de um grupo, são classificados pela norma RDC 50. Por exemplo, em uma sala cirúrgica exclusivamente dos grupos 1 e 2, mesmo que equipamentos do grupo 0 estejam instalados, não deverá haver tomadas >15, mas o contrário não pode ocorrer, ou seja, não se pode utilizar equipamentos do grupo 2 em ambientes que sejam da classe >15. Portanto, é possível utilizar equipamentos de grupos mais baixos em instalações de realimentação mais rápidas, mas o contrário não proporciona segurança.

### III. METODOLOGIA

A metodologia utilizada para o desenvolvimento deste artigo foi de realizar uma pesquisa bibliográfica baseada em normas e trabalhos já relacionados às instalações elétricas em (EASs), com objetivos de exemplificar as exigências de normas e soluções existentes que garantam a segurança das instalações elétricas dentro de uma sala cirúrgica. Como hipótese de trabalhos futuros, propor-se-ão soluções para adequações de estruturas antigas que podem estar colocando em risco o fornecimento de energia para os equipamentos de suporte à vida.

A primeira fase foi levantar trabalhos relacionados às instalações elétricas em estabelecimentos de saúde, visando levantar as informações e dados relacionados às normas vigentes das instalações elétricas em estabelecimentos assistenciais de saúde.

A segunda fase foi realizar um levantamento de trabalhos relacionados ao tema de segurança elétrica em ambientes hospitalares e utilizar um estudo de caso para demonstrar de forma prática a importância do tema com algum exemplo crítico de falha no fornecimento de energia.

A terceira fase foi englobar todas as informações pesquisadas, de forma a demonstrar a relação dos assuntos com as instalações elétricas de um centro cirúrgico, suas condições e riscos de acidentes.

As bibliografias contidas neste trabalho foram pesquisadas nas plataformas acadêmicas de artigos científicos, com o objetivo de encontrar atualizações mais recentes e confiáveis.

### IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante as pesquisas e levantamento das informações e dados referentes ao estudo, verificou-se que a maioria dos autores apresentam uma revisão bibliográfica de normas, porém poucos demonstram um estudo de caso completo que passou por uma análise anterior, adequações, obras e análise posterior à adequação ou também a viabilidade de uma construção nova que atenda integralmente às normas vigentes.

Na Tabela 1 estão representados os assuntos dos trabalhos com comentários, a fim de exemplificar os tipos de trabalhos estudados e também a relação entre os assuntos.

Tabela 1 – Propostas de alguns trabalhos dos autores

Autor	Proposta	Comentários
BUSS, G. A (2016)	Aplicações do aterramento elétrico em EAS	O autor demonstra padrões e aplicações do sistema de aterramento em Hospitais.
ANTUNES, H. M. A.	Noções de aterramento elétrico	Exemplifica um tipo de sistema de aterramento baseado em normas, somente com o objetivo de entender os sistemas elétricos atuais
CASTELLARI, S.	Segurança elétrica em EAS	Este trabalho demonstra toda a importância e funcionamento do sistema IT-médico nas áreas de grupo de risco.
OKUMOTO, J. C.	Avaliações das instalações de um centro cirúrgico, um estudo de caso: Hospital Universitário da UFMS.	Este autor demonstra um estudo de caso onde é a realizada da maioria dos hospitais, apontando as falhas, pontos fora das normas e possíveis adequações. Além disso aponta os principais pontos mais críticos que colocam em risco a saúde dos pacientes e operadores.

Continuação da Tabela 1		
MONTEIRO, A.	Requisitos técnicos de um projeto de instalações elétricas para uma sala de cirurgia, 2016.	Este trabalho demonstra os principais requisitos para construção adequada de uma sala cirúrgica, de forma simplificada.
SOUZA, R. M.	Estudo das normas de segurança para instalações elétricas em ambientes hospitalares e projeto de adequação das instalações da unidade neonatal e do centro obstétrico do hucam, 2020.	Este autor apresenta um estudo das normas para as instalações elétricas do ambiente hospitalar, incluindo um projeto de adequação de uma infraestrutura antiga.
LIMA, D. L.	Análise da qualidade e segurança elétrica em sala cirúrgica. 2017.	O autor apresenta um estudo sobre a análise da qualidade de energia em uma sala cirúrgica, com os objetivos de demonstrar as possíveis falhas e riscos de um sistema elétrico inadequado.

Considerando os fatores relacionados às dificuldades para adequação da infraestrutura dos hospitais, é fato que a maior dificuldade está relacionada a falta de recursos, visto que a maioria dos hospitais no país foram construídos antes da RDC Nº50.

Segundo a Federação Brasileira de Hospitais (2024), entre 2010 e 2024, o número total de hospitais no Brasil sofreu acréscimo, passando de 6.907 para 7.309 hospitais. No entanto, o aumento ocorreu predominantemente entre hospitais públicos, enquanto houve uma tendência histórica de decréscimo no número de hospitais privados. Entre os hospitais privados, houve a redução de 117 hospitais com fins lucrativos e de 111 sem fins lucrativos.

Considerando que no início da vigência da RDC Nº50, em 2002 havia no Brasil aproximadamente 6500 hospitais e em janeiro de 2024 mais de 7300 hospitais, pode-se dizer que entre construção de novos hospitais, mesmo considerando este decréscimo de unidades, estima-se que apenas 11% dos hospitais no país foram construídos a partir do ano de 2002, com base na RDC Nº50.

O fato de que a maioria dos hospitais possuem uma estrutura antiga, traz para a realidade a dificuldade de acompanhar as tecnologias médicas que avançam desenfreadamente, e que de forma agressiva exigem cumprimentos de novas normas complementares elaboradas para realizar adequações que nem sempre são viáveis para o EAS.

#### Um estudo de caso

O estudo de caso escolhido foi um trabalho sobre a execução de um projeto, que no caso demonstra a importância de seguir esses requisitos na prática, quando o HU UNIFAP teve um dos blocos cedidos para ser utilizado como centro de

COVID-19, comportando inicialmente 109 leitos, divididos entre leitos de UTI e clínicos.

Segundo MACHADO et. al. (2022), referente à avaliação das particularidades de instalações elétricas em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS), um estudo de caso sobre o Hospital Universitário da UNIFAP, foi demonstrado que durante o período de cessão, dois pacientes morreram após falha na alimentação elétrica em uma ala do hospital. Segundo a Secretaria de Estado da Saúde do Amapá (SESA), “as tomadas das alas deixaram de funcionar por volta de 4h e, com isso, os aparelhos desligaram, sendo necessárias as transferências”.

De acordo com as características descritas sobre a ocorrência, é provável que outras alas tenham sido utilizadas para comportar pacientes de UTI, mas sem instalações elétricas adequadas para essa finalidade, já que apenas os centros cirúrgicos, RPA (Recuperação Pós Anestésica), UTI e Hemodinâmica possuem sistemas IT Médico.

Este caso demonstra que a importância da segurança nas instalações elétricas não é somente de centro cirúrgico, mas também todos os ambientes que de alguma forma utilizarão equipamentos de suporte à vida.

De outra forma também demonstra que quaisquer tipos de modificações de ambientes exigem atenção para cumprimento de normas, a fim de evitar casos como este.

A terceira fase foi realizar pesquisas referentes ao sistema IT-Médico, levantando dados de fabricantes e informações de soluções já implantadas em hospitais nos últimos anos.

#### V. CONCLUSÃO

Conclui-se que, com o avanço tecnológico dos equipamentos eletromédicos, houve uma grande defasagem entre a evolução da infraestrutura dos (EASs) e a tecnologia embarcada nos equipamentos atuais.

O avanço tecnológico exige muito mais qualidade de energia, exatidão e segurança elétrica, que evite acidentes com eletricidade ou o mau funcionamento de equipamentos de suporte à vida. No entanto, como a estrutura dos hospitais é diferenciada, pois quaisquer adequações a serem realizadas para o cumprimento de normas exige um custo muito elevado, além de parar os serviços por um longo período que, de qualquer forma, é preocupante para os pacientes atendidos na instituição.

Portanto, considerando os trabalhos analisados, é fato que, pelo nível de complexidade e dificuldades existentes na infraestrutura hospitalar antiga, faz com que a maioria das instituições de saúde com seus centros cirúrgicos se mantenham fora das normas, ou com reformas inadequadas, não sendo possível realizar adequações completas por falta de recursos e também por limitações da infraestrutura.



## VI. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”

## VII. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

- 1- Alkiş, S., Aksoy, E. and Akpınar, K. (2021). Risk Assessment of Industrial Fires for Surrounding Vulnerable Facilities Using a Multi-Criteria Decision Support Approach and GIS, *Fire* 4(3): 53. <https://doi.org/10.3390/fire4030053>.
- 2- ABNT: Instalações elétricas de baixa tensão – requisitos específicos para instalações em estabelecimentos assistenciais de saúde NBR 13534. Rio de Janeiro, Associação Brasileira de Normas Técnicas (2008)
- 3- ANTUNES, H. M. A. Instalações Elétricas I: Noções de aterramento elétrico. 2020. 24 slides.
- 4- Buss, G. A. (2016). Aterramento Elétrico: Aplicado em estabelecimentos de saúde. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Universidade Federal de Santa Catarina. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/168185>.
- 5- Campbell, R. (2022). Home Heating Fires, Technical report, NFPA No. USS09, National Fire Protection Association® (NFPA®), 1 Batterymarch Park Quincy, MA 02169-7471.
- 6- Campbell, R. (2017). Structure Fires in Health Care Facilities, Technical report, NFPA No. USS99, National Fire Protection Association®(NFPA®), 1 Batterymarch Park Quincy, MA 02169-7471. Available at <https://www.nfpa.org/-/media/Files/News-and-Research/Fire-statistics-and-reports/Building-and-life-safety/oshealthcarefacilities.pdf>.
- 7- CASTELLARI, S. Segurança elétrica em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS). 2009.
- 8- OKUMOTO, J. C. Avaliação das instalações elétricas de centro cirúrgico. Estudo de caso: Hospital Universitário da UFMS. 2006. 129f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, 2006.
- 9- MONTEIRO, A. Requisitos técnicos de um projeto de instalações elétricas para uma sala de cirurgia, 2016.
- 10- MINISTÉRIO DA SAÚDE. RDC 50: regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde. Rio de Janeiro: 2002.
- 11- BARBOSA, A. T. R.; IAIONE, F.; WENDLING, R. F. Um sistema de segurança elétrico hospitalar interligado por rede sem fio. In: XXVII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TELECOMUNICAÇÕES, Blumenau, 2009.
- 12- MEHL, Evaldo L.M. Qualidade de Energia Elétrica, 2012.
- 13- REBONATTO, Marcelo Trindade, Métodos para análise de correntes de equipamentos eletromédicos em procedimentos cirúrgicos e detecção de periculosidade aos pacientes. Porto Alegre, 2015.
- 14- Souza, R. M. ESTUDO DAS NORMAS DE SEGURANÇA PARA INSTALAÇÕES ELÉTRICAS EM AMBIENTES HOSPITALARES E PROJETO DE ADEQUAÇÃO DAS INSTALAÇÕES DA UTI NEONATAL E DO CENTRO OBSTÉTRICO DO HUCAM, 2020.
- 15- SÔNEGO, F. S. Estudo de métodos de avaliação de tecnologias em saúde aplicada a equipamentos eletromédicos. 2007. 92 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.
- 16- GASPAR, Alberto Facury et al. Impacto da implantação de um novo modelo de gestão embasado em indicadores no bloco cirúrgico de um hospital universitário. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 48, n. 1, p. 33-40, 2015.
- 17- LIMA, D. L. ANÁLISE DA QUALIDADE E SEGURANÇA ELÉTRICA EM SALA CIRÚRGICA. 2017. 152 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2017.
- 18- NUPEHA (2017). IT médico evita falhas de energia e garante segurança do paciente. Fórum de tecnologia NUPEHA. <https://www.nupeha.com.br/post/itm%C3%A9dico-evita-falhas-de-energia-e-garante-seguran%C3%A7a-do-paciente>
- 19- SILVA, P. K.; CARVALHO, R. O. G.; ALVES, L. Instalações elétricas em hospitais e instituições de saúde. *Revista Científica Semana Acadêmica, Fortaleza*, v. 1, n. 112, p. 1-13, set. 2017.
- 20- BADALOTTI, C. M; BARBISAN A. O. Uma breve história do edifício hospitalar – da antiguidade ao hospital tecnológico. ISSN 2358 – 9221, V.3, nº 2, 2015.
- 21- Paiva, M. F. de. (2014). Equipamentos eletromédicos têm que cumprir as normas técnicas. *Revista Digital AdNormas. eletromedicos-tem-que-cumprir-as-normas-tecnicas*.
- 22- SIMSEKLER, M. C. E.; JAYARAMAN, R. Risk Identification Practice in Patient Safety Context. 2018 IEEE International Conference on Industrial Engineering and Engineering Management (IEEM).

- Bangkok, Thailand. 16-19 December 2018. INSPEC Accession Number: 18377084.
- 23- RAO, U.; SINGH, S.N.; THAKUR, C.K. Power Quality Issues with Medical Electronics Equipments in Hospitals. 2010 International Conference on Industrial Electronics, Control and Robotics. 2010, pp. 34-38.
- 24- SARIKPRUECK, P.; LUMYONG, P.; ATTAPHONG, C.; NGAMWATTHANASILPA, B. Analyzing Technique for Electrical Energy Monitoring System in Thailand Hospital. 2017 IEEE International Conference on Environment and Electrical Engineering and 2017 161 IEEE Industrial and Commercial Power Systems Europe (IEEEIC / I&CPS Europe). Milan, Italy. 06-09 June 2017.
- 25- Sharma, R., Bakshi, H. and Banerjee, A. (2020). Fire Safety Hazards: How Safe Are Our Hospitals?, Indian journal of community medicine : official publication of Indian Association of Preventive & Social Medicine 45(1): 104-105.
- 26- SILVA, B. A. C. Cirurgia segura: evidências científicas para elaboração de intervenção educativa. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.
- 27- Justino, B.D.D.S; Corgozinho, M.M; Gomes, J.R.A.A. Avaliação da Implementação do Check-List de Cirurgia Segura em um Hospital Público do Distrito Federal. HRJ v.3 n.14, p.10-12, 2021.
- 28- DA CRUZ SOARES, Sara Gabrielle; DE MOURA PEDROZA, Robervam; DA SILVA, Rosalva Raimundo. Implantação de checklist para cirurgia segura em um Hospital Regional no Agreste Pernambucano Implementation of checklist for safe surgery in a Regional Hospital in Agreste Pernambucano. Brazilian Journal of Development, v. 8, 2022.
- 29- Justino, B.D.D.S; Corgozinho, M.M; Gomes, J.R.A.A. Avaliação da Implementação do Check-List de Cirurgia Segura em um Hospital Público do Distrito Federal. HRJ v.3 n.14, p.10-12, 2021.
- 30- Juyal, S., Tabassum-Abbasi, Abbasi, T. and Abbasi, S. A.(2023). An Analysis of Failures Leading to Fire Accidents in Hospitals; with Specific Reference to India, Journal of Failure Analysis and Prevention 23(3): 1344-1355.
- 31- Omidvari, F., Jahangiri, M., Mehryar, R., Alimohammadlou, M. and Kamalinia, M. (2020). Fire Risk Assessment in Healthcare Settings: Application of FMEA Combined with Multi-Criteria Decision Making Methods, Mathematical Problems in Engineering 2020.
- 32- Gehres, A.R.D; Cremonese, L; SCHUH, L.X. Implantação e adesão do checklist de cirurgia segura em instituições hospitalares: revisão integrativa. Research, Society and Development. Wangwiwattana, S. and Yoshikazu, K. (2022). Joule Heating and Arc-Fault-Induced Electrical Fires for Commercial-Grade Copper and Brass in Low-Voltage Electrical Systems, Applied Sciences.
- 33- WEG, Sistemas de isolamento e aterramento IT-Médico 2019.
- 34- MACHADO et. al. (2022), Avaliação das particularidades de instalações elétricas em Estabelecimentos Assistenciais de Saúde (EAS), um estudo de caso sobre o Hospital Universitário da UNIFAP.

Author: Juliano Betim Cozitski  
Institute: Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR  
Street: Av. Sete de Setembro, 3165, Rebouças, 80230-901  
City: Curitiba  
Country: Brazil  
Email: julianocozitski@gmail.com

# Aprimorando a gestão da manutenção: Implementação da sistemática PPCGM na Faculdade de Odontologia da UFRJ

David B. M. Tavares<sup>1</sup>, Carlos de Souza Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Mestrando de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Gestalent Consultoria e Treinamento Ltda, Coordenador e Professor do Curso de Gestão Avançada na Engenharia de Manutenção, Rio de Janeiro, Brasil

**Este projeto foi elaborado como parte do trabalho de conclusão do curso de MBA em Engenharia de Manutenção na Poli UFRJ. Ele abrange um estudo teórico e prático da implementação do sistema de Planejamento, Programação, Controle e Gestão da Manutenção (PPCGM) na faculdade de Odontologia da UFRJ. Este trabalho teve início com um processo de inventário e cadastro dos equipamentos odontológicos da unidade, providenciou-se um meio para abertura de chamado e controle de ordens de serviço online. Por fim deu-se o início do plano de manutenção preventivo da unidade com o auxílio das instruções dos manuais do fabricante. Como consequência deste trabalho, foi estabelecido um registro mais preciso das falhas dos equipamentos, com um controle mais eficiente das pendências. A implementação do programa de inspeção e manutenção preventiva possibilitou a identificação antecipada das falhas, resultando em uma redução de 50% nas paradas não planejadas.**

**Equipamentos Odontológicos, Planejamento, Programação, Controle, Gestão, Manutenção.**

## I. INTRODUÇÃO

O curso de Odontologia na UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro) existe desde 1884, anexo à Faculdade de Medicina. A criação da Faculdade de Odontologia ocorreu em 1933, e reside na sua sede atual desde 1981.

Com 340 alunos de graduação, 150 de pós-graduação, 155 servidores técnico-administrativos e 75 docentes, a faculdade é responsável pelo atendimento odontológico de centenas de pacientes diariamente.

A manutenção do edifício e, principalmente, dos equipamentos odontológicos é de suma importância para a saúde da população e para a formação dos alunos de graduação e pós-graduação.

Na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), a responsabilidade pela manutenção é atribuída ao setor "Administração da Sede". Neste contexto, as intervenções de manutenção se concentram estritamente no âmbito corretivo, sendo realizadas conforme as falhas que surgem, o que ocasiona

grandes transtornos com a falha de equipamentos durante o procedimento odontológico.

Além disso, não havia um método de registro sistemático dos serviços executados (Registro de Ordens de Serviço), o que resultava na ausência de um controle efetivo das pendências. Frequentemente, registros não concluídos por falta de material ou outros fatores acabam sendo esquecidos. Não fazem parte do Histórico dos Ativos.

Se "(...) no passado a manutenção era uma atividade que ocorria somente com os equipamentos parados em virtude de quebras não programadas." (TAVARES et al., 2005) Atualmente, visa operar uma gestão de manutenção que se antecipe a um caso de 'parada' desse bem.

Tendo isto como foco principal, este trabalho visa implementar o procedimento técnico de PPCGM (Planejamento, Programação, Controle e Gestão da Manutenção) na manutenção de equipamentos odontológicos da Faculdade de Odontologia da UFRJ.

O PPCGM é um conjunto de práticas e processos utilizados para garantir que os equipamentos, instalações e sistemas em uma organização funcionem de maneira eficiente e confiável ao longo do tempo.

O Programa de Planejamento e Controle da Gestão da Manutenção (PPCGM) surge como uma alternativa para superar as principais deficiências do sistema atual. Este programa visa gerir de forma mais eficaz os chamados de manutenção e implementar ações preventivas.

Segundo Amaral (2018, p. 12) um programa de manutenção bem sucedido deve ter como destaque o: "(...) planejamento, controle e gestão da manutenção – PPCGM, que consiste em desenvolver e programar uma base de dados confiável que possibilite a geração de relatórios, que viabilizem o estudo dos equipamentos".

Tendo isto em vista, a primeira medida adotada foi a reestruturação do método de abertura e controle das ordens de serviço, substituindo-o pela solicitação de serviço de um formulário em papel para o sistema online.

Com o sistema online em operação, foi realizado o processo de inventário e cadastro dos equipamentos. Cada equipamento recebeu uma etiqueta de identificação

exclusiva (tagueamento), e os chamados abertos foram relacionados em uma planilha para cada equipamento.

Este trabalho foi finalizado com a criação do plano de manutenção preventiva, que procurou antecipar falhas e reduzir os números de paradas não planejadas, gerando assim, um melhor atendimento no momento da prestação dos serviços odontológicos, proporcionando um ambiente adequado para o desenvolvimento das habilidades e práticas dos alunos.

## II. DESENVOLVIMENTO

### A. Cadastro

A primeira etapa da implementação da metodologia, consiste no processo de inventário e cadastro dos equipamentos. Conforme Viana (2002, p.21), o termo tagueamento vem da palavra em inglês tag que significa etiqueta de identificação. O autor reforça ainda que “quando temos um tagueamento estruturado, conseguimos planejar e programar a manutenção de uma forma mais rápida e racional, além de conseguir extrair informações estratificadas por tag, como número de quebras, disponibilidade, custo, obsolescência etc.”.

#### A.1 Código de identificação de equipamentos

Segundo Viana (2002, p.29), o processo de codificação dos equipamentos consiste em estipular um código a cada um deles e anexá-los através de placas de identificação. Tais códigos funcionam da mesma forma que o número da carteira de identidade civil, onde serão cadastrados os dados dos equipamentos e individualizá-los para que recebam manutenção, acompanhem sua vida útil, histórico de quebras, custos, etc.

Ao aplicarmos o processo de inventário, utilizamos a metodologia apresentada por Viana (2002). Conforme sugerido, utilizamos um código com três letras, um hífen e três algarismos, VIANA (2002, p. 40).

Adaptando melhor às instruções do autor para a realidade da instituição, acrescentamos na sequência de três letras outros significados. Utilizou-se uma outra proposta de Viana (2002, p.21) onde usa o tagueamento como mapeamento da unidade fabril, orientando a localização de processos e equipamentos.

Nesta nova proposta, o autor utilizou-se de uma numeração com cinco níveis(divisões). Tais divisões identificam as áreas fabris e seus níveis, até que chegue em um “aglutinador” utilizado para reunir vários equipamentos de uma mesma sub localidade. Em nosso estudo, determinamos os 2 primeiros dígitos como determinação de local e setor e o terceiro como aglutinador, para reunirmos

equipamentos de uma mesma categoria como equipamentos de imagem ou esterilização.

Após a sequência de 3 letras, seguimos com uma sequência de 3 dígitos numéricos cadastrados em ordem cronológica com os códigos de 001 a 999.

Um equipamento com Tag de número BCA-001, por exemplo, seria o primeiro equipamento cadastrado (Final 001) da família de equipamentos diretamente ligados ao atendimento de pacientes (terceira letra) localizados no laboratório 4 do segundo andar (primeiras e segundas letras).

#### A.2 Etiquetas de cadastro

Devido a falta de verba, foi necessário desenvolver uma alternativa às comumente usadas etiquetas metálicas de cadastro. A opção escolhida foi uma etiqueta adesiva retangular de 16,93x44,45mm, adquirida em uma papelaria. Optou-se por essa opção devido ao baixo preço e a facilidade de adquirir pois pode ser impresso em qualquer impressora.

Para cadastrar um equipamento, o procedimento inicial envolve a limpeza do local de aplicação da etiqueta com álcool. Após a aplicação, adicionamos um pedaço de plástico auto adesivo (Papel Contact) sobre a etiqueta como medida de proteção, visando prolongar sua durabilidade.

#### A.3 Inventário

Conforme Tavares (1999, p.49), o conceito de inventário abrange a identificação dos componentes que constituem a instalação industrial, associando cada equipamento às suas áreas de atuação, função, entre outros. Após a identificação dos equipamentos, o cadastro é realizado para completar os registros, incluindo informações como características construtivas, dados de aquisição, origem, operação e manutenção.

O cadastro dos equipamentos passou a ser realizado na Planilha Google (Figura 1), dividida em 16 categorias para coletar e preencher os dados pertinentes aos equipamentos. Para determinar os itens a serem cadastrados, foram seguidas as orientações de Tavares (1999, pp. 53-58), resultando na determinação dos seguintes campos: Equipamento, Fabricante, Modelo, Tag, Número de série, Data de fabricação, Data de instalação, Setor, Local, Numeração local, Patrimônio, Dimensões, Fornecedor, Número da nota fiscal, Valor e Observação.



Equipamento	Fabricante	Modelo	Código TAG
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Personal SF	BGA - 001
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Personal SF	BGA - 002
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 007
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 008
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 009
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 010
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 011
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 012
Cadeira Odontológica	Dabi Atlante	Versa Max Plus	BGA - 013

Fig. 1 Planilha de equipamentos cadastrados

Considerando a idade avançada dos equipamentos, é frequente a ausência de informações e lacunas nos registros. Apesar disso, essas categorias serão valiosas para o gerenciamento de futuras aquisições.

É importante destacar que a funcionalidade de filtragem por categoria na Planilha Google facilita a consulta e a geração de relatórios. Por exemplo, é possível filtrar por tipo de equipamento e setor, permitindo localizar todas as bombas de vácuo em um setor específico, ou pesquisar por um determinado número de patrimônio ou série para encontrar a localização precisa do equipamento.

### B. Solicitação de serviço e Ordem de Serviço

Na faculdade de odontologia da UFRJ antes deste trabalho, a Solicitação de Serviço seguia o seguinte fluxograma:



Fig. 2 Planilha de equipamentos cadastrados

Quando um aluno, responsável pela operação do equipamento, identifica uma falha, ele comunica ao professor encarregado da supervisão das atividades. O professor então dirige-se à secretária do setor e solicita à secretária que preencha um formulário em papel, o qual será entregue pessoalmente à equipe de manutenção.

Essa sequência prolongada muitas vezes leva os alunos a esperarem encontrar casualmente um profissional de manutenção para relatar as falhas, resultando na ausência de registro.

A frequente reclamação por parte dos alunos ocasionou que o sistema de Solicitação de Serviço fosse implementado como a primeira etapa de nosso estudo tendo sido implementada no dia 18/04/19.

Um Formulário Google (figura 3) foi desenvolvido e disponibilizado para ser acessado por qualquer pessoa através de um link ou QR-code. Cartazes contendo instruções para abertura de chamados foram distribuídos em todos os setores (Figura 4), juntamente com um número de contato telefônico para emergências.

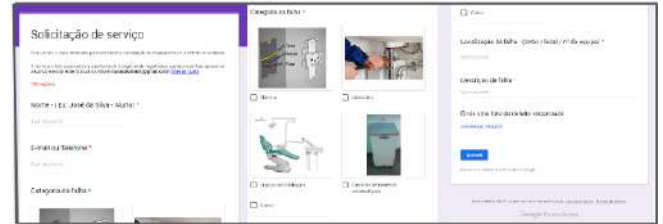


Fig. 3 Planilha de controle das ordens de serviço



Fig. 4 Cartaz abertura de Solicitação de Serviço

Os chamados abertos são direcionados para uma Planilha Google (figura 5), nesta planilha a secretária do setor de manutenção encaminha o serviço ao responsável pelo reparo e preenche a Ordem de Serviço com o nome do responsável e a situação (Aberto e data).

Após o retorno do Serviço, o técnico responsável preenche o que foi realizado e atualiza a situação da Ordem de serviço podendo finalizar ou descrever o motivo da pendência. Neste campo podem ser descritos os materiais utilizados, no entanto por falta de controle de estoque (podendo ser uma ação futura) não se tem registro dos valores de peças gastos em cada serviço.

Conforme figura, as ordens de serviço pendentes ficam automaticamente em vermelho e da mesma forma que na planilha de cadastro, as OS também podem ser filtradas por data, TAG, categoria, etc. Inclusive podendo gerar relatório por período mensal.

Carimbo de data/hora	Nome - ( Ex: José da Silva - Aluno)	E-mail ou Telefone	Categoria da falha	Localização de nº
17/04/2019 16:21:16	Marcia		335 Equipe odontológico	Não há falhas
17/04/2019 16:30:12	Joao da silva		30 Hidráulica	equipo23
18/04/2019 10:26:09	David - Técnico		548 Equipe odontológico	Clinica da Próte equipo 3
18/04/2019 12:36:52	Dara		30 Hidráulica	Clinica odontol



necessidade de aumentar a frequência das manutenções preventivas para duas vezes por ano, em vez de apenas uma.

Na nova versão do plano, todas as cadeiras odontológicas da unidade passaram a ser revisadas durante os meses de férias (Dezembro/Janeiro e Junho/Julho), quando a faculdade tinha menor fluxo de pessoas e a maioria dos equipamentos não estavam em uso.

Outro equipamento de suma importância dentro da faculdade é o "gerador de ar comprimido", também conhecido como compressor central. Este equipamento é responsável por fornecer ar comprimido para todas as cadeiras odontológicas mencionadas anteriormente, por isso foi o segundo a receber um plano de manutenção.

O plano de manutenção preventiva do gerador de ar comprimido foi elaborado seguindo as orientações do fabricante encontradas no manual do usuário. O plano do fabricante inclui diretrizes para intervenções semanais, mensais, a cada 2500 horas, a cada 8000 horas e a cada 16000 horas. Além dessas instruções, foram adicionadas intervenções diárias conforme descritas no "Plano de inspeção diário" (Figura 7).

PLANO DE MANUTENÇÃO - Gerador de Ar comprimido				
Descrição	Diário	Semanal	Mensal	A cada
Verificar Pressão de trabalho (6,5 Bar)	X			
Verificar excesso de Ruídos	X			
Verificar altas Temperatura	X			
Drenar filtros	X			
Verificar funcionamento dos drenos automáticos	X			
Limpeza do equipamento (externa e interna)		X		
Verificar a pressão de operação		X		
Verificar a tensão das correias		X		
Verificação e limpeza dos drenos de condensados			X	
Revisão elétrica				X

Fig. 7 Plano de manutenção do gerador de ar comprimido

Como a gestão da manutenção estava sendo realizada através de uma planilha Google, em vez de um software dedicado, não foi encontrada uma maneira de gerar automaticamente as ordens de serviço para a manutenção preventiva. Como medida de controle, no entanto, além de um calendário semanal, mensal e anual, os equipamentos agora estão recebendo uma etiqueta indicando a data da última manutenção preventiva realizada (Figura 8).

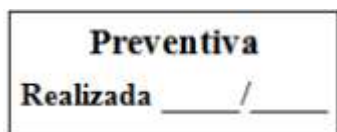


Fig. 8 Etiqueta manutenção preventiva

#### IV. CONCLUSÃO

Quando iniciou-se o trabalho de pesquisa, constatou-se que havia uma carência da gestão da manutenção na Faculdade de Odontologia da UFRJ. A ausência de controle das ordens de serviço e a predominância da manutenção corretiva revelaram uma necessidade urgente de implementar medidas preventivas para evitar falhas.

Este estudo abordou essa questão ao introduzir o plano de manutenção preventiva, seguindo a metodologia do PPCGM. Ao analisar o histórico de ordens de serviço, constatou-se uma redução de quase 50% nas paradas não planejadas após a implementação das medidas de manutenção preventiva durante o período de férias. Em julho de 2019, foram registradas 59 ordens de serviço de manutenção corretiva, enquanto em agosto do mesmo ano, após a implementação das medidas preventivas realizadas durante as férias, o número diminuiu para apenas 31.

Através dos formulários do Google, foi possível gerenciar eficientemente as ordens de serviço e novos chamados. Isso possibilitou a abertura de chamados online e o acompanhamento do status dos pedidos por meio de planilhas.

Desde o início deste processo em 17/04/19 até 14/11/19, um total de 328 ordens de serviço foram abertas, demonstrando a ampla aceitação do formulário por parte de professores, alunos e técnicos.

Foi alcançado como resultado deste trabalho uma maior disponibilidade de equipamentos. Apesar de não haver dados anteriores para comparação, essa melhoria pode ser percebida de maneira evidente no ambiente.

Houve também um aumento na arrecadação financeira dos setores. Uma vez que os procedimentos odontológicos realizados são cobrados, uma maior disponibilidade de equipamentos resulta em uma maior arrecadação.

Uma das principais melhorias trazidas por este trabalho foi a redução dos riscos à saúde do paciente. Durante a realização de procedimentos odontológicos, mesmo quando o equipamento apresenta falhas e não consegue executar todas as suas funções, o atendimento é realizado devido aos protocolos de biossegurança, o que tornaria muito difícil mudar de equipamento após o início do procedimento. Um equipamento revisado, com menos probabilidade de falhas, ajuda a minimizar os riscos à saúde do paciente.

Além disso, manter equipamentos em boas condições de uso permitiu que os alunos pudessem praticar e executar procedimentos conforme instruídos por seus professores, garantindo-lhes as devidas experiências necessárias e, contribuindo diretamente, com o objetivo da instituição na formação de alunos.

Este trabalho demonstra que, mesmo diante de desafios financeiros e operacionais, é possível implementar programas de manutenção eficazes com custos acessíveis, trazendo impactos positivos significativos para a instituição. Espera-se que os resultados alcançados inspirem a continuidade e expansão desses programas, não só na UFRJ, mas também em outras instituições e empresas que enfrentam desafios semelhantes.

## DISCUSSÃO

Após a conclusão deste trabalho, ficou evidente que, para alcançar resultados ainda mais positivos, é necessário manter as ações implementadas e continuar com novas iniciativas que deem continuidade ao progresso realizado.

É essencial que os setores mantenham um estoque mínimo de materiais de reposição e implementem um sistema de controle desse estoque. Esse sistema deve associar os materiais utilizados às ordens de serviço, permitindo determinar o custo de cada serviço realizado.

A aquisição de equipamentos pode aprimorar a qualidade dos serviços prestados. Por exemplo, a incorporação de um megômetro (medidor de resistência de isolamento) possibilitaria a inclusão do teste de segurança elétrica na manutenção preventiva. Além disso, a utilização de uma etiquetadora e uma estação de solda não apenas facilitaria a identificação dos equipamentos, mas também ampliaria a capacidade de reparo da equipe de manutenção.

Definir e medir indicadores chave é crucial para avaliar o desempenho da manutenção ao longo do tempo e para alocação eficiente de recursos.

Outro aspecto importante é a necessidade de revisão da parte elétrica do edifício. É evidente a presença de várias tomadas sem aterramento e disjuntores mal dimensionados, o que não afeta apenas o funcionamento dos equipamentos, mas também representa um risco para a segurança dos pacientes e dos que frequentam o edifício.

Quando se debate a continuidade deste trabalho, o plano de manutenção da unidade se destaca como um dos aspectos mais cruciais. A inclusão de outros equipamentos, como autoclaves e bombas de vácuo, no cronograma de manutenção preventiva seria extremamente benéfica para reduzir falhas e aumentar a confiabilidade.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses

## REFERENCES

1. ALMEIDA, Carlos de Souza; VIDAL, Mario Cesar Rodriguez. Gestão da Manutenção Predial. 4. ed. Rio de Janeiro: Gestalent, 2017.
2. ALMEIDA, Paulo Samuel de. Manutenção Mecânica Industrial, conceitos básicos e tecnologia aplicada. 1 ed. Sao Paulo: Érica, 2014.
3. AMARAL, Raphael. A implementação do programa de planejamento, controle e gestão da manutenção em uma lavanderia industrial. Dissertação (MBA- Engenharia de Manutenção) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.
4. RODRIGUES, Gabriel. Planejamento e controle da manutenção (PCM): o que é e como fazer?. 2018. Disponível em <https://www.blog.auvo.com/post/planejamento-e-controle-da-manutencao>. Acesso em Abril/2019.
5. SILVA, Eder Soares da; et al. Estudo e Implementação da Metodologia TPM no Laboratório de Processos de Fabricação da UNIEVANGELICA. REVISTA GESTÃO, INOVAÇÃO E NEGÓCIOS V. 3, N. 1 (2017)
6. TAVARES, Lourival Augusto. Evolução da manutenção. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2018. Apostila da disciplina ministrada no MBA – Engenharia de Manutenção.
7. TAVARES, Lourival. Administração Moderna da Manutenção. 1 ed. Rio de Janeiro: Novo Polo publicações, 1999.
8. VIANA, Herbert Ricardo Garcia. PCM, Planejamento e Controle da Manutenção. 1 ed. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2002.

Author 1: David Burgos Mendes Tavares  
Institute: Programa de Engenharia Biomédica - COPPE/UFRJ  
Street: Av. Horácio Macedo, 2030 - Sala 327 - Cidade Universitária  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brasil  
Email: [david.bm.tavares@gmail.com](mailto:david.bm.tavares@gmail.com)

Author: Carlos de Souza Almeida  
Institute: Gestalent Consultoria e Treinamento Ltda - EXGAMAN da CCE-PUC-RIO  
Street: Rua Marquês de São Vicente, 225 - Casa XV, Gávea  
City: Rio de Janeiro  
Country: Brasil  
Email: [csalmeida53@gmail.com](mailto:csalmeida53@gmail.com)



# Um Modelo para Ventilação Pulmonar, Transporte de Gases e Autorregulação do Sistema Respiratório

M.V. Temple<sup>1</sup> e W.S. Nishitani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas (CECS), Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, Brasil

**Resumo**— Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de um modelo que abrange a mecânica pulmonar, a troca de gases e parte do sistema circulatório, além de um componente de controle dos parâmetros respiratórios em resposta às concentrações dos principais gases envolvidos na respiração. O modelo da mecânica pulmonar foi baseado em um modelo encontrado na literatura sem alterações significativas. O modelo compartimental da troca de gases foi desenvolvido com base em outro trabalho, mas considerando adaptações significativas e como gases de interesse somente o oxigênio e o dióxido de carbono. O componente do controle respiratório é uma relação da ventilação total com a pressão parcial do dióxido de carbono, incluindo a atividade de quimiorreceptores, que atuam para regular o ritmo respiratório, e do estímulo dos músculos envolvidos na respiração. O sistema integrado contendo o componente de controle foi simulado para as condições de repouso, consumo aumentado de oxigênio e recuperação. Seus resultados foram validados com base na literatura, e o efeito da ação do controle respiratório, observado na mudança dos valores de frequência respiratória gerados, permaneceu dentro do esperado para o nível de atividade simulado. Concluiu-se que, apesar do modelo desenvolvido ter aspectos simplificados, foi possível reproduzir um comportamento esperado do sistema respiratório.

**Palavras chaves**— Modelagem de sistemas dinâmicos, Mecânica pulmonar, Troca de gases, Controle respiratório, Integração numérica.

## I. INTRODUÇÃO

A respiração é um processo complexo, que exige amplo conhecimento das bases de anatomia e fisiologia do sistema respiratório para sua compreensão, e que tem como principais componentes a mecânica pulmonar e a troca de gases. Nas últimas décadas, modelos computacionais têm sido utilizados como auxílio para o entendimento das interações entre a estrutura e propriedades do pulmão, muitas vezes focando apenas em um único componente ou comportamento específico.

Modelos matemáticos são muito importantes para estudar hipóteses e prever os comportamentos dos sistemas modelados. Para sistemas biológicos, as equações do modelo são elaboradas com base em conhecimentos existentes do sistema

em questão, e portanto, têm o propósito de aproveitar o conhecimento passado e comprimir toda informação em um formato compacto e reproduzível.

No artigo apresentado por Albanese e colaboradores [1], é descrito um modelo cardiopulmonar que abrange as interações entre os sistemas cardiovascular e respiratório, assim como mecanismos de controle de curto prazo. O modelo completo abrange o sistema nervoso autônomo e seus diversos mecanismos de regulação, trocas de gases em tecidos de forma detalhada, aprofundamento do sistema cardiovascular, entre outros. E por incorporar diversos componentes do organismo, se torna um sistema complexo, que exige vasto conhecimento prévio para compreensão e que é difícil de se reproduzir em sua totalidade.

Há também modelos de componentes separados, como o de transporte de monóxido de carbono desenvolvido por Albuquerque Neto [2], que simula a dinâmica do sistema respiratório considerando os gases oxigênio, dióxido de carbono e monóxido de carbono. Este modelo aprofunda as diferentes formas de transporte dos gases pelo sangue, funções de dissociação dos gases e os efeitos do monóxido de carbono. Por ser um modelo voltado ao sistema cardiovascular, acaba adaptando parâmetros que envolvem o sistema respiratório (vazão alveolar se torna constante, por exemplo), e por isso não é possível simular modificações na mecânica respiratória e suas consequências na troca de gases.

Neste trabalho, foi desenvolvido um modelo que abrange a mecânica pulmonar, troca de gases e parte do sistema circulatório, além de um componente de controle dos parâmetros respiratórios em resposta às concentrações dos principais gases envolvidos na respiração.

O objetivo foi a implementação computacional de um modelo simplificado mas que reproduza resultados observados na literatura. A simplificação se dá no aproveitamento e/ou adaptação de modelos estudados, como é descrito na seção II para cada componente. Além disso, o modelo desenvolvido deve possibilitar a simulação de condições diversas de atividade, de forma que foram definidos três cenários: repouso, atividade física que aumente o consumo de oxigênio, e recuperação, com o intuito de observar se o comportamento das pressões parciais dos gases e parâmetros da mecânica res-

piratória são compatíveis com o que é visto na literatura ao longo da simulação.

Por fim, o desenvolvimento deste modelo propõe uma simplificação da modelagem de componentes do sistema cardiopulmonar para melhor aproveitamento didático e reprodutibilidade, minimizando as diferenças dos resultados gerados em comparação com dados experimentais.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Modelo da Mecânica Pulmonar

O modelo da mecânica pulmonar foi baseado no modelo de sistema respiratório proposto por Albanese e colaboradores [1], sem alterações significativas, que é representado por um circuito elétrico que abrange a modelagem do alvéolo, laringe, traqueia e brônquios, e tendo geradores de pressão interna e externa, para simular a ação dos próprios músculos da respiração e de um ventilador mecânico, respectivamente.

Para implementar o sistema proposto, foi considerado que a ação do gerador de pressão externa, do ventilador mecânico, seria nula.

O modelo foi validado a partir dos resultados apresentados no artigo de referência [1], considerando valores de pressão, volumes e fluxos (dados não apresentados neste artigo).

### B. Modelo da Troca de Gases

Baseado no trabalho de Albuquerque Neto [2], foi desenvolvido um modelo compartimental adaptado, para reproduzir a dinâmica dos principais gases envolvidos na respiração humana.

As principais alterações se dão na diminuição do número de compartimentos, considerando apenas três: Alveolar (índice *A*), Capilares (índice *cap*) e Tecidos (índice *tec*), o que implica na simplificação de parte das premissas consideradas e na alteração do equacionamento do balanço massas para cada região. A constante para a ventilação alveolar média, utilizada como parâmetro de entrada do sistema de referência, foi alterada para que fosse possível receber um fluxo variável periódico, calculado a cada instante no tempo. Além disso, somente o oxigênio e dióxido de carbono foram considerados como gases de interesse e que realizam trocas no modelo através de difusão simples, substituindo funções de dissociação e gerando diferenças nas pressões parciais entre alvéolos e capilares.

O modelo foi simplificado pela consideração da troca de gases entre pulmões, capilares pulmonares e tecidos, que foram definidos como compartimentos separados no modelo,

ilustrado pela Figura 1. O sistema foi desenvolvido com a finalidade de reproduzir qualitativamente e quantitativamente a dinâmica dos gases e da integração entre os compartimentos, com o enfoque nas pressões parciais dos capilares, que posteriormente serão utilizadas para regular a ventilação pulmonar.

As características de cada compartimento são obtidas através das equações de balanço de massa para  $O_2$  e  $CO_2$ .

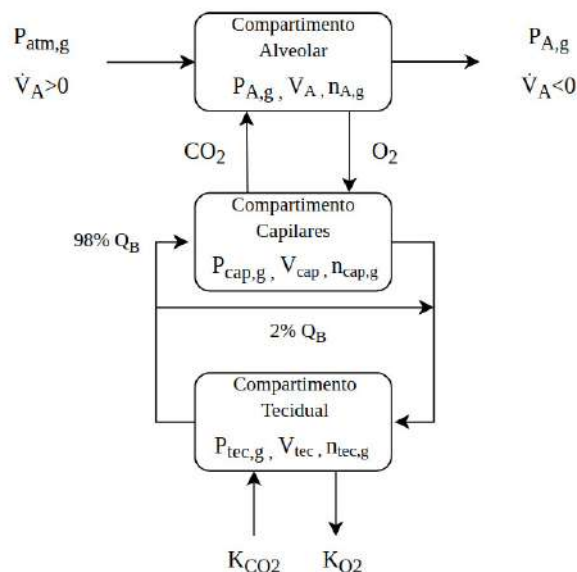


Figura 1: Modelo compartimental da troca de gases.

Cada compartimento do modelo possui três atributos principais: Volume ( $V_A$ ,  $V_{cap}$ ,  $V_{tec}$ ), pressões parciais ( $P_{A,g}$ ,  $P_{cap,g}$ ,  $P_{tec,g}$ ) e o número de mols ( $n_{A,g}$ ,  $n_{cap,g}$ ,  $n_{tec,g}$ ) dos gases (índice *g*) considerados.

No compartimento alveolar, o sinal da ventilação ( $\dot{V}_A$ ) indica o sentido do fluxo de ar nos alvéolos: quando positiva o ar entra com pressão parcial atmosférica ( $P_{atm,g}$ ), e quando negativa o ar sai com a pressão alveolar ( $P_{A,g}$ ), considerando a pressão parcial para cada gás nos alvéolos. Além disso, foi considerado que a temperatura de todos gases é constante e igual à temperatura corporal (309,5 K) em todos os compartimentos. O conteúdo de vapor de água foi desprezado por sua pressão parcial tipicamente corresponder a aproximadamente 6% da pressão total (47 em um total de 760 mmHg).

No equilíbrio, a pressão parcial dos gases que ocorreria no alvéolo e capilares é aproximadamente a mesma [3] e, neste caso, não haveria difusão no modelo com um único compartimento para os capilares. Para evitar esse problema, o fluxo de oxigênio e dióxido de carbono entre alvéolo e capilares é ba-

seado na diferença de pressão parcial dos gases entre alvéolo e tecidos (sangue venoso) para considerar a difusão com o sangue venoso ao chegar aos capilares.

Considerando que a pressão total e temperatura são aproximadamente constantes para o modelo, utilizou-se a equação de gases ideais para obter a capacidade de difusão de um gás em unidades de mols por pressão e tempo ( $D_g$ ). Assim, pôde-se descrever o balanço de massas do compartimento alveolar (equação 1), abrangendo a troca de gases via difusão aos capilares e ventilação alveolar, onde  $\dot{V}_A$  é a vazão de ar em m<sup>3</sup>/s;  $R$  é a constante universal dos gases ideais em Pa.m<sup>3</sup>/mol.K;  $T_{fis}$  é a temperatura corporal em K;  $P_{atm}$  é a pressão atmosférica em Pa;  $n_{r,T} = n_{r,O_2} + n_{r,CO_2} + n_{r,N_2}$ ; índice  $r$  determina o compartimento; índice  $T$  indica o total do compartimento para todos os gases:

$$\frac{dn_{A,g}}{dt} = D_g P_{atm} \left( -\frac{n_{A,g}}{n_{A,T}} + \frac{n_{tec,g}}{n_{tec,T}} \right) + \frac{\dot{V}_A}{RT_{fis}} \times \begin{cases} P_{atm,g} & (\dot{V}_A > 0) \\ P_{A,g} & (\dot{V}_A < 0) \end{cases} \quad (1)$$

Ainda, vale mencionar que para obter o número de mols total do compartimento tecidual ( $n_{tec,T}$ ) sem considerar as concentrações do nitrogênio (N<sub>2</sub>) neste compartimento, foi assumida a premissa de que a proporção do número de mols deste gás no compartimento alveolar é igual no compartimento tecidual (isto é,  $n_{A,N_2}/n_{A,T} = n_{tec,N_2}/n_{tec,T}$ ). Esta aproximação foi adotada pois o modelo não tem o intuito de simular o comportamento deste gás, que foi acompanhado somente para o compartimento alveolar. Primeiro, foi obtida a equação que descreve o número de mols de nitrogênio no compartimento tecidual e, então, foi aplicada a premissa da mesma proporção com o compartimento alveolar:

$$n_{tec,N_2} = n_{tec,T} - n_{tec,O_2} - n_{tec,CO_2} \quad (2)$$

$$\frac{n_{A,N_2}}{n_{A,T}} = \frac{n_{tec,N_2}}{n_{tec,T}} \quad (3)$$

Dessa forma, pode-se chegar na seguinte equação para o número de mols total do compartimento tecidual:

$$n_{tec,T} = \frac{-(n_{tec,O_2} + n_{tec,CO_2}) \times \left( \frac{n_{A,T}}{n_{A,N_2}} \right)}{1 - \frac{n_{A,T}}{n_{A,N_2}}} \quad (4)$$

O compartimento dos capilares pulmonares também considera a troca de gases através do processo de difusão de cada gás com o compartimento alveolar, além do fluxo existente com o compartimento tecidual através do sangue, considerando o fluxo do débito cardíaco ( $Q_B$ ) e uma fração sigma

( $\sigma$ ) para considerar somente a parte deste volume que realiza trocas de gases. A expressão da conservação de massa deste compartimento é descrita a pela equação 5, onde  $\sigma$  é a fração do débito cardíaco que realiza troca de gases (0-1),  $V_{tec}$  e  $V_{cap}$  são os volumes dos tecidos e capilares pulmonares (em m<sup>3</sup>).

$$\frac{dn_{cap,g}}{dt} = D_g P_{atm} \left( \frac{n_{A,g}}{n_{A,T}} - \frac{n_{tec,g}}{n_{tec,T}} \right) + Q_B \sigma \left( \frac{n_{tec,g}}{V_{tec}} - \frac{n_{cap,g}}{V_{cap}} \right) \quad (5)$$

Da mesma forma, o compartimento tecidual considera a troca com os capilares pulmonares e também uma taxa de produção de CO<sub>2</sub> ou consumo de O<sub>2</sub>. Foi aplicado um consumo de oxigênio proporcional à sua concentração disponível no sangue e não um consumo constante, de forma que, no caso de existir uma disponibilidade muito baixa no sangue, não exista a possibilidade de uma quantidade negativa do gás. E para o dióxido de carbono, sua produção é proporcional ao consumo de O<sub>2</sub>, sendo possível aplicar esta proporção e manter a mesma premissa [4].

As equações 6 e 7 ilustram estas relações de consumo e produção dos gases para o compartimento tecidual ( $Q_{tec,O_2}$  e  $Q_{tec,CO_2}$ ), onde  $Q_{O_2}$  representa o consumo metabólico do gás oxigênio (em mmol/s) e  $C_{tec,O_2}$  a concentração total de O<sub>2</sub> no sangue (em mmol/m<sup>3</sup>) em repouso.

$$Q_{tec,O_2} = \frac{Q_{O_2}}{C_{tec,O_2}} \frac{n_{tec,O_2}}{V_{tec}} \quad (6)$$

$$Q_{tec,CO_2} = 0,85 Q_{tec,O_2} \quad (7)$$

Assim, pode-se definir as equações de conservação de massa para os três compartimentos. As expressões para cada gás e suas variáveis são descritas a seguir.

Compartimento Alveolar

$$\frac{dn_{A,O_2}}{dt} = D_{O_2} P_{atm} \left( -\frac{n_{A,O_2}}{n_{A,T}} + \frac{n_{tec,O_2}}{n_{tec,T}} \right) + \dot{V}_A \times \begin{cases} \frac{P_{atm,O_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A > 0) \\ \frac{P_{A,O_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A < 0) \end{cases} \quad (8)$$

$$\frac{dn_{A,CO_2}}{dt} = D_{CO_2} P_{atm} \left( -\frac{n_{A,CO_2}}{n_{A,T}} + \frac{n_{tec,CO_2}}{n_{tec,T}} \right) + \dot{V}_A \times \begin{cases} \frac{P_{atm,CO_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A > 0) \\ \frac{P_{A,CO_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A < 0) \end{cases} \quad (9)$$

$$\frac{dn_{A,N_2}}{dt} = \dot{V}_A \times \begin{cases} \frac{P_{atm,N_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A > 0) \\ \frac{P_{A,N_2}}{RT_{fis}} & (\dot{V}_A < 0) \end{cases} \quad (10)$$

Compartimento dos Capilares Pulmonares

$$\frac{dn_{cap,O_2}}{dt} = D_{O_2} P_{atm} \left( \frac{n_{A,O_2}}{n_{A,T}} - \frac{n_{tec,O_2}}{n_{tec,T}} \right) + Q_B \sigma \left( \frac{n_{tec,O_2}}{V_{tec}} - \frac{n_{cap,O_2}}{V_{cap}} \right) \quad (11)$$

$$\frac{dn_{cap,CO_2}}{dt} = D_{CO_2} P_{atm} \left( \frac{n_{A,CO_2}}{n_{A,T}} - \frac{n_{tec,CO_2}}{n_{tec,T}} \right) + Q_B \sigma \left( \frac{n_{tec,CO_2}}{V_{tec}} - \frac{n_{cap,CO_2}}{V_{cap}} \right) \quad (12)$$

Compartimento Tecidual

$$\frac{dn_{tec,O_2}}{dt} = Q_B \sigma \left( -\frac{n_{tec,O_2}}{V_{tec}} + \frac{n_{cap,O_2}}{V_{cap}} \right) - Q_{tec,O_2} \quad (13)$$

$$\frac{dn_{tec,CO_2}}{dt} = Q_B \sigma \left( -\frac{n_{tec,CO_2}}{V_{tec}} + \frac{n_{cap,CO_2}}{V_{cap}} \right) + Q_{tec,CO_2} \quad (14)$$

As condições iniciais e parâmetros constantes do modelo foram obtidos de Guyton e Hall [4] e Albuquerque Neto [2].

As constantes para a difusão dos gases ( $D_g$ ) foram calculadas considerando o equilíbrio (derivada das variáveis de estado iguais a zero) entre os compartimentos para os gases em condições fisiológicas de repouso.

Este modelo foi validado isoladamente a partir de valores de pressão parcial de  $O_2$  e  $CO_2$  no sangue arterial, que se mantiveram em níveis próximos aos encontrados na literatura para indivíduos em repouso (dados não apresentados neste artigo) [5].

### C. Componente do Controle Respiratório

O componente do controle respiratório se refere a uma relação que tem a ventilação total em função das pressões parciais de oxigênio e dióxido de carbono arterial resultantes após a troca de gases. Inclui a atividade de quimiorreceptores, que atuam para regular o ritmo respiratório, além do estímulo dos músculos envolvidos na respiração.

O controle respiratório em resposta a  $CO_2$  pode ser considerado como linear em um intervalo fisiológico. Apesar de haver quimiorreceptores sensíveis a flutuações da pressão

parcial de oxigênio atuando em áreas periféricas, a ação em função da remoção de dióxido de carbono em excesso tem maior impacto na regulação da respiração [4, 6].

Dessa forma, foi desenvolvida uma função para monitorar as pressões parciais de  $CO_2$  ao longo da simulação do modelo integrado, para aumentar gradativamente a frequência respiratória ( $RR$ ) no caso da pressão parcial de  $CO_2$  estar acima de determinado limiar ou, quando abaixo, reduzir. Este limiar foi definido em 42 mmHg para a pressão parcial nos capilares, considerando que o critério mais significativo para o controle do ritmo respiratório é o nível de dióxido de carbono no sangue arterial, e com base em testes realizados com diferentes valores próximos ao nível adequado da pressão parcial de  $CO_2$  (aproximadamente, 40 mmHg). Além do limiar definido para  $CO_2$ , a frequência respiratória também seria aumentada em caso de hipoxemia, considerado como a pressão parcial de  $O_2$  abaixo de 70 mmHg.

Acompanhando a alteração na frequência respiratória, em um intervalo estabelecido de 12 a 21 incursões por minuto, a amplitude da função que modela a geração de pressão muscular ( $P_{mus,min}$ ) também foi modificada. Para isso, foram considerados valores de volume corrente e frequência respiratória médios em resposta a um aumento de 6% de  $CO_2$  no ar atmosférico para dez sujeitos [7].

Em simulações isoladas do sistema mecânico, foi verificado que a relação entre volume corrente e  $P_{mus,min}$  é dada por um coeficiente de -10 (dados não apresentados). Assim, juntamente com a relação para a frequência respiratória e volume corrente observada na literatura, obteve-se uma equação (15) que descreve  $P_{mus,min}$  em função de  $RR$  através de um processo de regressão polinomial.

$$P_{mus,min} = 56,8316 - 7,5034RR + 0,1955RR^2 \quad (15)$$

Além disso, o débito cardíaco ( $Q_B$ ) foi recalculado através de uma interpolação linear com base em seus valores em repouso e em uma situação de corrida (fluxo aumentado), e seus respectivos pares para a frequência respiratória (Tabela 1).

Tabela 1: Frequência Respiratória e Débito Cardíaco em condições de repouso e corrida

Atividade	RR [inc/min]	$Q_B$ [ml/min]
Repouso	12	5600
Corrida	20	25600

Fonte: Guyton e Hall (2006).

Para evitar pontos de descontinuidade ao longo das curvas dos parâmetros alterados, a verificação das pressões parciais



e a alteração dos parâmetros foi feita ao fim de cada ciclo respiratório.

### III. RESULTADOS

#### A. Repouso em regime permanente

Em se tratando do comportamento da troca de gases, o compartimento dos capilares pulmonares apresenta as proporções dos gases no sangue arterial, isto é, na região final dos capilares após sua difusão, com a pressão parcial esperada de  $O_2$  próxima de 95-103 mmHg e de  $CO_2$  em 37-40 mmHg, que são valores próximos aos observados em repouso [5, 8].

A frequência respiratória se manteve em 12 incursões respiratórias por minuto e o volume corrente em 500 mL, que são valores esperados em condições normais [4] apesar de poder variar entre indivíduos, enquanto o débito cardíaco também se manteve dentro de níveis esperados, em 5,6 L/min [4], não havendo ação do controle respiratório.

Outro volume importante a ser mencionado que também é obtido pelo modelo é o volume dos espaços mortos ( $V_D$ ), que é formado pela soma dos volumes da laringe, traqueia e bronquios, e se manteve variando entre 140 a 180 mL. O volume do espaço morto normal é de aproximadamente 150 mL [4].

#### B. Consumo aumentado de oxigênio

Em seguida, foi realizada a simulação com o consumo aumentado de oxigênio nos tecidos (Figura 2), com as condições iniciais obtidas com o resultado em repouso e com duração de 5 minutos, em função de comparar os resultados com medidas de pressão parcial de oxigênio e dióxido de carbono após 2,5 a 4 minutos de exercício físico.

Pode-se observar a atuação do componente de controle respiratório, que elevou a frequência respiratória de 12 inc/min para 21 inc/min (limiar máximo estabelecido), e, conseqüentemente, as pressões parciais de  $O_2$  e  $CO_2$  nos capilares foram impactadas, caindo até 54 mmHg e 30 mmHg, respectivamente, em seus pontos mínimos.

Estes resultados se aproximam dos observados no trabalho de referência, com medidas de  $O_2$  em 40-90 mmHg e  $CO_2$  em 22-36 mmHg para sujeitos normais [9].

Apesar disso, pode-se observar também a limitação do modelo nas diferenças alveolo-capilares das pressões parciais, que discordam do que é observado fisiologicamente. As pressões dos gases nos alvéolos se aproximam mais das proporções observadas no ar atmosférico, mas com a influência das trocas de gases com os capilares. Enquanto as

pressões parciais nos capilares atingem valores próximos do que é visto no sangue arterial.

O volume corrente aumentou em três vezes aproximadamente e o volume morto para 240 mL ao final da simulação.

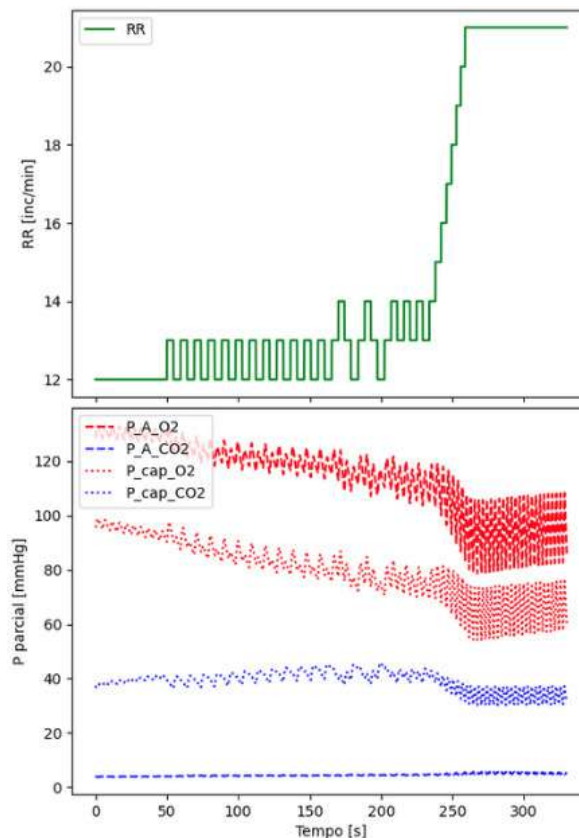


Figura 2: Troca de gases em Consumo de Oxigênio Aumentado - Frequência Respiratória (RR) - Pressões Parciais de Oxigênio e Dióxido de Carbono nos Compartimentos Alveolar (A) e Capilares Pulmonares (cap).

#### C. Recuperação

Por fim, foi realizada a simulação com o consumo de oxigênio em níveis de repouso (Figura 3), com as condições iniciais obtidas com o resultado da simulação anterior, em função de observar o comportamento da frequência respiratória e pressões parciais dos gases em direção a condições de repouso.

A frequência respiratória se manteve em 21 inc/min inicialmente mas logo caiu para valores de repouso (12-13 inc/min) após as pressões parciais de  $O_2$  e  $CO_2$  começarem a se estabilizar, chegando a intervalos de 89-97 mmHg e 38-42 mmHg nos minutos finais da simulação.

Ao final da simulação, o volume corrente voltou a níveis próximos do repouso e o volume morto se manteve oscilando entre 180-200 mL.

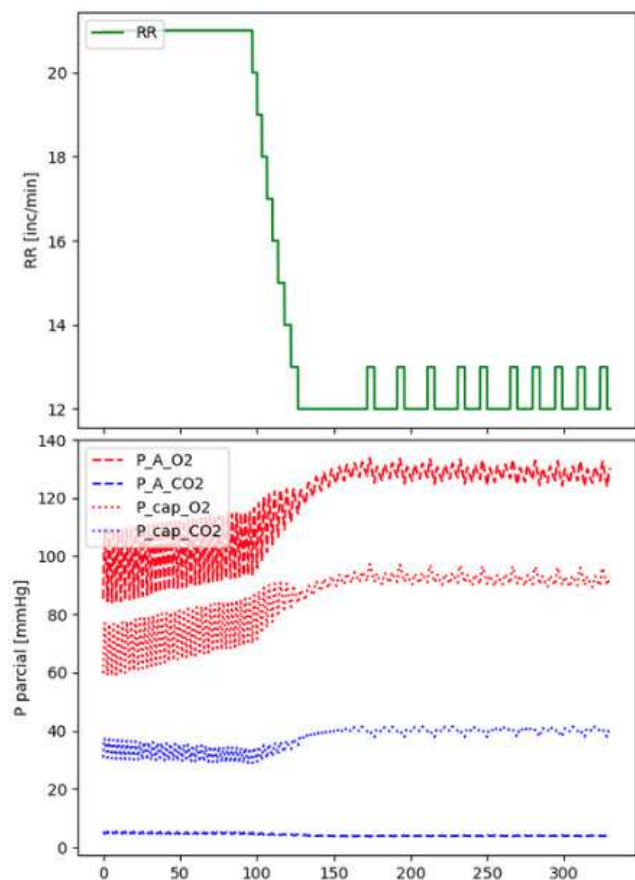


Figura 3: Troca de gases em Recuperação - Frequência Respiratória (RR) - Pressões Parciais de Oxigênio e Dióxido de Carbono nos Compartimentos Alveolar (A) e Capilares Pulmonares (cap).

#### IV. CONCLUSÃO

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de desenvolver um modelo simplificado que abrange a mecânica pulmonar, a troca dos gases oxigênio e dióxido de carbono e o controle da respiração em resposta as pressões parciais destes gases. O modelo foi implementado computacionalmente e o sistema de equações dos modelos solucionado por métodos numéricos. Por fim, os resultados foram comparados com os gerados pelos modelos utilizados como base e com dados de referência disponíveis na literatura.

A função de controle da respiração buscou utilizar a pressão parcial de  $\text{CO}_2$  nos capilares para regular a

frequência respiratória e outros parâmetros envolvidos no ciclo respiratório, onde, para a simulação em repouso, seus níveis se mantiveram próximos ao esperado para este grau de atividade. Para as simulações de consumo de oxigênio aumentado e recuperação foi possível observar o aumento e diminuição, respectivamente, da frequência respiratória e variações nos valores de pressão parcial de  $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$  nos capilares dentro de intervalos próximos aos observados na literatura para o sangue arterial.

Por fim, é necessário destacar que as hipóteses simplificadoras do modelo geram limitações importantes, como as diferenças nas pressões parciais alvéolo-capilares e a utilização de um único compartimento para os capilares pela ausência das funções de dissociação dos gases.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

O autor declara que não possui conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Albanese Antonio, Cheng Limei, Ursino Mauro, Chbat Nicolas W.. An integrated mathematical model of the human cardiopulmonary system: model development *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;310:H899-H921.
2. Albuquerque Neto Cyro. Um modelo do transporte de monóxido de carbono no sistema respiratório do corpo humano Master's thesis Escola Politécnica, Universidade de São Paulo 2005.
3. Benallal Habib, Denis Christian, Prieur Fabrice, Busso Thierry. Modeling of end-tidal and arterial  $\text{PCO}_2$  gradient: comparison with experimental data. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2002.
4. Guyton Arthur C., Hall John E.. *Tratado de Fisiologia Médica*. Arthur C. Guyton 2006.
5. Tortora Gerard J., Derrickson Bryan. *Princípios de anatomia e fisiologia*. Guanabara Koogan 14 ed. 2016.
6. Bronzino Joseph D.. *The Biomedical Engineering Handbook*;1. CRC PRESS/ IEEE Press 2 ed. 1999.
7. Reynolds W J, Milhorn H T, Holloman G H. Transient ventilatory response to graded hypercapnia in man. *Journal of Applied Physiology*. 1972;33:47-54.
8. Pádua Adriana Inacio, Alvares Flávia, Martinez José Antônio Baddini. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA *Medicina (Ribeirão Preto. Online)*. 2003;36:205.
9. Vidal Melo M. F., Barazanji K., Winga E., Johnson R. L.. Estimate of pulmonary diffusing capacity for oxygen during exercise in humans from routine  $\text{O}_2$  and  $\text{CO}_2$  measurements *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2004;24:46-57.

Autor: Marcos Vinícius Temple  
Instituto: CECS, Universidade Federal do ABC  
Rua: Alameda da Universidade, s/n, Anchieta  
Cidade: São Bernardo do Campo  
País: Brasil  
Email: temple.m@aluno.ufabc.edu.br

# Geometria de Malha Poligonal para Simulação Monte Carlo Visando Cálculo de Dose em Radioterapia

R.O. Scatena<sup>1</sup>, J.E. Batista<sup>2</sup> and L.O. Murta<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Computação e Matemática, FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Abstract**— Foi implementado um método para transformar segmentações médicas em geometrias composta por malhas poligonais. A geometria poligonal foi renderizada com a biblioteca VTK que utiliza o OpenGL. Após, métricas de qualidade da malha foram calculadas. Por fim, criou-se diversas estruturas de dados para localizar rapidamente os polígonos e testou-se o algoritmo de intersecção entre raio-polígono na CPU.

**Keywords**— Simulação Monte Carlo, Phantom de Malha Poligonal, Renderização 3D, Processamento de Imagens

## I. INTRODUÇÃO

A simulação Monte Carlo é considerada o método de cálculo de dose mais preciso devido à sua capacidade de capturar fielmente processos reais de interação física. Entretanto, devido à natureza estatística desse método, inúmeros históricos de partículas são necessários para a simulação produzir um resultado com a precisão desejada. Nosso grupo (CSIM) da Universidade de São Paulo vem desenvolvendo códigos com a linguagem CUDA [1] para acelerar a velocidade das simulações Monte Carlo.

O software de simulação Monte Carlo PENELOPE, desenvolvido pela Nuclear Energy Agency [2], tem mostrado-se um dos códigos mais precisos para cálculos de dose em radioterapia de feixe externo [3]. Entretanto, a geometria utilizada nesse código é rígida demais para comportar detalhadamente a anatomia humana, além de sofrer de problemas de desempenho com geometrias muito complexas [4]. Nesse sentido, o presente trabalho pretende desenvolver um módulo de geometria de malha poligonal para o software PENELOPE.

## II. ALOGRITMOS DE PROCESSAMENTO DE IMAGENS

Foi utilizada a biblioteca do C++ VTK [5] para construir a malha a partir de uma segmentação prévia em imagem de CT [4]. A imagem de CT foi escolhida do banco de dados público LIDC/IDRI [6]. Os algoritmos utilizados foram o

Marching Cubes, o qual é implementado sequencialmente, e Flying Edges e Surface Nets que operam de forma paralela na CPU. O método Surface Nets consegue produzir malhas de quadriláteros, enquanto os outros 2 apenas malhas triangulares. Os métodos em paralelo conseguem produzir uma malha de 8,8 milhões de triângulos em 1 minuto.

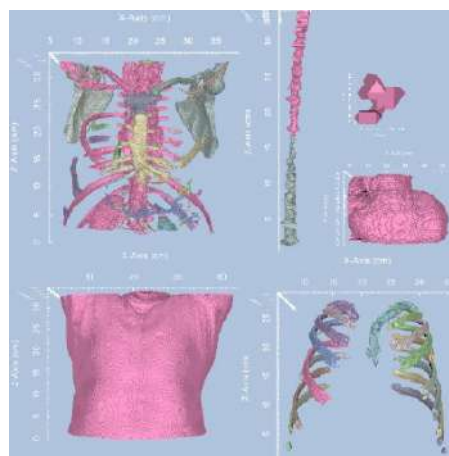


Fig. 1: Renderização 3D da malha triangular do tecido ósseo, canal espinhal, nódulo, coração, tecido mole e costelas

### A. Métricas de Qualidade da Malha

A Figura 2 mostra o cálculo de todas as métricas de qualidade para malhas poligonais do VTK. Há também a imagem dos pulmões com o valor da métrica de qualidade relação de borda (*edge ratio*) sobreposta a renderização.

## III. ESTRUTURA DE DADOS E GERAÇÃO DE RAIOS COM A CPU

Foram implementadas as estruturas de dados para polígonos do VTK (Figura 3), que consistem na octree, hierarquia baseada em intervalos, árvore de partição espacial binária, árvore de caixas orientadas.

O código de otimização de árvores do VTK foi, então, utilizado. Inicialmente, a malha foi dizimada de modo a re-

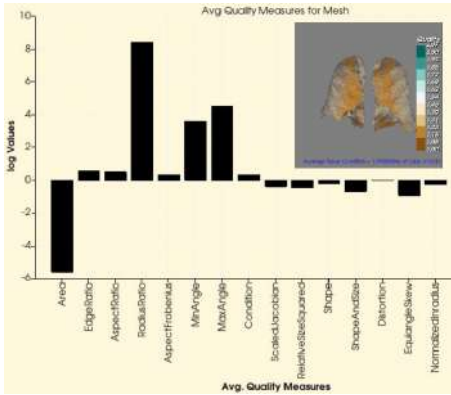


Fig. 2: Métricas de qualidade da malha: Área, Razão de Borda, Razão de Aspecto, Razão de Raio, Aspecto de Frobênio, Ângulo Mínimo, Ângulo Máximo, Condicionamento, Jacobiano Dimensionado, Tamanho Relativo ao Quadrado, Forma, Tamanho da Forma, Distorção, Assimetria de Equilíbrio, Raio Normalizado

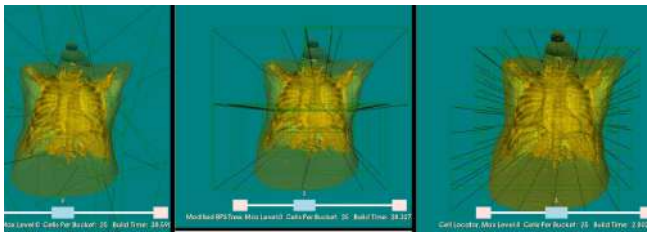


Fig. 3: Visualização do nível 3 das árvores como representação delineada sobre a anatomia do paciente. a) árvore de caixas orientadas; b) árvore de partição espacial binária; c) octree

duzir o número de triângulos para 1,7 milhão. Na otimização da árvore, raios aleatórios são atirados em direção ao volume. O VTK então utiliza a estrutura de dados para encontrar os polígonos intersectados pelos raios. São geradas árvores de diferentes profundidades, sendo feita a contagem o tempo de transversão da árvore de forma sequencial (Figura 4). A CPU utilizada foi a Intel Xeon Gold 6130 com 2,1 GHz.

Já utilizando 64 *cores* de CPUs pelo MPI implementado no VTK, foi possível percorrer com 1 milhão de raios a geometria mais precisa, de 8,8 milhões de triângulos, em 18,97 minutos. Dizimando até 3,3 milhões de triângulos o tempo é de 7,22 minutos com o MPI. Assim, pode-se avaliar a possibilidade do cálculo de dose com a simulação Monte Carlo, em tempo clínico, com modelos humanos realistas.

#### IV. ESTRUTURA DE DADOS E GERAÇÃO DE RAIOS COM A GPU

A próxima etapa é utilizar a biblioteca VTK-m e/ou a biblioteca de ray-tracing da NVIDIA Optix. O Optix já foi utilizado como encarregado da parte geométrica da simulação

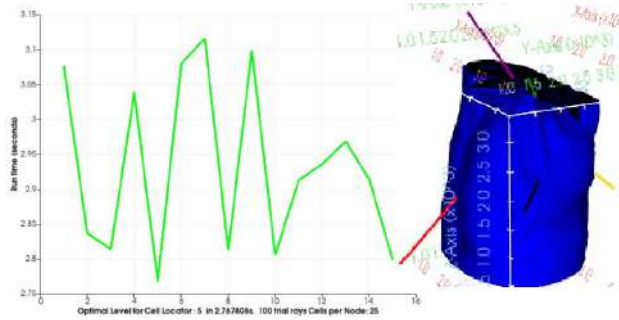


Fig. 4: Teste de tempo para 100 raios aleatórios sobre 16 níveis de profundidade da octree com tempo mínimo de 2,7 segundos para 5 níveis. Detalhe visualização dos raios gerados sobre a geometria do paciente

Monte Carlo de transporte de radiação [7].

#### V. PERMISSÕES ÉTICAS

Os dados utilizados nesta pesquisa foram obtidos de uma base de dados pública [6] que desindexa todas as informações dos pacientes em relação aos dados clínicos. As organizações que mantêm a base de dados garantem o respeito das diretrizes éticas de anonimização, não havendo possibilidade de identificação dos indivíduos a partir das informações fornecidas.

#### REFERENCES

- BATISTA José Eduardo. *Avaliação de cálculos de distribuição de dose de radiação utilizando unidades de processamento gráfico e algoritmo Monte Carlo: rumo a um suporte ao planejamento em radioterapia*. Dissertação de mestrado, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto 2023.
- Agency Nuclear Energy. *PENELOPE 2014: A code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport*. 2015.
- Faddegon Bruce A, Kawrakow Iwan, Kubyskin Yuri, Perl Joseph, Sempau Josep, Urban Laszlo. The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy *Physics in Medicine Biology*. 2009;54:6151.
- SCATENA Rafael Oddone. *Construção de modelos geométricos quadráticos específicos a partir de imagens de tomografia computadorizada para aplicações em simulações Monte Carlo visando o planejamento radioterápico*. Dissertação de mestrado, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto 2023.
- Schroeder Will, Martin Ken, Lorensen Bill. *The Visualization Toolkit (4th ed.)*. Kitware 2006.
- Armato III Samuel, McLennan Geoffrey, Bidaut Luc, et al. The Lung Image Database Consortium (LIDC) and Image Database Resource Initiative (IDRI): A completed reference database of lung nodules on CT scans *Medical Physics*. 2011;38:915-931.
- Bergmann Ryan M., Vujić Jasmina L.. Algorithmic choices in WARP – A framework for continuous energy Monte Carlo neutron transport in general 3D geometries on GPUs *Annals of Nuclear Energy*. 2015;77:176-193.



# Análise do Vírus da Dengue em Diferentes Estágios da Gravidez

W.F. Rodrigues<sup>1</sup>, K.F.S. Carvalho<sup>1</sup>, J.N. Silva<sup>1</sup>, M.C.R. Vilaça<sup>1</sup>, E.T.A. Silva<sup>2</sup> and C.D.M. Regis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal da Paraíba, Estudante do bacharelado em Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal da Paraíba, Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

**Abstract**— The dengue virus has distinct serotypes which, upon a second infection with a different serotype, may result in dengue hemorrhagic fever. During pregnancy, the developing fetus can be susceptible to dengue virus infection, particularly in late pregnancy or during childbirth. Additionally, the immune system of the pregnant woman undergoes various changes to prevent rejection of the fetus. The aim of this article is to perform a detailed mathematical modeling of viral replication, considering a non-pregnant woman and the three stages of pregnancy. Thus, a system of nonlinear ordinary differential equations was studied to represent the virus, target cells, and T lymphocytes. A variation in the rate of successful invasion of monocytes was also conducted, knowing that a higher rate increases the probability of developing dengue hemorrhagic fever. As a result, it was possible to assess the effect of reinfection in pregnant women and it was found that the highest viral load occurs in the second stage of pregnancy, at the 16th week, with a 400% increase in the viral population compared to the non-pregnant stage. This stage of pregnancy may be considered a potential sensitivity for the development of dengue hemorrhagic fever.

**Keywords**— Viruses, Dengue, Immune system, Population dynamics.

## I. INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral transmitida pelo mosquito do gênero *Aedes*, conhecido cientificamente como *Aedes aegypti*. Os sintomas da dengue incluem dores de cabeças, dores musculares, febre, manchas vermelhas na pele, dores musculares e mal estar, que podem progredir para uma doença grave, como a febre hemorrágica da dengue (DHF - *Dengue Hemorrhagic Fever*) [1].

O vírus da dengue é constituído de uma fita simples de RNA positivo, membro da família *Flaviviridae*, com os sorotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 [2], ilustrado na Figura 1.

Os sorotipos possuem diferenças em sua composição genética e nas proteínas de superfície, o que afeta a resposta imunológica do hospedeiro humano [3].

A primeira infecção por um sorotipo de dengue pode resultar na produção de linfócitos T CD4+ e T CD8+. Os linfócitos de memória CD4+ apresentam reatividade cruzada com ou-

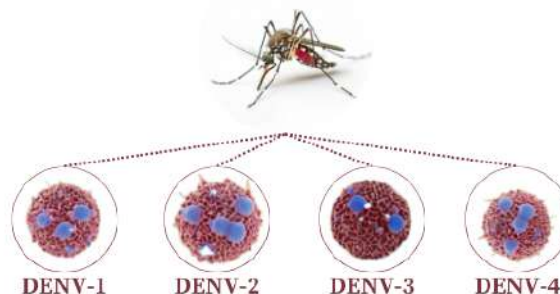


Figura 1: Sorotipos da vírus da dengue.

tros sorotipos de dengue, enquanto os linfócitos T CD8+ possuem uma atividade de destruir células infectadas, podendo ser direcionadas contra o vírus da dengue [4].

Durante a gravidez, o feto em desenvolvimento pode ser suscetível à infecção pelo vírus da dengue, no final da gravidez ou no momento do parto. A transmissão do vírus da mãe para o feto é conhecida como dengue congênita e pode ocorrer quando não há tempo suficiente para a transferência de anticorpos protetores maternos para o feto [5].

Com o processo de adaptação imunossupressão, da mulher durante a gravidez, ocorre o aumento de monócitos para não ter rejeição do feto. Essas células do sistema imunológico, quando infectadas, são utilizadas para o processo de reprodução viral. Por isso, é necessário estudar o comportamento dos monócitos, como também do linfócitos, durante a infecção pela dengue em mulheres grávidas [6].

A partir disso, o objetivo deste trabalho é analisar a dinâmica populacional durante a infecção pelo vírus da dengue, incluindo o comportamento do sistema imunológico.

Analisando o comportamento das populações de monócitos, linfócitos e vírus durante a gravidez e para diferentes níveis de exposição ao vírus, o que nos permite fazer a analogia com a dengue hemorrágica.

## II. REINFECÇÃO DO VÍRUS DA DENGUE

Após uma infecção inicial por um sorotipo específico do vírus da dengue (DENV - *Dengue Virus*), o sistema imunológico induz anticorpos protetores de longa vida que po-

dem neutralizar o mesmo sorotipo de DENV [7], como pode ser observado na Figura 2.



Figura 2: Reinfecção da dengue do mesmo sorotipo.

Durante uma reinfecção por um sorotipo diferente, a imunidade adquirida após a primeira infecção não proporciona proteção de longo prazo contra o novo sorotipo. Para esse caso de segunda contaminação, existe uma maior propensão ao paciente adquirir a dengue hemorrágica. Isso ocorre por conta dos complexos imunes formados pelos anticorpos que podem causar inflamação e danos aos vasos sanguíneos, resultando em sangramento grave, ocorrendo em uma taxa de até 40 vezes mais casos de DHF nas infecções secundárias [8].

Esses anticorpos são capazes de se ligar e entrar nas células que apresentam os receptores  $Fc\gamma$ , como monócitos, macrófagos e células dendríticas, aumentando assim a produção viral [7]. Onde ocorre o fenômeno da potencialização dependente de anticorpos (ADE - *Antibody-Dependent Enhancemen*), que é quando os anticorpos já presentes no organismo facilitam a entrada do vírus nas células-alvo em vez de atuar como proteção [9].

Na Figura 3, demonstra uma ilustração da segunda infecção com o sorotipo diferente, onde pode ser observado que esse caso de infecção pode causar DHF e síndrome de choque da dengue (DSS - *Dengue Shock Syndrome*).

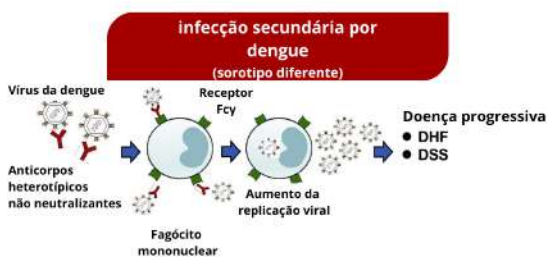


Figura 3: Reinfecção da dengue de sorotipo diferente.

### III. DINÂMICA POPULACIONAL

Nesta seção, é abordado um modelo de como o vírus da dengue se multiplica dentro do corpo humano e como o sistema imunológico responde a essa infecção.

Na contaminação por dengue, existem evidências de que as infecções acometem principalmente células mononucleares fagocitárias como macrófagos, monócitos e células dendríticas [10]. Para a realização deste trabalho, foram analisados os monócitos, sendo os infectados determinados por  $y(t)$  e os não infectados por  $x(t)$ .

Além disso, a abordagem considera apenas um tipo específico do vírus da dengue presente em cada indivíduo infectado estando determinado por  $v(t)$ .

Embora alguns estudos sugiram que as células T desempenham um papel importante no processo de infecção da dengue pela expansão de células de memória que favorece uma reinfecção, outras pesquisas apontam que essas células podem ser cruciais na proteção contra formas graves da dengue [11]. Com isso, tornou-se necessário analisar a população de linfócitos T, onde é representada por  $z(t)$ .

#### A. Modelo matemático da dinâmica populacional

O modelo deste trabalho inicia a partir do momento em que o vírus da dengue atinge uma quantidade detectável na corrente sanguínea, o que geralmente ocorre cerca de dois dias antes do início dos sintomas. Assim, ele é descrito por um sistema não linear de equações diferenciais ordinárias não homogêneas.

A Equação 1 representa a população dos monócitos suscetíveis ao vírus, onde o primeiro termo ( $\mu$ ) representa o índice de produção dos monócitos. Já o segundo, ( $\alpha x(t)$ ) indica a quantidade de monócitos suscetíveis que morrem durante um intervalo de tempo específico, e o termo  $\theta x(t)v(t)$  descreve a invasão das partículas virais nos monócitos suscetíveis.

$$\frac{dx(t)}{dt} = \mu - \alpha x(t) - \theta x(t)v(t) \quad (1)$$

A dinâmica populacional dos monócitos infectados está descrita na Equação 2.

$$\frac{dy(t)}{dt} = \theta x(t)v(t) - \beta_1 y(t) - \nu y(t)z(t) \quad (2)$$

Na expressão  $\beta_1 y(t)$  define a taxa de infecção dos monócitos pelo vírus da dengue, considerando a dinâmica da interação entre os diferentes componentes do sistema imunológico e o vírus. Por sua vez,  $\nu y(t)z(t)$  denota a taxa de eliminação total de monócitos infectados pelos linfócitos T.

Na Equação 3, é feita a representação das partículas de vírus livres. O elemento  $ky(t)$  reflete a quantidade total de vírus devido à multiplicação viral dentro dos monócitos infectados. Já,  $\gamma v(t)$  indica a quantidade total de partículas de vírus liberadas por unidade de tempo.

$$\frac{dv(t)}{dt} = ky(t) - \gamma v(t) - \theta x(t)v(t) \quad (3)$$

A Equação 4 determina a quantidade de linfócitos T presentes no sangue.

$$\frac{dz(t)}{dt} = c_1 y(t) + dy(t)z(t) - \delta z(t) \quad (4)$$

O termo  $c_1 y(t)$ , presente na Equação 4, aborda a influência da interação entre os estímulos que afetam a produção de linfócitos e a quantidade de monócitos infectados na progressão da infecção viral.

A expressão  $dy(t)z(t)$  define o aumento na produção de linfócitos devido ao contato com células infectadas na quantidade total de monócitos infectados e linfócitos T, enquanto  $\delta z(t)$  determina o número de linfócitos que morrem por unidade de tempo devido à taxa de mortalidade.

As Equações (5) e (6) são expressões adicionais que contribuem para a compreensão da dinâmica do modelo.

$$\beta_1 = \beta + \frac{\eta v}{\delta} \quad (5)$$

Na qual  $\beta_1$  descreve como a infecção se propaga e como a resposta imunológica afeta a quantidade de monócitos ao longo do tempo, ou seja, representa a taxa de infecção dos monócitos infectados pelo vírus da dengue, considerando a interação dinâmica entre os diferentes componentes do sistema imunológico e o vírus.

$$c_1 = c + \frac{d\eta}{\delta} \quad (6)$$

Já o  $c_1$  representa o aumento na produção de linfócitos devido ao contato com células infectadas. Em outras palavras, ele descreve como a infecção se propaga e como a resposta imunológica afeta a quantidade de monócitos ao longo do tempo. Essa taxa é fundamental para entender a dinâmica da infecção viral e a resposta do sistema imunológico no modelo proposto.

A taxa  $c$  presente na Equação 6 representa o estímulo da produção de linfócitos T ( $\eta$ ) pela densidade de monócitos infectados. Já o termo  $d$  define a taxa de estímulo da produção de linfócitos T ( $\eta$ ) pelo contato com os monócitos infectados, sendo possível observar essa variável nas Equações 4 e 6.

Essas taxas são de fundamental importância para determinar o nível de atenuação na carga viral.

### B. Parâmetros utilizados

Na Tabela 1 são apresentados os termos das equações, especificando cada elemento junto com sua unidade e os valores utilizados. Sendo os valores utilizados, observado por Ansari *et al.* (2012) [12].

Tabela 1: Definição da dinâmica populacional

Símbolo	Significado	Valor
$\mu$	Taxa de produção de monócitos	*
$\alpha$	Taxa de mortalidade dos monócitos	3
$\beta$	Período de infecção de monócito	0,5
$\eta$	Taxa de produção do linfócitos-T	*
$v$	Taxa de eliminação de monócitos infectados	0,001
$k$	Taxa de multiplicação do vírus	20
$\gamma$	Taxa de liberação de vírus	0,8
$\delta$	Taxa de mortalidade de linfócitos-T	365

Para uma mulher gestante, percebe-se que há variação dos valores para cada fase da gravidez, conforme apresentado na Tabela 2. Os valores apresentados variam de acordo com o período da gravidez [6].

Tabela 2: Variação da dinâmica populacional

Símbolo	E0	E1	E2	E3
$\mu$	80	156,8	194	290,4
$\eta$	0,265	0,2146	0,1696	0,151
$c$	0,01	0,006	0,0056	0,0107
$d$	0,03	0,0179	0,0168	0,0321
$x(t)$	250	490	606	908
$z(t)$	2000	1620	1280	1140

O estágio  $E_0$  representa uma mulher que não está grávida,  $E_1$  refere-se à 8ª semana de gravidez,  $E_2$  à 16ª semana de gravidez e  $E_3$  à 24ª semana de gravidez.

Durante a gravidez, o corpo da mulher passa por mudanças, e uma delas é no sistema imunológico. Pode-se observar na Tabela 2 que a taxa de monócitos aumenta com o passar das semanas. Isso se deve à resposta imunológica adaptativa para proteger tanto a mãe quanto o feto contra possíveis ameaças [13].

Com isso, pode ser observada a diminuição da produção ( $\eta$ ) e da população dos linfócitos-T durante a infecção ( $z(t)$ ),

eles são responsáveis pela eliminação das células infectadas pelo vírus e outras ameaças. Além disso, há um aumento na taxa de monócitos ( $\mu$ ) e na população dos monócitos suscetíveis devido à resposta imunológica [14].

### C. Taxa da Invasão Viral nos Monócitos

No modelo utilizado neste trabalho, o estado da doença depende da resposta individual aos vírus que chegam. Sendo assim, a análise da taxa de invasão em monócitos ( $\theta$ ) é de fundamental importância pois ela está diretamente relacionada com a carga viral. Para isso, foram utilizados três valores distintos para essa taxa, presentes na Tabela 3.

Tabela 3: Variação da taxa da invasão viral nos monócitos.

$\theta$	$\theta_0$	$\theta_1$	$\theta_2$
Valores em [ $\mu l^{-1} dia^{-1}$ ]	0,001	0,002	0,003

O menor valor dessa taxa ( $\theta = 0,001$ ) representa uma replicação viral menor, seguindo a mesma lógica para os outros valores ( $\theta = 0,002$  e  $\theta = 0,003$ ), uma vez que quanto maior for essa taxa de invasão, maior é a replicação do vírus da dengue.

Essa taxa também pode ser análoga à ocorrência da dengue hemorrágica, visto que essa complicação da infecção ocorre devido à alta carga viral. Isso está relacionado com a facilidade que o vírus possui de infectar as células do sistema imunológico em caso de reinfecção, especificamente os monócitos saudáveis, levando ao aumento da replicação viral.

Em resumo, a facilitação da invasão dos vírus nos monócitos pode tornar a segunda infecção por dengue mais grave devido ao aumento na replicação do vírus, e isso pode ser representado pela taxa  $\theta$ .

## IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nas Equações 1, 2, 3 e 4 da dinâmica populacional, foi realizada a simulação computacional considerando os três valores de  $\theta$  apresentados na Tabela 3, também considerando a infecção em uma mulher não grávida e em três fases da gravidez: 8 semanas, 16 semanas e 24 semanas.

### A. População de monócitos saudáveis.

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos pela Equação 1, onde ela representa o comportamento da população de monócitos saudáveis.

Dessa forma, os resultados foram divididos em fases, onde a Figura 4a representa a mulher quando não está grávida,

enquanto as Figuras 4b, 4c e 4d representam a mulher em estágio diferente durante o período da gravidez.

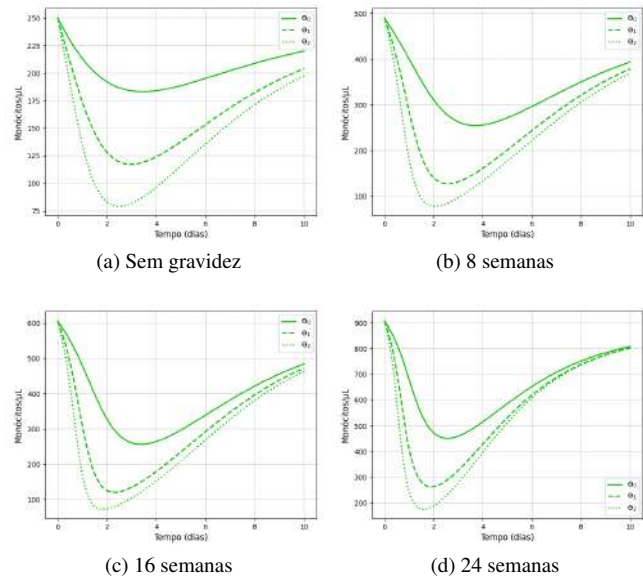


Figura 4: População de monócitos saudáveis com variação da taxa  $\theta$ .

A partir da Figura 4, pode-se observar que há uma diferença nos valores iniciais da população para cada fase da gravidez. Isso ocorre devido ao aumento da população de monócitos à medida que as fases da gravidez avançam, resultando na monocitose. A monocitose é o aumento de monócitos para prevenir a rejeição do feto pela mulher, e isso também está relacionado ao fortalecimento do sistema imunológico.

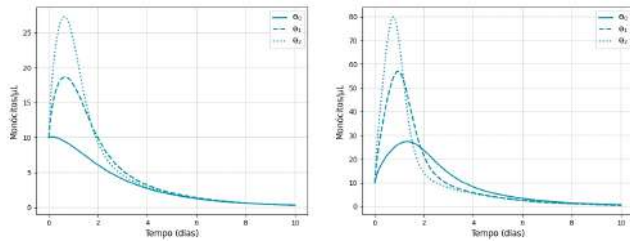
Além disso, nota-se que quanto maior o  $\theta$ , menos monócitos saudáveis são apresentados, ou seja, haverá um aumento de monócitos infectados, já que esses monócitos infectados serão subtraídos dos monócitos suscetíveis, já visto na Equação 1.

Com isso, pode-se concluir por essa análise que a replicação viral será maior na taxa ( $\theta_2 = 0,003$ ) na 24ª semana (Figuras 4b e 4d), já que o vírus se utiliza dos monócitos para seu processo de reprodução.

### B. População de monócitos infectados.

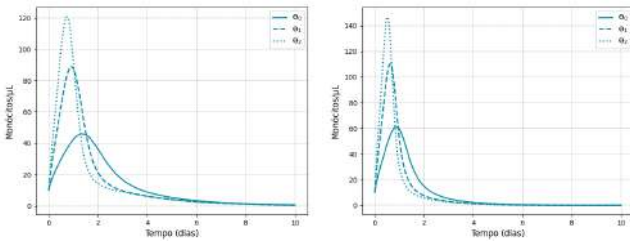
A população de monócitos infectados tem o comportamento inverso das curvas anteriores da Figura 4. Observa-se na Figura 5 que ocorre um crescimento rápido das curvas, seguido de um decaimento. Essa queda ocorre devido a resposta do sistema imunológico.





(a) Sem gravidez

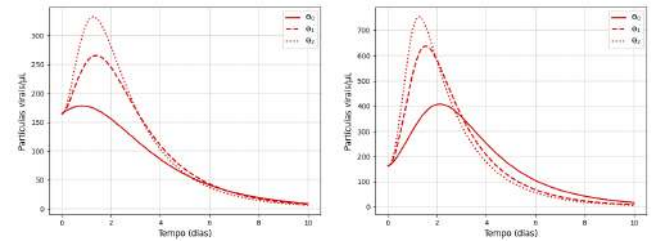
(b) 8 semanas



(c) 16 semanas

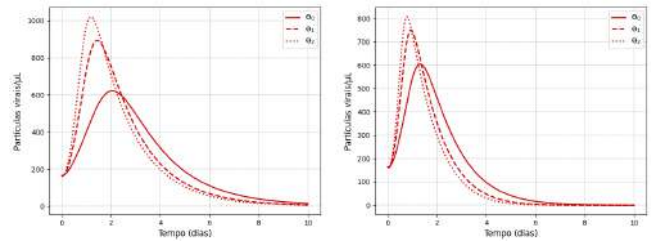
(d) 24 semanas

Figura 5: População de monócitos infectados com variação da taxa  $\theta$ .



(a) Sem gravidez

(b) 8 semanas



(c) 16 semanas

(d) 24 semanas

Figura 6: População viral com variação da taxa  $\theta$ .

Ademais, nota-se que  $\theta_0$  é a taxa com menos monócitos infectados em todas as fases da gravidez consideradas, ou seja, existe menos possibilidade da infecção evoluir para dengue hemorrágica. Observa-se um comportamento inverso em relação ao  $\theta_2$ , no qual mais monócitos são infectados, contribuindo para agravar da infecção.

É possível identificar que o número de pico dos monócitos infectados aumenta a cada fase da gravidez, devido aos aumentos de monócitos suscetíveis.

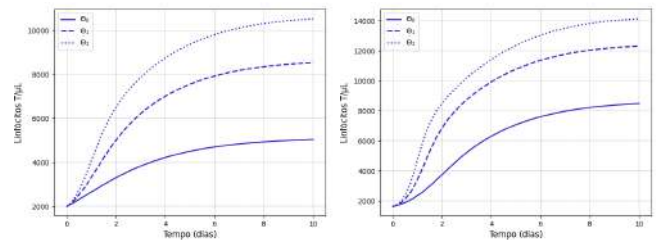
### C. População de vírus.

A população de partículas de vírus livres (Figura 6) tem o comportamento semelhante ao da população de monócitos infectados ilustrado na Figura 5. O crescimento da curva desses gráficos ocorre durante o estágio assintomático da doença, enquanto o decaimento dessas populações ocorre após o aumento dos linfócitos devido à presença dos sintomas.

Observa-se que quanto maior a taxa de invasão,  $\theta$ , maior será a carga viral até que ocorra a resposta imunológica. Além disso, nota-se que a maior carga viral encontra-se no segundo estágio da gravidez 6c, o que nos leva a considerar um possível desenvolvimento da dengue hemorrágica com a taxa de invasão  $\theta_2$  nesse período.

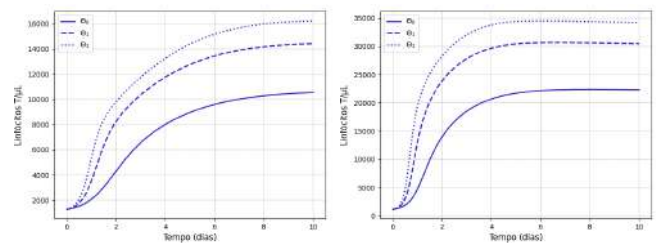
### D. População de linfócitos-T

A população de linfócitos T representa a resposta imunológica contra o vírus (Figura 7), tendo em vista que quanto maior a taxa de invasão  $\theta$ , maior será a quantidade de células imunes para atacar o vírus [14].



(a) Sem gravidez

(b) 8 semanas



(c) 16 semanas

(d) 24 semanas

Figura 7: População de linfócitos-T com variação da taxa  $\theta$ .

Percebe-se que o período de maior crescimento dos

linfócitos ocorre aproximadamente dois dias após o início da viremia, coincidindo com o surgimento dos sintomas. Em contraste, os monócitos saudáveis (Figura 4) diminuem no início da viremia e aumentam aproximadamente dois dias após os estágios iniciais, correlacionando-se com o aumento da população de linfócitos devido à resposta imunológica.

Em suma, o crescimento da população de linfócitos, como células imunes, está associado ao aumento dos monócitos saudáveis devido à resposta imune induzida.

## V. CONCLUSÃO

Este trabalho propôs estudar o modelo matemático do vírus da dengue e seu impacto no sistema imunológico, analisando as variações na taxa de invasão dos vírus nos monócitos.

Além disso, para gerar os resultados, foi implementada uma simulação para cada período gestacional, levando em consideração todas as mudanças ocorridas durante esse período, principalmente no sistema imunológico.

Os resultados obtidos confirmam que quanto maior a taxa de infiltração efetiva dos monócitos, maior é a replicação viral, tornando a pessoa mais suscetível a complicações da infecção pelo vírus da dengue.

A dengue hemorrágica que na maioria dos casos ocorre durante o segundo episódio de infecção, ou seja, no segundo contágio do vírus da dengue por sorotipos distintos, faz com que a pessoa fique mais vulnerável. O que ocorre nessa segunda infecção é um aumento da taxa de invasão viral nos monócitos,  $\theta$ .

Avaliando o efeito da reinfeção em mulheres grávidas foi variado os valores de  $\theta$  e constatado que a maior carga viral ocorre no segundo estágio da gravidez, na 16ª semana, o que pode ser considerada como uma possível sensibilidade para o desenvolvimento da dengue hemorrágica durante esse período.

Analisando o opção de maior taxa de invasão,  $\theta_2$ , em diferentes estágios da gravidez, há um aumento de 400% do segundo estágio da gravidez comparado com o estágio sem gravidez. Para os outros estágios o aumento foi de 247% e 276%, para o E1 e E3 em relação ao E0, respectivamente. Esses valores reforçam a 16ª semana como o estágio da gravidez com maior carga viral, sendo um momento de maior risco de se desenvolver a dengue hemorrágica em mulheres grávidas.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao CNPq pela bolsa de Iniciação científica concedida, ao Instituto Federal da Paraíba - Campus João Pessoa e ao Grupo de Processamento Digital de Sinais (GPDS) do IFPB.

## REFERÊNCIAS

1. Gregory Christopher J, Santiago Luis Manuel, Argüello D Fermin, Hunsperger Elizabeth, Tomashek Kay M. Clinical and laboratory features that differentiate dengue from other febrile illnesses in an endemic area—Puerto Rico, 2007-2008 *Am. J. Trop. Med. Hyg.*. 2010;82:922–929.
2. Oliveira Marcela Helena Gonçalves Pereira. Mecanismos de regulação da resposta imune na dengue humana. Master's thesis. Universidade Federal de Minas Gerais. Brasil 2020. Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Imunologia.
3. Yung Chee-Fu, Lee Kim-Sung, Thein Tun-Linn, et al. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, singapore *Am. J. Trop. Med. Hyg.*. 2015;92:999–1005.
4. Alshammari Mohammed Kanan, Alruwaili Mohammed Naffaa, Alnazi Ahmed, et al. Genetic Variants Associated with Dengue Hemorrhagic Fever. A systematic review and meta-analysis *J. Infect. Public Health*. 2024.
5. Mulik Varsha, Dad Nimra, Buhmaid Sara. Dengue in pregnancy: Review article *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*. 2021;261:205–210.
6. Oriente Tainá Nunes. Análise Hemodinâmica da Propagação de Exossomos no Sistema de Comunicação Materno-Placentário Durante uma Infecção pelo Vírus Zika. Master's thesis. Instituto Federal da Paraíba. João Pessoa 2021. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.
7. Wang Wen-Hung, Urbina Aspiro Nayim, Chang Max R, et al. Dengue hemorrhagic fever - A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control *J. Microbiol. Immunol. Infect.*. 2020;53:963–978.
8. Guzman Maria G, Alvarez Mayling, Halstead Scott B. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: an historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection *Arch. Virol.*. 2013;158:1445–1459.
9. Halstead Scott B. Dengue antibody-dependent enhancement: Knowns and unknowns in *Antibodies for Infectious Diseases*:249–271 Washington, DC, USA: ASM Press 2015.
10. Mathew Anuja, Townsley Elizabeth, Ennis Francis A. Elucidating the role of T cells in protection against and pathogenesis of dengue virus infections *Future Microbiol.*. 2014;9:411–425.
11. Weiskopf Daniela, Sette Alessandro. T-cell immunity to infection with dengue virus in humans *Front. Immunol.*. 2014;5:93.
12. Ansari Hajar, Hesaaraki Mahmoud. A with-in host dengue infection model with immune response and Beddington-DeAngelis incidence rate *Appl. Math. (Irvine)*. 2012;03:177–184.
13. Faas Marijke M, Spaans Floor, De Vos Paul. Monocytes and macrophages in pregnancy and pre-eclampsia *Front. Immunol.*. 2014;5:298.
14. Nuraini Nuning, Tasman Hengki, Soewono Edy, Sidarto Kuntjoro Adji. A with-in host Dengue infection model with immune response *Mathematical and Computer Modelling*. 2009;49:1148-1155.

Autor: Waléska Faustino Rodrigues  
Instituição: Instituto Federal da Paraíba - Campus João Pessoa  
Rua: Primeiro de Maio, 720  
Cidade: João Pessoa  
País: Brasil  
Email: waleska.faustino@academico.ifpb.edu.br

# Evaluation of dose distribution in radiotherapy for ocular conjunctival lymphoma

Domenici, Vinícius<sup>1</sup>, Nicolucci, Patrícia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of São Paulo , Physics Department, Ribeirão Preto ,Brazil

**Abstract—** Conjunctival lymphoma a malignant type tumor that can affect the eye region. In these cases, electron beam radiotherapy is the standard treatment modality, with the eye and lacrimal glands being risk organs in treatment. In this work, it is tested the protection offered by different shielding applicators. Monte Carlo simulation is used to test different applicator settings and dosimetry. It is expected to contribute to the methodology for irradiating tumors in the ocular region, reducing side effects of these treatments.

**Keywords—** Dosimetry, conjunctival lymphoma, radiotherapy, Monte Carlo simulation

## I. INTRODUCTION

Radiotherapy is a type of therapy which controls the development of tumors using ionizing radiation, although it is common to use photon beam, an electron beam can also be applied when the tumor is shallower.

High energy electrons therapy is the standard procedure for controlling conjunctival lymphoma. In these cases, doses from 20 to 30 Gy are often used. In order to prevent side effects, such as cataracts or dry eye syndrome, both the eye and the lacrimal gland must be protected. Different materials, tungsten or lead, for example, can be utilized to attenuate the radiation acting as a shield to the healthy tissues of our eye.

In any case, the dose distribution must be accomplished to evaluate the treatment restrictions and to assess correctly the side effects.

## II. MATERIALS AND METHODS

By a theoretical approach, the Monte Carlo method was applied to evaluate the dose distribution of incident electrons at different thicknesses of different attenuating

materials. The simulations were realized with the PENELOPE Monte Carlo package at it's 2008 version. Inside every simulation, it contains the beam and geometry (which includes the shielding of the irradiated objects) .

Two geometries are represented at PENELOPE package. A water cubic simulation object to obtain the reference dose distribution data and a simplified anthropomorphic simulation object to evaluate doses at the facial structure.

Once the previous step is done, an electron beam of 6 MeV energy produced by a linear accelerator was simulated.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

In terms of data obtained for reference, Figure 1 shows a sagittal cut of the water object. The 3 dimension voxels matrix representening the water object was cut into the center of the incident beam distribution. The resulting 2 dimension matrix is represented by a heat map of dosis distribution. The procedure aims to enrich the understanding of the characteristics of a 6 MeV electron beam.

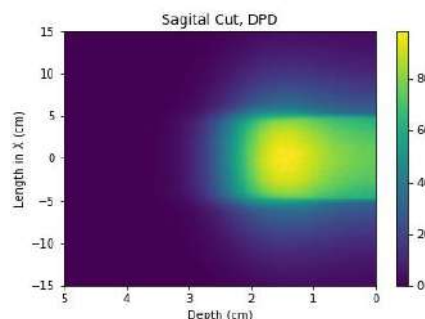
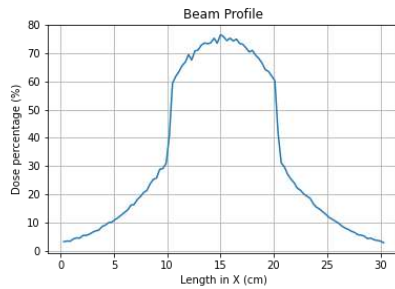


Fig 1 - 6 MeV dose distribution sagital cut

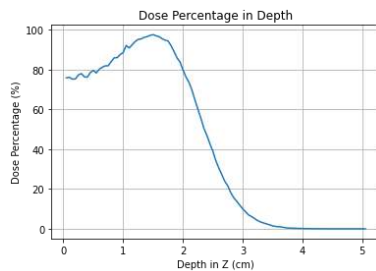
Important characteristics for a better understanding of the electron beam are profile and dose percentage in depth. Figure 2 shows the beam reference characteristics by showing its profile. This one is important so we may analyze how the dose is distributed around the incident tissue taking conclusions about the distribution of doses around every facial tissue, whether healthy ones or the targeted for treatment.



**Fig 2 - 6 MeV beam profile**

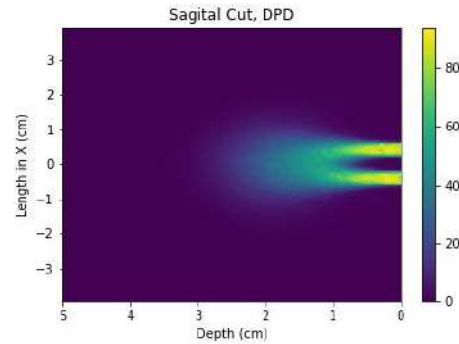
Figure 3 shows another important beam characteristic which is the dose percentage in depth. This illustrates the percentage of dose at each depth unity, leading to conclusions of where the electron beam is more effective by the biological damage point of view.

These two characteristics together demonstrate why there are so many side effects by doing conjunctival lymphoma radiotherapy.



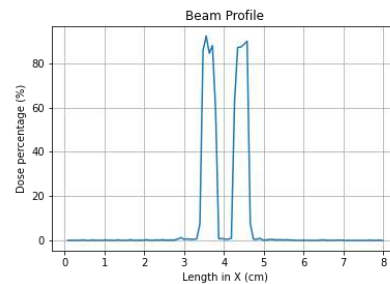
**Fig 3 - 6 MeV Dose Percentage in Depth**

In order to prevent the previously mentioned side effects, an eye shielding simulator object was proposed. Incorporating the object at the simulation geometry, it is expected to attenuate radiation directly beneath it. The results can be seen in Figure 4.



**Fig 4 - 6 MeV dose distribution with an eye shielding radiation attenuator**

It is, in fact, necessary to represent its profile observed at the following image.



**Fig 5 - 6 MeV eye shielding profile**

#### IV. CONCLUSIONS

The Monte Carlo evaluation of distribution lead to promising results both to the reference dose distribution which the result is very close to expected ones and the eye shielding dose distribution which showed a high protection for the eye anatomical site. Nevertheless further studies will be conducted to improve even more the eye protection for conjunctival lymphoma patients.

#### REFERENCES

1. Brualla L, Zaragoza FJ, Sempau, J et al. Electron irradiation of conjunctival lymphoma- Monte Carlo simulation of the minute dose distribution and technique optimization. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 2012
2. Lori Young, Landon S Wootton, Alan M. Kalet Dosimetric effects of bolus and lens shielding in treating ocular lymphomas with low-energy electrons
3. Rebecca E. Tanenbaum, Anat Galor, Sander R. Dubovy and Carol L.Karp. Classification, diagnosis and management of conjunctival Lymphoma



# Inibição GABAérgica sobre células musgosas e atividades epileptiformes- Simulações computacionais

K.J. Silva<sup>1</sup>, A.C.G. Almeida<sup>1</sup>, F.A. Scorza<sup>2</sup>, C.A. Scorza<sup>2</sup> e A.M. Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional – UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil

<sup>2</sup> Disciplina de Neurociência, Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

**Resumo**— A epilepsia é uma doença neurológica que afeta cerca de 70 milhões de pessoas no mundo, sendo a epilepsia do lobo temporal (ELT) o tipo de epilepsia mais recorrente em adultos. Mecanismos de controle da atividade neuronal, como a ação de interneurônios GABAérgicos e de células musgosas glutamatergias afetam diretamente o equilíbrio entre excitação e inibição neuronal. O funcionamento padrão desses mecanismos e suas variações são fatores importantes na sinaptogênese e no desenvolvimento da epilepsia. No presente trabalho, com uso de um modelo de rede neural e descrevendo alterações da rede sináptica em função da atividade celular, investigamos como variações nos mecanismos de inibição neuronal sobre células musgosas podem afetar o nível de atividade de uma rede de células do giro dentado.

**Palavras-chave**— Células musgosas, Epilepsia, GABA, Interneurônios, Rede Neural.

## I. INTRODUÇÃO

Modelos teóricos e estudos com animais sugerem que, em larga escala, as atividades elétricas cerebrais são reguladas por disparos pós-sinápticos inibitórios GABAérgicos em resposta a ativações do receptor de glutamato excitatório [1]. Em nível celular, a modulação da excitabilidade sináptica força a manutenção do equilíbrio, regulando assim a probabilidade geral de disparo de um neurônio [2].

Grande parte dos mecanismos propostos para estudar a ELT são baseados na relação anatômica do hipocampo com o sistema límbico e na eletrofisiologia do tecido, onde são observadas as mudanças relacionadas à inibição ou excitação recorrentes [3]. Diversas teorias são discutidas a respeito de mudanças estruturais no tecido, como o período inflamatório após uma lesão ou insulto causado ao tecido neuronal que deflagra o *status epilepticus* (SE) [4].

Durante o período inflamatório, a sinalização GABAérgica pode ser alterada de inibitória para excitatória, devido a uma mudança na expressão de cotransportadores cátion/Cl<sup>-</sup>, KCC e NKCC, o que gera um acúmulo de Cl<sup>-</sup> intracelular mudando a direção das correntes através dos canais com receptor GABA<sub>A</sub> [5]. Outra mudança estrutural no tecido ob-

servada durante a ELT é o brotamento anormal de fibras musgosas (BAFM), onde células granulares do giro dentado do hipocampo criam conexões entre si, aumentando a excitabilidade e sincronismo da rede [6].

Alterações na atividade de células musgosas também são discutidas no contexto da epileptogênese. Células musgosas são células glutamatergias que excitam células granulares e também interneurônios [7]. Existem duas teorias principais a respeito da influência da atividade das células musgosas, a teoria das células em cesto dormentes [8] e a teoria das células musgosas irritáveis [9].

Na teoria das células em cesto dormentes, interneurônios GABAérgicos ficam menos ativos devido a falta de excitação advinda de uma menor atividade ou morte de células musgosas [8]. Já a teoria das células musgosas irritáveis, por sua vez, defende que um aumento na atividade das células musgosas leva a um aumento na excitabilidade de células granulares e, com isso, a hiperexcitabilidade e hipersincronismo da rede como um todo [9].

No presente trabalho, foram representados os circuitos sinápticos intrínsecos do giro dentado do hipocampo de rato e processos de sinaptogênese por meio de modelagem matemática. O objetivo foi, por meio de simulações computacionais, investigar como alterações da intensidade de inibição pelos interneurônios pode afetar a atividade das células musgosas e, conseqüentemente, seus efeitos dentro de uma rede neuronal. As simulações permitiram propor os efeitos da redução e aumento da inibição das células musgosas pelos interneurônios sobre o surgimento de eventos epileptiformes.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Modelo da rede neural

O modelo de rede neural usado foi baseado no formalismo de Butz *et al* [10]. A rede é constituída por  $N$  neurônios que representa três tipos de estruturas celulares do giro dentado. Sendo elas as células granulares (CG)  $\{1, \dots, NE-3\}$ , as células musgosas (CM)  $\{NE-2, \dots, NE\}$  e os interneurônios (IN)  $\{NE+1, \dots, N\}$ . No modelo, as CG's e CM's possuem ação

excitatória, enquanto os IN's possuem ação inibitória. A conectividade entre as células é representada por uma matriz  $C$  ( $N \times N$ ), onde  $c_{i,j}$  ( $1 \leq i, j \leq N$ ) representa o peso da conexão do neurônio  $j$  para o neurônio  $i$ :

$$C = \begin{bmatrix} c_{1,1} & \dots & c_{1,NE-3} & c_{1,NE-2} & \dots & c_{1,NE} & c_{1,NE+1} & \dots & c_{1,N} \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ c_{NE-3,1} & \dots & c_{NE-3,NE-3} & c_{NE-3,NE-2} & \dots & c_{NE-3,NE} & c_{NE-3,NE+1} & \dots & c_{NE-3,N} \\ c_{NE-2,1} & \dots & c_{NE-2,NE-3} & c_{NE-2,NE-2} & \dots & c_{NE-2,NE} & c_{NE-2,NE+1} & \dots & c_{NE-2,N} \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ c_{NE,1} & \dots & c_{NE,NE-3} & c_{NE,NE-2} & \dots & c_{NE,NE} & c_{NE,NE+1} & \dots & c_{NE,N} \\ c_{NE+1,1} & \dots & c_{NE+1,NE-3} & c_{NE+1,NE-2} & \dots & c_{NE+1,NE} & c_{NE+1,NE+1} & \dots & c_{NE+1,N} \\ \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots & \vdots & & \vdots \\ c_{N,1} & \dots & c_{N,NE-3} & c_{N,NE-2} & \dots & c_{N,NE} & c_{N,NE+1} & \dots & c_{N,N} \end{bmatrix} \quad [\text{Eq.1}]$$

São formados nove grupos de conectividade (I a IX): I, CG's  $\rightarrow$  CG's; II, CG's  $\rightarrow$  CM's; III, CG's  $\rightarrow$  IN's; IV, CM's  $\rightarrow$  CG's; V, CM's  $\rightarrow$  CM's; VI, CM's  $\rightarrow$  IN's; VII, IN's  $\rightarrow$  CG's; VIII, IN's  $\rightarrow$  CM's; IX, IN's  $\rightarrow$  IN's. A matriz de conectividade foi iniciada com  $c_{i,j}=0$  para o grupo I, representando condições normais onde não existem conexões entre as CG's. Para o restante dos grupos foi definido  $c_{i,j}=1 \pm 0,2$ .

Na rede, cada neurônio pode estar ativo ( $z_i^t=1$ ) ou inativo ( $z_i^t=0$ ) em cada intervalo de tempo. O neurônio realiza um disparo quando o potencial de membrana supera o limiar, possibilitando assim a geração de um potencial de ação, o que pode ser estimado pela probabilidade de disparo ( $\text{prob}(z)$ ):

$$\text{prob}z_i^{t+1} = \frac{1}{1 + e^{-\frac{MP_i^t + \alpha - \theta}{\beta}}} \quad [\text{Eq.2}]$$

sendo  $\theta$  o limiar de disparo da célula,  $\alpha$  é uma porcentagem de aferência adicionada ao modelo para simular perturbações externas, e  $\beta$  é o nível de ruído da função limiar.

A probabilidade de disparo de um neurônio é dependente do potencial transmembrânico ( $MP_i^t$ ) do mesmo, sendo que sinais de entrada referentes as CG's e as CM's aumentam o MP, enquanto as entradas dos IN's contribuem para diminuir esse potencial. O cálculo do MP é dado por:

$$MP_i^t = \tau \sum_{j=1}^{NE-3} c_{i,j} z_j^{t-1} + \kappa \sum_{j=NE-3}^{NE} c_{i,j} z_j^{t-1} - \varphi \sum_{j=NE+1}^N c_{i,j} z_j^{t-1} + NS_i^t \quad [\text{Eq.3}]$$

com  $\tau$ ,  $\kappa$  e  $\varphi$  correspondente aos pesos de conectividade de cada tipo celular, e  $NS_i^t$  a influência de mecanismos não-sinápticos sobre o MP.

A influência dos mecanismos não sinápticos no potencial de membrana é calculada considerando uma componente de excitação (NSE) e uma componente de inibição (NSI). NS representa a concorrência do efeito inibitório da corrente pela  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase com a corrente excitatória através canais de  $\text{Na}^+$  dependentes de tensão [11,12]. Desta forma ( $NS_i^t$ ) foi definido como:

$$NS_i^t = a NSE_i^t - b NSI_i^t \quad [\text{Eq.4}]$$

onde  $a$  e  $b$  são parâmetros de ajuste da contribuição da excitação e inibição sobre  $NS_i^t$ .

### B. Alterações de conectividade na rede

Mudanças de conectividade entre os neurônios são baseadas na teoria da compensação [13] e nas regras de Hebb e anti-Hebb para aprendizado [14,15]. Adaptações nas estruturas de um neurônio podem causar mudanças na sua atividade média e ocorrem devido a alterações da sua atividade de entrada. Esse fenômeno é chamado de estado morfogenético e é calculado com a média da atividade do neurônio:

$$\Delta s_i = s_i - 0,2, \text{ com } s_i = \frac{\sum_{t_0}^{t_0+\Delta t} \text{prob}(z_i^t)}{\Delta t} \quad [\text{Eq.5}]$$

com  $t_0$ ,  $\Delta t \in N$ ,  $i=1, \dots, N$ ;  $s_i$  é a medida da atividade do neurônio  $i$ .

Pela teoria da compensação cada célula da rede possui elementos pré-sinápticos (pr) e pós-sinápticos (po), podendo estar ligados (b) ou livres (f), excitatórios (e) ou inibitórios (i). A soma das ofertas sinápticas para um neurônio  $i$  é definida como  $\sigma_i$  e a variação como  $\Delta\sigma_i$ .

A presença de elementos pré e pós-sinápticos livres define a geração de novas sinapses. O número de elementos pré-sinápticos livres aumenta quando o neurônio em questão apresenta alta atividade e diminui quando a atividade do neurônio decai [16]. As regras morfogenéticas são definidas segundo a Tabela 1, onde  $k^l$  e  $k^h$  representam parâmetros cinéticos para a direção da mudança e a característica da regra morfogenética.

Tabela 1: Regras Morfogenéticas [16].

Neurônio em alto estado	Neurônio em baixo estado
$\Delta\sigma_j^{bpr} = 0$	$\Delta\sigma_j^{bpr} = -k_{bpr}^l  \Delta s_i  < 0$
$\Delta\sigma_i^{bepo} = -k_{bepo}^h  \Delta s_i  < 0$	$\Delta\sigma_i^{bepo} = 0$
$\Delta\sigma_i^{bipo} = 0$	$\Delta\sigma_i^{bipo} = -k_{bipo}^l  \Delta s_i  < 0$
$\Delta\sigma_j^{fpr} = -k_{fpr}^h  \Delta s_i  > 0$	$\Delta\sigma_j^{fpr} = -k_{fpr}^l \sigma_i^{fpr}  \Delta s_i  \leq 0$
$\Delta\sigma_i^{fepo} = -k_{fepo}^h \sigma_i^{fepo}  \Delta s_i  \leq 0$	$\Delta\sigma_i^{fepo} = k_{fepo}^l  \Delta s_i  > 0$
$\Delta\sigma_i^{fipo} = k_{fipo}^h  \Delta s_i  > 0$	$\Delta\sigma_i^{fipo} = -k_{fipo}^l \sigma_i^{fipo}  \Delta s_i  \leq 0$

### C. Indução do SE, período GABA excitatório e mudanças na intensidade da ação dos IN's

Para simular a indução do SE que desencadeia a epileptogênese, foi aplicado um estímulo excitatório em 1,5 dias, durante 70 minutos, causando um aumento na atividade celular. O período inflamatório mediado pelo GABA também foi representado: nas simulações realizadas, 21% das CG's sofreram alteração na direção da sinalização mediada pelos IN's durante quinze dias, após a indução do SE [17,18].

Em relação às mudanças na inibição da rede, foi alterada a constante  $\varphi$  (Eq.3) correspondente ao peso de conectividade das conexões sinápticas advindas dos IN's, somente para o grupo VIII. Esse grupo de conectividade caracteriza a inibição sináptica das células musgosas pelos IN's. Para isso, foi usada a equação a seguir:

$$\varphi = \varphi + (\bar{\varphi} - \varphi) \cdot s \quad [\text{Eq.6}]$$

sendo  $\bar{\varphi}$  o novo valor para  $\varphi$ ,  $s$  é uma constante que dita a velocidade da mudança de  $\varphi$  em função do tempo.

Foram realizadas simulações com e sem a deflagração do SE na rede para investigar o efeito de alterações da inibição das CM's pelos IN's em condições de funcionamento normal do tecido e durante a epileptogênese. Cada passo de tempo morfogenético foi definido como 150 iterações de 0,114 segundos, totalizando 0,36 minutos.

### III. RESULTADOS

Na Fig. 1, podemos observar o funcionamento padrão da rede, sem nenhum insulto aplicado. A atividade média celular permanece no nível padrão ( $0,15 \leq \bar{s}_i \leq 0,25$ ), os valores da conectividade dos nove grupos formados também se mantiveram estáveis durante cem dias.

Nessa situação, onde a rede neuronal não recebeu o estímulo que deflagra o SE, realizamos mudanças na intensidade da ação dos IN's sobre as CM's (Fig. 2). A alteração do valor de  $\varphi$  foi iniciada no dia 1, com duração de aproximadamente um dia para atingir o valor de equilíbrio  $\bar{\varphi}$ . Para redução de 50% de  $\varphi$ , ocorreram eventos epileptiformes logo após o término da mudança, seguido de um período de silêncio e a ocorrência de um novo evento por volta do dia cinquenta. Houve formação de conexões entre as CG's (grupo I) que representa o BAFM (Fig. 2a). O aumento de 2x da inibição das CM's não causou eventos epileptiformes, sendo que o nível de atividade da rede e a conectividade dos nove grupos não sofreram alterações em relação a simulação controle (Fig. 2b). Na simulação em que  $\varphi$  foi aumentado em 5x, a rede apresentou diversos eventos epileptiformes bem como alterações na conectividade do grupo I e VIII (Fig. 2c). Para um aumento de 10x de  $\varphi$ , a atividade da rede foi suprimida e a conectividade dos nove grupos zerada, indicando uma situação que representa a morte do tecido (Fig.2d).

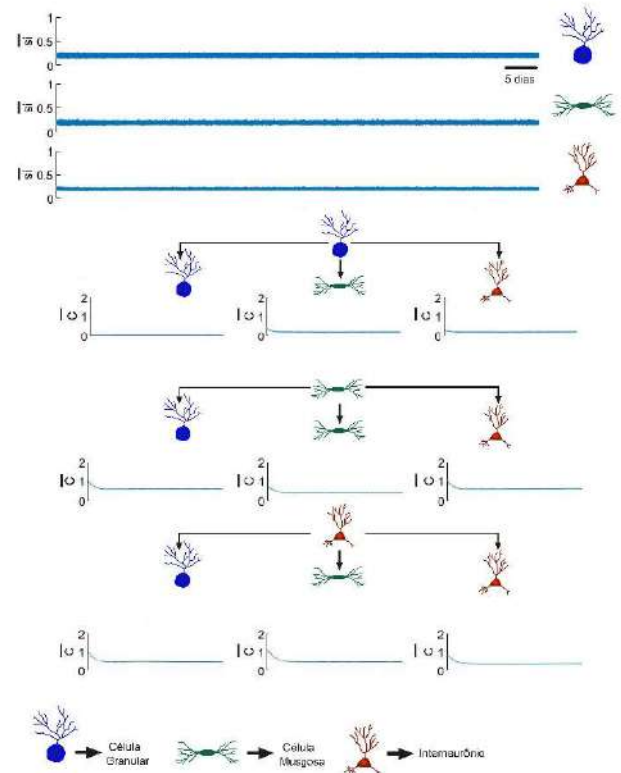


Fig. 1- Simulação controle sem estímulo e sem período inflamatório mediado pelo GABA. A atividade média ( $\bar{s}_i$ ) dos três tipos celulares e conectividade média ( $\bar{c}$ ) dos nove grupos de conectividade na rede durante 100 dias.

Simulando a indução do SE, um estímulo excitatório intenso foi aplicado na rede e, logo após, o efeito GABA foi alterado de inibitório para excitatório, representando o período inflamatório (Fig. 3). Pode-se observar o aumento de atividade da rede durante a indução do SE, seguido, depois de vários dias, por um período de silêncio com o surgimento de crises espontâneas recorrentes juntamente com o BAFM (aumento da conectividade do grupo I).

Foram realizadas simulações com mudanças na intensidade de inibição das CM's pelos IN's quando a epileptogênese é induzida na rede (Fig. 4). Observamos a intensificação dos eventos epileptiformes recorrentes para uma redução da inibição das CM's em 50% (Fig. 4a). Houve, também, um aumento expressivo nos valores de conectividade dos grupos I (BAFM) e VIII. Para os casos onde a inibição das CM's foi aumentada (Fig. 4b, c e d), o número de atividades epileptiformes reduziu, sendo suprimidas em (d), quando o aumento foi de 10x $\varphi$ .

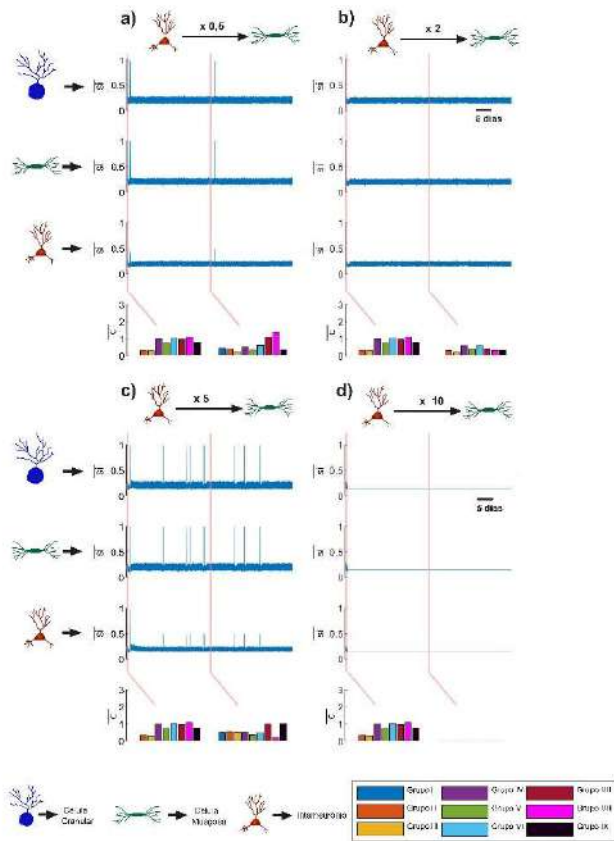


Fig. 2- Mudanças em  $\phi$  para CM's. A atividade média ( $\bar{s}_i$ ) dos três tipos celulares durante 100 dias e a conectividade média ( $\bar{c}$ ) dos nove grupos no dia 1 e no dia 50.

#### IV. DISCUSSÃO

No presente trabalho, representamos o circuito sináptico intrínseco do giro dentado do hipocampo de rato e o processo de sinaptogênese por meio de modelagem matemática. Com o objetivo de investigar o efeito da inibição das CM's pelos IN's, foram realizadas simulações das alterações do peso das sinapses inibitórias de entrada nas CM's em condições em que a rede neuronal apresenta atividade padrão e em condições em que é induzido o SE e, conseqüentemente, o estado de epileptogênese. Os resultados obtidos para mudanças na inibição das CM's quando o SE não é deflagrado (Fig. 2) podem ser usados para explicar hipóteses propostas na literatura para o surgimento de crises epilépticas sem um insulto aparente. O comportamento observado na Fig. 2a reforça a teoria das CM's irritáveis [9], sendo que, segundo a simulação, a origem para o aumento de atividade das CM's seria redução da inibição pelos IN's.

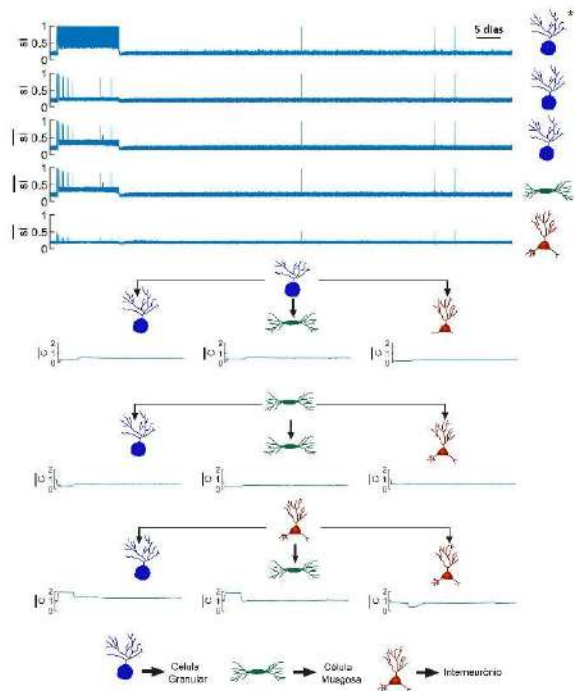


Fig. 3- Simulação da indução do SE, com estímulo excitatório, seguido pelo período inflamatório de quinze dias afetando 21% das células granulares. A atividade ( $s_i$ ) de uma célula granular que sofreu inversão do efeito do GABA (\*), de inibitório para excitatório, e uma que não sofreu, bem como a atividade média ( $\bar{s}_i$ ) dos três tipos celulares e a conectividade média ( $\bar{c}$ ) dos nove grupos durante 100 dias.

No caso do aumento da inibição das CM's pelos IN's (Fig. 2c), as simulações podem reforçar a teoria das células em cesto dormentes [8]. Pois, estando mais inibidas, as CM's reduzem a capacidade de ativar os próprios IN's, que são células em cesto. Simultaneamente, a redução da atividade das CM's diminui a entrada excitatória para as CG's (efeito imediato), as quais tentam compensar aumentando suas interconexões (BAFM), levando ao surgimento dos eventos epileptiformes (efeito mais lento).

Esses resultados são coerentes com as observações experimentais de que ablação rápida das CM's reduz a excitabilidade das CG's [19] em fatias do hipocampo de rato e, por outro lado, que, a ablação genética de CM's gera um aumento na atividade de CG's em um período de 4 a 11 dias após o procedimento *in vivo* [20].

As simulações das mudanças na inibição das CM's com o insulto aplicado à rede (Fig. 4) indicam a relevância da atividade das CM's na circuitaria do giro dentado quando o SE é induzido no tecido. Pois, ao reduzir a inibição desse grupo celular, a rede apresentou um grande número de eventos epileptiformes, comportamento que corrobora com a teoria das



CM's irritáveis [9]. Por outro lado, ao aumentar a inibição das CM's, as atividades epileptiformes foram suprimidas, mesmo ocorrendo o BAFM. Em experimentos *in vivo*, Botterill *et al* [21] encontrou resultados semelhantes usando técnicas de optogenética para inibir CM's durante a indução do SE em ratos com injeções de pilocarpina. Portanto, as simulações sugerem que o aumento da intensidade da inibição das CM's pelos IN's tem efeito de reduzir os eventos epileptiformes quando o animal passa por um período de SE (Fig. 4b, c e d). Mas, em animais que não foram submetidos ao SE, o aumento da inibição das CM's pode causar o surgimento de eventos epileptiformes (Fig. 2c).

## V. CONCLUSÕES

A relação da circuitaria sináptica com possíveis variações da inibição mediada por IN's GABAérgicos sobre nível de atividade das CM's, tanto em contexto normal e quanto durante a epileptogênese, é complexa e não está totalmente elucidada. Utilizando um modelo computacional de rede neuronal, em que são descritos mecanismos de sinaptogênese, foi possível reproduzir comportamentos semelhantes à manobras experimentais presentes na literatura. As simulações sugerem que a redução da inibição das CM's pelos IN's favorece os eventos epileptiformes tanto no caso controle quanto em situações em que há indução da epileptogênese. Por outro lado, o modelo permite propor que o aumento da inibição das CM's, apesar de favorecer os eventos epileptiformes no caso controle, pode ser um mecanismo de proteção para ocorrência de eventos quando ocorre o período de epileptogênese pós SE.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à FAPEMIG, CNPq, UFSJ e CAPES.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

- Whittington M A, Traub R D, Jefferys J G. (1995) Synchronized oscillations in interneuron networks driven by metabotropic glutamate receptor activation. *Nature*, 373(6515):612-5 DOI: 10.1038/373612a0
- Megias M, Emri Z, Freund T, Gulyas A. (2001) Total number and distribution of inhibitory and excitatory synapses on hippocampal CA1 pyramidal cells. *Neuroscience*. 102(3):527-40 DOI: 10.1016/s0306-4522(00)00496-6
- Behr J, Lyson K J, Mody I. (1998) Enhanced propagation of epileptiform activity through the kindled dentate gyrus. *J Neurophysiol*. 79:1726 –1732 DOI: 10.1152/jn.1998.79.4.1726
- Morimoto K, Fahnestock M, Racine RJ (2004). Kindling and status epilepticus models of epilepsy: rewiring the brain. *Prog Neurobiol*. 73(1):1-60 DOI: 10.1016/j.pneurobio.2004.03.009
- Ben-ari Y, Woodin M A, Sernagor E et al. (2012) Refuting the challenges of the developmental shift of polarity of GABA actions: GABA more exciting than ever! *Front Cell Neurosci*. 6:35 DOI: 10.3389/fncel.2012.00035
- Sharma A K, Reams R Y, Jordan W H et al. (2007) Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Pathogenesis, Induced Rodent Models and Lesions. *Toxicol Pathol* 35(7):984-99 DOI: 10.1080/01926230701748305
- Scharfman H E. (1995) Electrophysiological evidence that dentate hilar mossy cells are excitatory and innervate both granule cells and interneurons *J Neurosci*.;41(5):991-1004 doi: 10.1523/JNEUROSCI.2455-20.2020

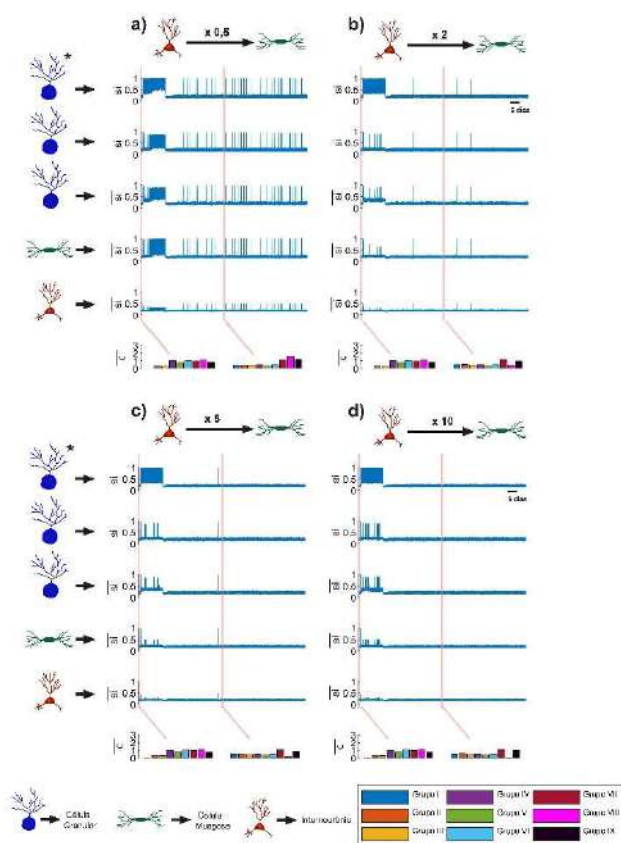


Fig. 4- Variações da inibição das CM's durante a simulação da indução do SE e período inflamatório de quinze dias afetando 21% das células granulares. A atividade ( $s_i$ ) de uma célula granular que sofreu inversão do GABA (\*) e uma que não sofreu, bem como a atividade média ( $\bar{s}_i$ ) dos três tipos celulares e a conectividade média ( $\bar{c}$ ) dos nove grupos no dia 1 e no dia 50.

8. Sloviter R S, Zappone C A, Harvey B D et al. (2003) "Dormant basket cell" hypothesis revisited: Relative vulnerabilities of dentate gyrus mossy cells and inhibitory interneurons after hippocampal status epilepticus in the rat *J Comp Neurol* 459(1):44-76 DOI: 10.1002/cne.10630
9. Santhakumar V, Bender R, Frotscher M, Ross S T, Hollrigel G S, Toth Z, Soltesz I. (2000) Granule cell hyperexcitability in the early post-traumatic rat dentate gyrus: the 'irritable mossy cell' hypothesis. *J Physiol.* 524 Pt 1(Pt 1):117-34 DOI: 10.1111/j.1469-7793.2000.00117.x
10. Butz M, Lehmann K, Dammasch I E, Teucher-Noodt G. (2006) A theoretical network model to analyse neurogenesis and synaptogenesis in the dentate gyrus. *Neural Netw* 19(10):1490-505 DOI: 10.1016/j.neunet.2006.07.007
11. Almeida A-C G, Rodrigues A M, Scorza F A et al (2008). Mechanistic hypotheses for nonsynaptic epileptiform activity induction and its transition from the interictal to ictal state-Computational simulation. *Epilepsia* 49(11):1908-24 DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01686.x
12. Almeida A-C G, Rodrigues A M, Duarte M A et al. (2011) Biophysical Aspects of the Nonsynaptic Epileptiform Activity. In: Kaneez F S (Ed.), *Underlying Mechanisms of Epilepsy*. p.189-218
13. Wolff J R, Wagner G P. (1983) Self-Organization in Synaptogenesis: Interaction Between the Formation of Excitatory and Inhibitory Synapses. In: Başar E, Flohr H, Haken H, Mandell H. (Eds.), *Synergetics of the Brain*. p.50-59
14. Hebb D O. (1949) *The Organization of Behavior*. New York: Wiley.
15. Morris R G. (2003). Long-term potentiation and memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 358(1432):643-7 DOI: 10.1098/rstb.2002.1230
16. Dammasch I E, Wagner G P, Wolff J R. (1986) Self-stabilization of neuronal networks. I. The compensation algorithm for synaptogenesis. *Biol Cybern* 54(4-5):211-22 DOI: 10.1007/BF00318417
17. Pathak H R, Weissinger F, Terunuma M, Carlson GC, Hsu F C, Moss S J, Coulter D A. (2007) Disrupted dentate granule cell chloride regulation enhances synaptic excitability during development of temporal lobe epilepsy. *J Neurosci.* 27(51):14012-22 DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4390-07.2007
18. França K L A, Almeida A-C G, Sadow S E, Santos L E C, Scorza C A, Scorza F A, Rodrigues A M. (2018) GABA<sub>A</sub> excitation and synaptogenesis after Status Epilepticus - A computational study. *Sci Rep* 8(1):4193 DOI: 10.1038/s41598-018-22581-6
19. Ratzliff A D H, Howard A L, Santhakumar V, Osapay L, Soltesz I. (2004) Rapid deletion of mossy cells does not result in a hyperexcitable dentate gyrus: implications for epileptogenesis. *J Neurosci* 2259-2269 DOI:10.1523/JNEUROSCI.5191-03.2004
20. Jinde S, Zsiros V, Jiang Z, Nakao K, Pickel J, Kohno K, Belforte J E, Nakazawa K. (2012) Hilar mossy cell degeneration causes transient dentate granule cell hyperexcitability and impaired pattern separation. *Neuron.* 76(6):1189-200 DOI: 10.1016/j.neuron.2012.10.036
21. Botterill JJ, Lu Y L, LaFrancois J J, Bernstein H L, Alcantara-Gonzalez D, Jain S, Leary P, Scharfman H E. (2019) An Excitatory and Epileptogenic Effect of Dentate Gyrus Mossy Cells in a Mouse Model of Epilepsy. *Cell Rep* 29(9):2875-2889.e6 DOI: 10.1016/j.celrep.2019.10.100

Enter the information of the corresponding author:

Author: Kleber de Jesus Silva  
 Institute: Universidade Federal de São João del-Rei  
 Street: Praça Dom Helvécio, 74 – Bairro Fábricas  
 City: São João del-Rei  
 Country: Brasil  
 Email: kl3b3rr99@gmail.com

# Modelagem geométrica de guias cirúrgicas para osteotomia periacetabular em busca de adaptabilidade, precisão e eficiência mecânica

S.R. Ewerson<sup>1</sup>, S.B. Flávia<sup>2</sup>, G.S.S. Bruno<sup>3</sup> and B.L.C. Estevam<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Curso de Graduação em Engenharia Computacional - Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, Estudante de Graduação, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional - UFJF, Professora, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA, Professor, Juiz de Fora, Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Engenharia de Estruturas - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Professor, Belo Horizonte, Brasil

**Abstract—** A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é uma condição que afeta a articulação do quadril, exigindo tratamento, muitas vezes por meio da cirurgia de osteotomia periacetabular (OPA). Esta cirurgia complexa pode ser aprimorada com o uso de tecnologias como a prototipagem rápida (PR) e guias customizadas. Este estudo propôs a otimização topológica da guia cirúrgica, inicialmente utilizando uma estratégia complexa que envolvia malhas órfãs, mas enfrentando desafios de automação. Um novo método foi desenvolvido, empregando um script para construir uma geometria parametrizada simplificada. A guia original, obtida a partir de imagens médicas, serviu como base, sendo simplificada para facilitar o processo. O script, aplicado no programa de elementos finitos, permitiu ajustar automaticamente pontos de controle da guia parametrizada, reduzindo seu volume progressivamente. A análise de esforços foi realizada por meio da simulação de elementos finitos. Os resultados mostraram que a abordagem conseguiu reduzir o volume da guia em cerca de 37%, mantendo uma média de plastificação de aproximadamente 3,36%. A sequência de modificações dos pontos de controle indicou uma estratégia de deslocamento em direção ao centróide da peça. O mapa de tensões na geometria final demonstrou uma redução significativa do volume sem prejudicar áreas críticas.

**Keywords—** Modelagem geométrica, Modelagem computacional, Otimização topológica, Pontos de controle, Abaques CAE.

## I. INTRODUÇÃO

A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é uma condição em que a cabeça femoral guarda uma relação anormal com o acetábulo, superfície articular da bacia, cuja gravidade varia de casos de instabilidade ao nascimento até a luxação congênita. A cirurgia de osteotomia periacetabular (OPA) é o tratamento de escolha na DDQ de pacientes esqueleticamente maduros sintomáticos e os resultados incluem a melhora da qualidade de vida, a modificação da história natural da doença e eventualmente a prevenção da coxartrose

[1].

No entanto, sendo uma cirurgia tecnicamente desafiadora, com longa curva de aprendizado e associada a algumas complicações graves, vislumbrou-se a possibilidade de aplicar a tecnologia da prototipagem rápida (PR), com planejamento cirúrgico tridimensional (3D) e impressão de guias customizadas como auxiliares à essa cirurgia [2].

Essas guias são feitas a partir de um processo que envolve, principalmente, a manipulação de imagens médicas adquiridas através de um exame de tomografia da região pélvica do paciente. A partir disso, é criado um modelo 3D da pelve em malha STL que, em sequência, é utilizado para a confecção da guia. Sendo o sítio cirúrgico bem reduzido e de difícil acesso, faz-se necessário que a guia tenha uma topologia ótima.

A otimização topológica consiste em encontrar a melhor distribuição de material dentro de um domínio de projeto fixo. A distribuição do material é modificada levando em consideração alterações em algum comportamento mecânico da estrutura, tal como flexibilidade, frequências naturais ou tensão [3]. Em trabalho desenvolvido anteriormente [4], utilizou-se uma estratégia de otimização inspirado no método ESO (Evolutionary Structural Optimization) que tem como objetivo a diminuição da massa e volume baseado em um critério de tensão máxima da estrutura [5] calculada através do método dos elementos finitos. Porém, a utilização desta estratégia sobre uma malha orfã (coleção de nós, elementos, superfícies e conjuntos sem geometria associada), mostrou-se extremamente trabalhosa, gerando benefício insignificante.

Neste trabalho, o objetivo foi testar a otimização topológica sobre uma geometria parametrizada simplificada, de forma a minimizar as dificuldades encontradas com o uso de malha órfã.

## II. MATERIAS E MÉTODOS

No trabalho anterior [4], utilizou-se a seguinte estratégia visando reduzir o volume da guia cirúrgica. Uma simulação mecânica inicial pelo métodos dos elementos finitos forneceu resultados de esforços na guia original. Esta geometria original foi obtida através de manipulação de imagens médicas da região pélvica do paciente através, principalmente, da tomografia computadorizada. Um textitscript criou um conjunto de elementos dentro de um intervalo de valores baixos de tensão de von Mises (calculado de forma a representar 10% do volume da guia). Uma cópia do modelo original foi feita com a consequente a remoção dos elementos do conjunto referido. Essa remoção gerou erros de continuidade da malha, necessitando-se aplicar um protocolo de correção da mesma no *MeshMixer* antes de proceder com a nova simulação. Essa sequência de operações, incluindo diferentes *softwares*, com importação, exportação e manipulação de malhas, tornou o procedimento extremamente difícil de ser automatizado.

No presente trabalho, foi desenvolvido um script para construção automática de uma geometria simplificada parametrizada. Esse script pode ser executado dentro do próprio programa de elementos finitos. A guia original que serviu de base para a geometria auxiliar está ilustrada na Fig. (1) e seu método de obtenção está detalhado em [2]. Para aproximar a geometria, tomou-se a vista da guia original com a maior área projetada. Sobre a projeção foram demarcados 6 pontos de controle, obtendo-se suas coordenadas retangulares, por onde se passou uma curva spline, criando uma superfície plana base para extrusão Fig. (1). Destaca-se que a guia original é um objeto sólido 3D, de geometria bastante irregular, cuja superfície de contato com a pelve é curva e perfeitamente adaptável ao osso. Já o modelo geométrico auxiliar, embora também seja 3D, é obtido através da extrusão de uma superfície plana.

Sobre a área plana desenhada, foi realizada uma extrusão de 10mm formando a geometria inicial, Fig.(1). Para introduzir as fendas, foram criados prismas com as dimensões dos formões que realizam os cortes no osso pélvico durante o procedimento da OPA. Após uma montagem com os corretos posicionamentos dos prismas passando pela guia, seus volumes foram subtraídos, gerando a geometria final (Fig. 1).

### A. Simulação dos esforços de tensão

Com a geometria pronta, seguiu-se para o processo de simulação de esforços. Para isso, primeiramente foi necessário fazer a discretização do modelo criando uma malha de elementos finitos. Foi criada uma malha tetraédrica em formato livre com 2,5mm de tamanho global.

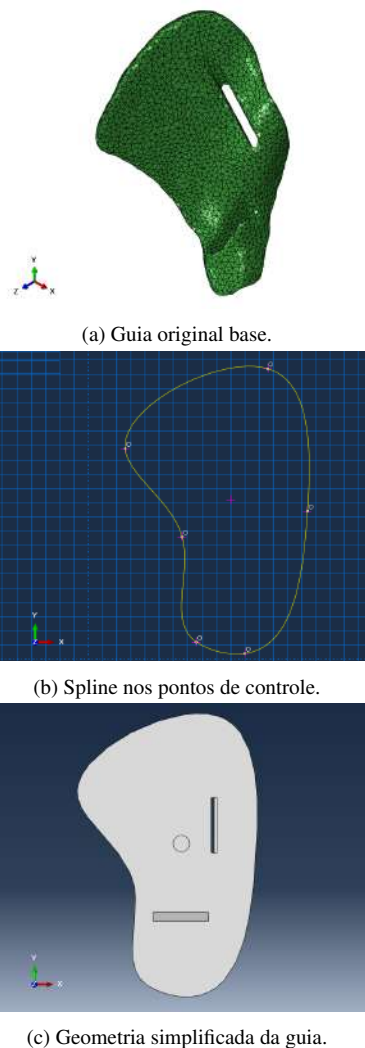


Fig. 1: Em (a) temos o modelo original da guia cirúrgica utilizado de parâmetro. Em (b) temos o spline feito ao redor dos pontos de controle e em (c) a geometria simplificada da guia (meta modelo).

Foram atribuídos valores para o módulo de elasticidade (1850,5 MPa), o coeficiente de Poisson (0,37) e a tensão de escoamento (43 MPa) representando como material o ABS (Acrilonitrilo-butadieno-estireno). Foi definida uma condição de contorno de engaste a fim de simular a ação do parafuso que é introduzido na guia para fixá-la ao osso. Essa condição foi aplicada a uma região circular com 4,5 mm de diâmetro, próximo ao centróide da peça. O carregamento do tipo pressão foi aplicado na região das fendas com magnitude de 13 MPa. Para a análise foram definidos incrementos fixos de tamanho 0,01 com um número máximo de 100 iterações.

Para que o osso seja fraturado, é necessário que seja exercida uma determinada força no formão. Sendo realizada man-



ualmente, é praticamente impossível que o cirurgião aplique tal força centricamente. Desse modo, parte desta força é transmitida para a guia cirúrgica. A pressão exercida nas paredes das fendas (13MPa) foi calculada em trabalho anterior [6]. Este valor foi aqui aplicado em todos os lados das fendas, criando uma situação hipotética bastante crítica, assegurando um alto fator de segurança para a análise.

### B. Estratégia para redução de volume

Para a geração de novas geometrias, a cada iteração são modificadas as coordenadas de um dos pontos de controle da superfície base. Primeiro identifica-se qual deles encontra-se na região menos solicitada mecanicamente. Este ponto será movido na direção do centróide da área, seguindo uma porcentagem definida. Para cada nova geometria, a análise de esforços é repetida.

## III. RESULTADOS

Para a utilização de todos os programas presentes neste trabalho, as configurações da máquina utilizada foram: Notebook Samsung Expert X50 NP350XBE; Processador Intel Core i7 8565U; 8GB de memória RAM; SSD 1TB; Sistema operacional Windows 10; Placa de video dedicada GeForce MX110. O resultados dos esforços de tensão realizados na geometria inicial estão presentes na Fig. (2). A partir disso, a sequência dos pontos de controle que sofreram modificação é: P4, P5, P3, P2, P1, P6 e P5.

Ao todo foram geradas 20 geometrias diferentes da guia cirúrgica através do *script*, todas submetidas a simulações de esforços mantendo os mesmos parâmetros de material, condição de contorno e carregamento. A quantidade de elementos, volume total, volume plastificado, e suas diferenças em relação à guia inicial são dadas na Tab. (1).

Ao final, a aproximação total, em direção ao centroide da peça, de cada ponto de controle foi: P1 = 10%; P2 = 10%; P3 = 15%; P4 = 40%; P5 = 20%; P6 = 5%. O volume total da guia foi reduzido em aproximadamente 37%, com uma média de plastificação em torno de 3,36%. O mapa de tensões ao redor da guia final é ilustrado na Fig. (2).

Pode ser observado que houve uma redução expressiva do volume da guia auxiliar sem notório prejuízo de áreas mais solicitadas, que se manteve em uma porcentagem praticamente constante. Logo, o critério adotado para redução do volume se mostrou satisfatório.

A próxima etapa em desenvolvimento consiste em reprojeter os pontos de controle finais sobre a guia original (malha adaptável ao paciente) para nela realizar a redução de volume correspondente e fazer a validação do método. Uma prévia

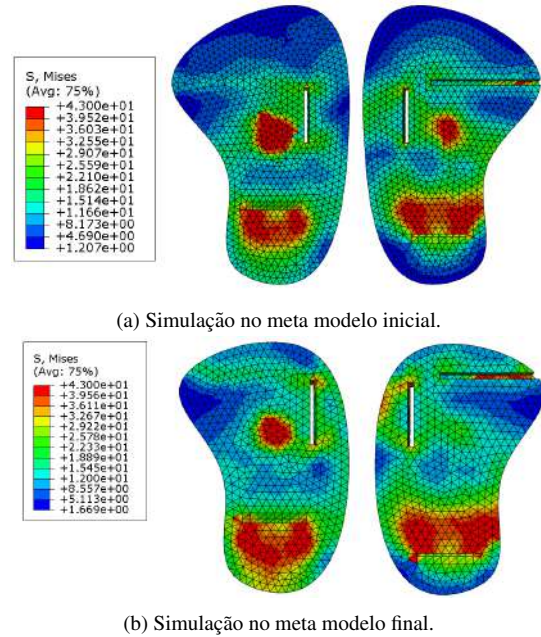


Fig. 2: Em (a) temos os resultados da simulação dos esforços de tensão no metamodelo inicial, e em (b) os mesmos resultados para o metamodelo final.

grosseira da guia final para o caso estudado pode ser observada finalmente na Fig. (3).



Fig. 3: Guias original e auxiliar, estágios inicial e final.

## IV. CONCLUSÕES

O procedimento de redução de volume sem prejuízo mecânico de uma guia auxiliar de geometria simplificada, através de um *script* parametrizado foi bem sucedido. Desafios ainda persistem para a validação da técnica. Como o modelo utilizado foi apenas um exemplo, sendo ampla a gama de modelos específicos de pacientes, outros métodos de otimização topológica não são descartados, para que obtenha-se finalmente um algoritmo bem estabelecido.

Deslocamento (%)	Ponto	Guia	N_el	Vol ( $mm^3$ )	$\Delta$ N_el	$\Delta$ .vol (%)	Vol_plast (%)
0	-	original	25610	44688,45	-	-	3,19
5	p4	M1	24950	43481,89	660	-2,7	3,36
10		M2	23952	42289,30	1658	-5,4	3,71
15		M3	23135	41111,61	2475	-8,0	3,99
20		M4	22314	39948,29	3296	-10,6	3,76
25		M5	21667	38800,02	3943	-13,2	4,17
30		M6	20887	37665,58	4723	-15,7	4,01
35		M7	20378	36543,96	5232	-18,2	3,91
40		M8	14331	35445,70	11279	-20,7	3,28
5	p5	M9	19265	34882,80	6345	-21,9	3,84
10		M10	18873	34366,60	6737	-23,1	3,38
15		M11	18824	33849,10	6786	-24,3	2,48
5	p3	M12	18189	33113,30	7421	-25,9	2,97
10		M13	17677	32377,70	7933	-27,5	2,59
15		M14	17319	31644,90	8291	-29,2	2,64
2	p2	M15	16937	30775,30	8673	-31,1	3,11
10		M16	16393	29865,00	9217	-33,2	3,18
5	p1	M17	14023	29532,40	11587	-33,9	3,31
10		M18	15664	29171,30	9946	-34,7	3,60
5	p6	M19	15505	28812,00	10105	-35,5	3,49
20	p5	M20	15244	28290,70	10366	-36,7	2,99

Table 1: Resultados das iterações com esforços de tensão para as geometrias criadas da guia meta inicial

## V. AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e ao CNPq pela concessão de bolsa de iniciação científica e ao Laboratório de Visualização Científica e ao projeto de extensão LabMaker pelo espaço.

tural Trabalho de Conclusão de curso em Engenharia Mecânica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora. 2022.

Author: Flávia de Souza Bastos  
Institute: Universidade Federal de Juiz de Fora  
Street: Rua José Lourenço kelmer  
City: Juiz de fora  
Country: Brasil  
Email: flavia.bastos@ufjf.br

## REFERENCES

1. Lima Emílio Pandeló, Bustamante Clarissa Ferreira, Fonseca Gabriel de Lima Machado, et al. Uma análise da displasia do desenvolvimento de quadril no Brasil: revisão de literatura *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2022;15:e10698–e10698.
2. Schröder B. Prototipagem rápida em cirurgia ortopédica de preservação do quadril *Tese de Doutorado em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora*. 2020.
3. Sant'Anna Hervandil Morosini. Otimização topológica de estruturas bidimensionais contínuas submetidas a restrições de flexibilidade e tensão 2002.
4. Rodrigues Ewerson S, Bastos Flávia S. Comparação de guias cirúrgicas para osteotomia periacetabular quanto à eficiência mecânica através de simulação por elementos finitos *Revista Interdisciplinar de Pesquisa em Engenharia*. 2024;9:75–82.
5. Simonetti Hélio Luiz. Otimização topológica de estruturas bidimensionais. 2009.
6. Marques G. O.. Modelo preliminar para avaliação de guia cirúrgica no procedimento de osteotomia periacetabular através de simulação em elementos finitos, otimização em algoritmos genéticos e otimização estru-

# Geração semi-automática de geometrias computacionais biventriculares personalizadas por paciente

F. L. Namorato<sup>1</sup>, T. J. Soares<sup>1</sup>, R. D. Viol<sup>1</sup>, T. R. Schmal<sup>2</sup>, R. W. dos Santos<sup>3</sup> and J. O. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Laboratório de Fisiologia Computacional, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Hospital Universitário, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora / Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional, Juiz de Fora, Brazil

**Abstract**— O coração desempenha um papel vital no sistema circulatório, e distúrbios elétricos podem resultar em problemas graves de saúde, incluindo morte súbita cardíaca (MSC). Dessa forma, compreender a atividade elétrica cardíaca é essencial para avaliação das funções vitais. Neste estudo, foi utilizada a modelagem computacional bidimensional para criar um *pipeline* capaz de processar dados de ressonância magnética cardíaca e gerar modelos personalizados do coração. Esses modelos podem ser usados para o estudo individualizado das condições clínicas dos pacientes, permitindo tratamentos mais eficazes e menos invasivos. A abordagem adotada envolve a integração de diversas ferramentas, para a geração de geometrias computacionais bidimensionais de fatias do coração, que podem ser usadas como entrada de simuladores da eletrofisiologia cardíaca. Os resultados obtidos demonstram a capacidade do *pipeline* em gerar dados de forma semi-automática para a realização de simulações cardíacas. Com isso, o *pipeline* descrito pode auxiliar o processo de estudo do comportamento eletrofisiológico em trabalhos futuros, tornando o processo mais rápido.

**Keywords**— *Pipeline* semi-automático, Geometria computacional do coração, Modelagem computacional, Fibrose cardíaca, Simulação eletrofisiológica.

## I. INTRODUÇÃO

O coração desempenha um papel crucial no bombeamento de sangue por todo o corpo, e a falha em seu funcionamento pode resultar em morte súbita cardíaca (MSC), uma das principais causas de óbito em todo o mundo [1]. Nesse sentido, é relevante salientar que a MSC é, muitas vezes, atribuída à ocorrência de arritmias cardíacas ventriculares. Com isso, o estudo da atividade elétrica cardíaca, a qual está relacionada a capacidade contrátil do coração é essencial [2].

Nesse contexto, os avanços tecnológicos e as técnicas de modelagem computacional atuais se constituem como uma ferramenta importante para o estudo das doenças cardíacas. Resultados iniciais obtidos por Huynh et al. (2016) [2], por exemplo, indicam o uso de modelos virtuais cardíacos como um instrumento essencial para estratificar o risco de MSC. Em especial, a criação de modelos personalizados do coração

para pacientes específicos, possibilita que profissionais da área médica obtenham uma maior compreensão acerca dos quadros clínicos de seus pacientes. Com isso, podem ser aplicados tratamentos mais eficazes e evitados procedimentos invasivos, que incorrem em riscos ao paciente.

Uma etapa importante no processo de simulações personalizadas por paciente é a reconstrução de geometrias a partir de exames de imagens, como a ressonância magnética. É necessário que um especialista faça a segmentação das imagens, para que em seguida seja realizada de construção da geometria, processo que pode envolver o uso de várias ferramentas e pode ser demorado se for feito de forma manual.

Dessa forma, esse estudo teve por objetivo desenvolver um *pipeline* semi-automático capaz de receber imagens de ressonância magnética (IRM) segmentadas e gerar um modelo geométrico 2D do coração que possa ser utilizado como entrada para o MonoAlg3D [3], um simulador da eletrofisiologia cardíaca.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. *Pipeline* de construção da geometria

O processo de construção da geometria computacional 2D de uma fatia do coração do paciente é apresentado na Figura 1. O *pipeline* envolve a entrada de uma imagem segmentada no formato `.mat`, conforme mostrado na Figura 1(a), a qual é interpretada para extrair os dados das segmentações. Em seguida, o algoritmo constrói uma malha contendo as informações da sua discretização, onde o tecido saudável é representado pela cor azul e a fibrose pela cor vermelha, como visto na Figura 1(b). Posteriormente, a equação de Laplace é resolvida três vezes para determinar a transmuralidade, conforme demonstrado na Figura 1(c), e a orientação das fibras, apresentada na Figura 1(d).

O arquivo resultante `.vtu` é processado e convertido em um formato que possa ser discretizado em volumes finitos. Esse processo retorna o arquivo `.alg`, que serve como entrada para o simulador MonoAlg3D, possibilitando a realização de diversas simulações, como o estudo eletrofisiológico.

siológico virtual [4]. Na Figura 1(e), podemos observar um instante de uma simulação realizada com o arquivo gerado pelo *pipeline*.

## A1 Ferramentas utilizadas

No processo de geração das geometrias personalizadas do paciente, várias ferramentas foram integradas para realizar as etapas necessárias na geração do arquivo usado na simulação.

O software Segment [5] foi empregado para demarcar, nas IRMs, as regiões do endocárdio e epicárdio dos ventrículos e as regiões de fibrose, caso existam, retornando como saída um arquivo binário com extensão `.mat`.

Em seguida, a biblioteca Python Scipy[6] foi utilizada para extrair dados da geometria do coração, a partir dos arquivos `.mat`. Isto permite que o profissional responsável, após a segmentação de um série de imagens, exporte o arquivo `.mat`, escolha a fatia de interesse e receba o arquivo para a simulação.

O Gmsh [7], foi utilizado para construir a geometria dos ventrículos e a malha de elementos finitos correspondente. A partir dos dados obtidos anteriormente, com o arquivo `.mat`, ele retorna, como saída, um arquivo `.msh` contendo informações da malha.

A biblioteca FEniCS [8] resolve a equação de Laplace sobre a malha do paciente a fim de determinar a transmuralidade e a orientação das fibras cardíacas. Após a geração da malha, os resultados são processados pela biblioteca meshio para serem salvos em formatos padronizados `.vtu`, simplificando sua integração no *pipeline*.

Por fim, a biblioteca VTK é empregada para converter o arquivo no formato `.vtu` com as informações de entrada para o formato `.alg`, usado no MonoAlg3D [3]. Este script<sup>1</sup> é fundamental para a geração do `.alg` no final do *pipeline*.

## B. Imagens de ressonância magnética

A presença de fibroses no tecido cardíaco pode estar correlacionada com alterações no sistema de condução cardíaca [9], contribuindo potencialmente para o desenvolvimento de arritmias. Dessa forma, a fim de avaliar a morfologia das estruturas cardíacas, foram empregadas imagens de ressonância magnética de realce tardio em vistas de eixo curto.

As IRMs foram segmentadas com o software Segment [5], demarcando as regiões de interesse. A saída foi um arquivo binário `.mat` contendo uma estrutura de dados com todas as informações sobre as segmentações. Esse arquivo segmen-

tado foi utilizado como entrada para o software desenvolvido neste trabalho.

## C. Domínio computacional

### C1 Geração da geometria e malha

O processo de construção da geometria, feito pelo Gmsh[7], ocorre em algumas etapas. Inicialmente, cria-se os pontos a partir das coordenadas obtidas com a segmentação. Em seguida, liga-se os pontos de cada superfície fechada usando splines, como mostra Figura 2(a). As splines são polinômios cúbicos, que criam uma representação suave e contínua da estrutura. Após a definição de cada curva fechada, estas são marcadas com um rótulo para facilitar a aplicação das condições contorno ao resolver a equação de Laplace, como apresentado na Figura 2(b). Finalmente, a superfície delimitada pelas curvas fechadas é criada, possibilitando a geração da malha de elementos finitos apresentada na Figura 2(c).

### C2 Orientação de fibras e Geração da transmuralidade

As células são organizadas em fibras e as fibras, organizadas em folhas, caracterizando variação sobre as preferências da condução do sinal elétrico, portanto, essa é uma informação importante que o simulador precisa levar em consideração. Para a geração de fibras, foi necessário criar um algoritmo de geração a partir de modificações no algoritmo LDRB [10], que se baseia em regras de criação para essas fibras em geometrias tridimensionais. Tais alterações foram necessárias para atender às demandas específicas do *pipeline*. Para isso, as regras de criação foram adaptadas permitindo um controle mais preciso da orientação das fibras e a geração de resultados mais compatíveis com as imagens de entrada.

Sendo assim, para criar os vetores que indicam a direção da fibra é necessário resolver a equação de Laplace três vezes:

$$\nabla \cdot u = 0 \quad \text{em } \Omega, \quad (1)$$

com as seguintes condições de contorno de Dirichlet:

- $\phi_{epi}$ :  $u = 1$  em  $\partial\Omega_{epi}$ ,  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{lv}$  e  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{rv}$ ,
- $\phi_{lv}$ :  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{epi}$ ,  $u = 1$  em  $\partial\Omega_{lv}$  e  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{rv}$ ,
- $\phi_{rv}$ :  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{epi}$ ,  $u = 0$  em  $\partial\Omega_{lv}$  e  $u = 1$  em  $\partial\Omega_{rv}$ .

$\partial\Omega_{epi}$  representa borda do epicárdio de ambos os ventrículos,  $\partial\Omega_{lv}$  é a borda do endocárdio do ventrículo esquerdo e  $\partial\Omega_{rv}$  é a borda do endocárdio do ventrículo direito.

<sup>1</sup><https://github.com/rsachetto/hexa-mesh-from-VTK>



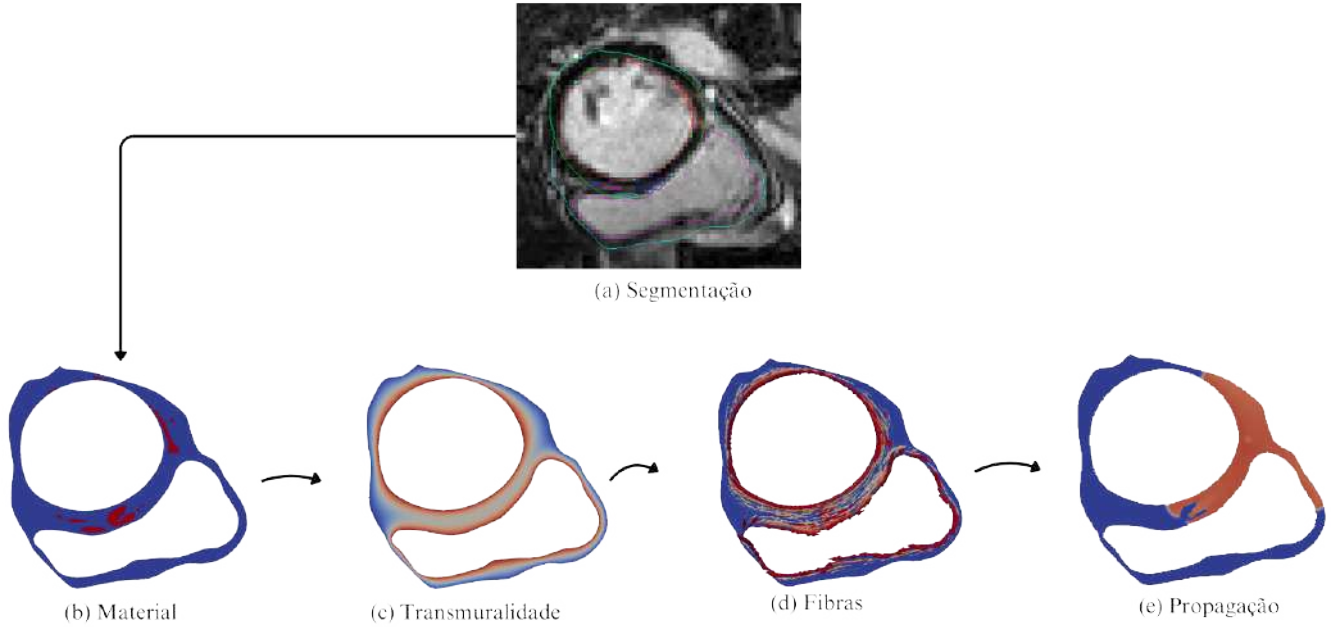


Figura 1: Pipeline automática de geração do domínio computacional usado no simulador MonoAlg3D a partir da imagem segmentada. (a) Imagem de ressonância magnética segmentada. (b) Criação da geometria com marcação de contorno e fibras. (c) Construção da transmuralidade e (d) geração das fibras. (e) Todas estas informações são agrupadas em um arquivo .alg utilizado no simulador MonoAlg3D que realiza simulações da eletrofisiologia.

A partir das soluções  $\phi_{epi}$ ,  $\phi_{lv}$  e  $\phi_{rv}$ , foi proposto o cálculo do campo  $\phi$ , usando

$$\phi = -(\phi_{epi} + 2\phi_{rv}\phi_{lv}/(\phi_{rv} + \phi_{lv})) + 1, \quad (2)$$

que é diferente do usado em [10].

Então, o processo de geração das fibras envolve o cálculo do gradiente do potencial escalar  $\phi$ , obtido através das soluções das equações de Laplace. O gradiente  $\nabla\phi$  é computado em cada ponto do domínio para determinar a direção local das fibras cardíacas. Em seguida,  $\nabla\phi$  é rotacionado com base em um ângulo  $\theta$  que varia transmuralmente (do endocárdio ao epicárdio):

$$\theta = -\frac{\pi}{3} + \phi \frac{2\pi}{3}, \quad (3)$$

para se chegar ao vetor que indica a direção da fibra. Esta rotação é realizada no presente trabalho através da seguinte equação:

$$\mathbf{s}_n = \cos(\theta)\mathbf{s}_\ell + \sin(\theta)\mathbf{W}\mathbf{s}_\ell, \quad (4)$$

onde  $\mathbf{s}_\ell$  é o vetor ortogonal ao  $\nabla\phi$ , e  $\mathbf{W}$  é definida como:

$$\mathbf{W} = \begin{bmatrix} 0 & -(\nabla\phi)_z & (\nabla\phi)_y \\ (\nabla\phi)_z & 0 & -(\nabla\phi)_x \\ -(\nabla\phi)_y & (\nabla\phi)_x & 0 \end{bmatrix}. \quad (5)$$

A criação da orientação das fibras com variação transmural torna-se importante para modelar a estrutura do músculo cardíaco e simular a propagação do sinal elétrico através do tecido cardíaco de forma mais realista.

Outra propriedade importante é a diferenciação das células na direção transmural, que apresentam variações no potencial de ação dependendo da região em que se encontram. A principal diferença entre os tipos de células está na duração do potencial de ação, o que influencia o período refratário das células e, conseqüentemente, a susceptibilidade a arritmias.

As células epicárdicas humanas, têm os potenciais de ação mais curtos, seguidas pelas células endocárdicas, enquanto as células do miocárdio médio apresentam potenciais de ação mais longos, especialmente em intervalos de estimulação mais prolongados [11]. Essas variações na duração do potencial de ação entre as diferentes camadas do miocárdio desempenham um papel crucial na coordenação da contração cardíaca e na geração de fenômenos eletrocardiográficos, como o complexo T [12].

As diferenças transmuralis na duração do potencial de ação são essenciais para a função cardíaca adequada e para a propagação eficiente do impulso elétrico pelo coração. A definição dos tipos de células foi baseada no campo  $\phi$ , que apresenta uma variação entre 0 e 1. Essa variação se divide em três faixas distintas, cada uma correspondendo a um tipo

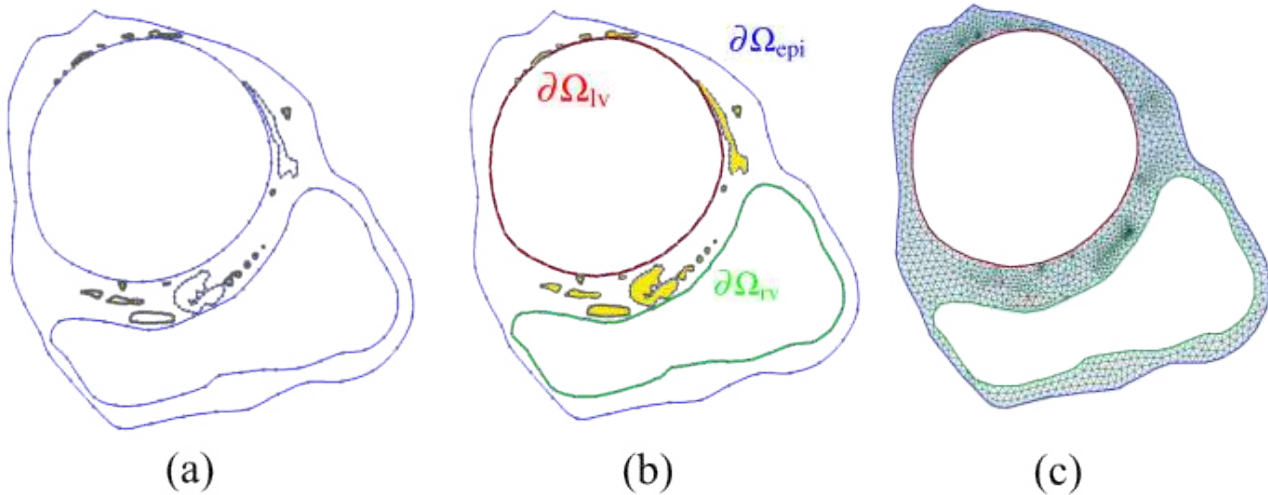


Figura 2: Geração da geometria e malha. (a) Criação dos pontos e interpolação dos pontos usando Splines para gerar as bordas do epicárdio e endocárdios do ventrículo direito e esquerdo, além da definição das fibras existentes. (b) Marcação dos contornos para facilitar a aplicação das condições de contorno necessárias. (c) Geração da malha de elementos finitos baseada na geometria criada.

de célula. As simulações reportadas em [13], por exemplo, usaram a seguinte divisão:

- **Endocárdio:**  $0 \leq \phi < 0,45$ ,
- **Miocárdio:**  $0,45 \leq \phi < 0,7$ ,
- **Epicárdio:**  $0,7 \leq \phi \leq 1$ .

Como o campo  $\phi$  é informado ao simulador, diferentes divisões podem ser testadas sem a necessidade de gerar um novo arquivo de entrada.

### C3 Conversão para o formato do simulador MonoAlg3D

O próximo passo é a conversão para o `.vtu`, que serve de entrada para o algoritmo de conversão para o `.alg`. O algoritmo coloca a malha de tetraedros presente no arquivo `.vtu` dentro de um quadrado ou retângulo, permitindo que este seja discretizado utilizando volumes finitos regulares. Em seguida, percorre-se todos os volumes em busca de interseções entre os volumes e os tetraedros. Caso haja interseção, ele será considerado para o arquivo `.alg`, caso contrário, é descartado. Além das coordenadas dos volumes finitos, este arquivo armazena as informações da fibra, transmuralidade, e a condição do tecido (saudável ou fibrótico).

## III. RESULTADOS

Em testes realizados, o *pipeline* mostrou se comportar bem em diferentes tipos de segmentações pelas quais teve como entrada. Foi possível obter êxito quanto à geração de todos os arquivos descritos, principalmente o que serve de entrada para o MonoAlg3D. A implementação do *pipeline* está disponível em um repositório do GitHub<sup>2</sup>.

Na Figura 3, é possível visualizar diferentes instantes de tempo da propagação elétrica de um estímulo pontual sobre o domínio computacional gerado. No instante de tempo apresentado na Figura 3(a), pode-se observar o ponto onde ocorre o estímulo elétrico. Nos instantes (b), (c) e (d) é possível observar a propagação elétrica através de tecido saudável e com fibrose. Nesse contexto, é relevante salientar a aplicação de uma condutividade reduzida nas regiões fibróticas, fazendo com que essas sejam ativadas mais lentamente que o tecido saudável em seu entorno.

Com isso, torna-se possível a condução de análises acerca do comportamento do tecido específico dos pacientes ante a aplicação de estímulos e, a partir disso, a avaliação de possíveis riscos para o paciente [4].

<sup>2</sup><https://github.com/FISIOCOMP-UFJF/MRI-2DBivMesh>

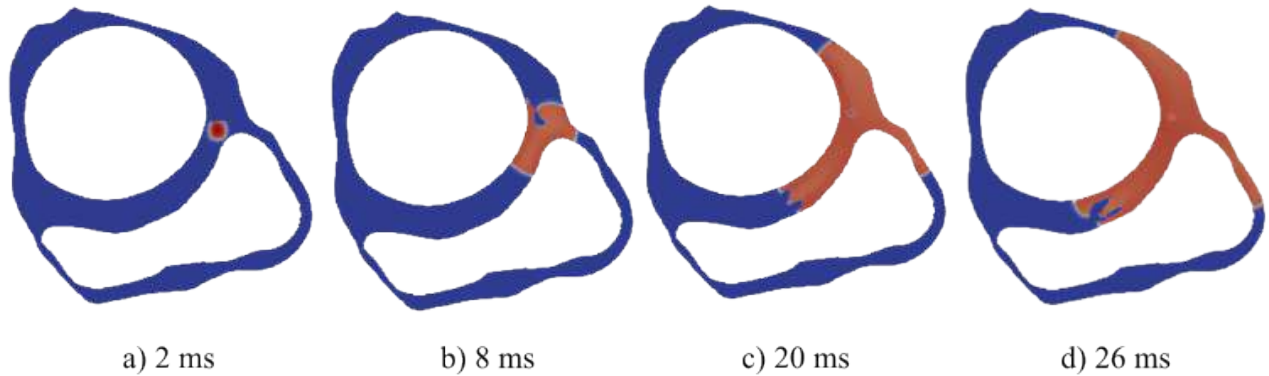


Figura 3: Propagação elétrica no tecido cardíaco considerado para diferentes instantes de tempo. Potencial transmembrânico de -80 mV (em azul) para 40 mV (em vermelho).

#### IV. CONCLUSÃO

O *pipeline* desenvolvido neste estudo representa uma ferramenta para a geração automática de domínios computacionais usados em simulações da eletrofisiologia cardíaca a partir da segmentação de IRMs do paciente. Permitindo assim, a análise detalhada dos efeitos das fibroses no sistema de condução cardíaca, ao realizar simulações de protocolos como o estudo eletrofisiológico. Ao integrar tecnologias avançadas de modelagem computacional, o *pipeline* permite a geração de dados personalizados para estudos clínicos e simulações eletrofisiológicas. Além disso, a capacidade de produzir dados formatados de forma automática para uso em simuladores e ferramentas de visualização amplia o potencial de aplicação dessas descobertas na prática clínica.

Em suma, o *pipeline* representa uma abordagem que traz uma facilidade na investigação de doenças cardíacas ao permitir que o processo de passar os dados entre diversos algoritmos seja feito de maneira rápida podendo direcionar os esforços para o estudo das simulações. Como trabalhos futuros, pretende-se estender este *pipeline* para a geração de geometrias computacionais biventriculares tridimensionais, tornando o processo de simulação personalizada mais rápido, a partir da geração automática da geometria considerada.

#### V. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

##### A. Conflito de Interesse

Os autores declaram não possuir conflito de interesse no presente trabalho.

##### B. Declaração de consentimento informado

Os participantes foram informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo. Foi enfatizado que a participação era voluntária e que eles tinham o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem penalidade.

##### C. Declaração de direitos humanos e animais

O presente estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Ebserh, com o título "Modelagem computacional para predição de arritmias ventriculares malignas em pacientes com miocardiopatia dilatada", identificado pelo CAAE: 66630822.4.0000.5133, com o número do parecer sendo 5.889.147.

#### AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da "Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares" (Ebserh) (números 423278/2021-5, 310722/2021-7 e 315267/2020-8), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (APQ-02513-22 e APQ-02489-21) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) (SOS Equipamentos 2021 AV02 0062/22).

#### REFERÊNCIAS

1. Srinivasan Neil T., Schilling Richard J.. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2018;7:111.

2. Huynh Karina. Arrhythmia risk stratification using virtual heart models *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13:381–381.
3. Sachetto Oliveira R., Martins Rocha B., Burgarelli D., Meira Jr W., Constantinides C., Santos R. Performance Evaluation of GPU Parallelization, Space-Time Adaptive Algorithms, and Their Combination for Simulating Cardiac Electrophysiology *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. 2018;34:e2913.
4. Soares Thaís de Jesus, Pereira João Pedro Banhato, Werneck Yan Barbosa, et al. Studying Arrhythmic Risk with In-Silico Programmed Ventricular Stimulation and Patient-Specific Computational Models in *International Conference on Computational Science and Its Applications*:41–51Springer 2023.
5. Heiberg Einar, Sjögren Jane, Ugander Martin, Carlsson Marcus, Engblom Henrik, Arheden Håkan. Design and validation of Segment-freely available software for cardiovascular image analysis *BMC medical imaging*. 2010;10:1–13.
6. Virtanen Pauli, Gommers Ralf, Oliphant Travis E., et al. SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python *Nature Methods*. 2020;17:261–272.
7. Geuzaine Christophe, Remacle Jean-François. Gmsh: a three-dimensional finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities *International Journal for Numerical Methods in Engineering*. 2009;79:1309–1331.
8. Logg Anders, Wells Garth N.. DOLFIN: Automated Finite Element Computing *ACM Transactions on Mathematical Software*. 2010;37.
9. Balaban Gabriel, Halliday Brian P, Porter Ben, et al. Late-gadolinium enhancement interface area and electrophysiological simulations predict arrhythmic events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy *Clinical Electrophysiology*. 2021;7:238–249.
10. Bayer Jason D, Blake Randall C, Plank Gernot, Trayanova Natalia A. A novel rule-based algorithm for assigning myocardial fiber orientation to computational heart models *Annals of biomedical engineering*. 2012;40:2243–2254.
11. Tusscher Kirsten HWJ, Noble Denis, Noble Peter-John, Panfilov Alexander V. A model for human ventricular tissue *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2004;286:H1573–H1589.
12. Dos Santos Rodrigo Weber, Otaviano Campos Fernando, Neumann Ciuffo Leandro, Nygren Anders, Giles Wayne, Koch Hans. ATX-II Effects on the Apparent Location of M Cells in a Computational Model of a Human Left Ventricular Wedge *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2006;17:S86–S95.
13. Pereira João Pedro Banhato, Soares Thaís de Jesus, Werneck Yan Barbosa, et al. Pipeline para Avaliação do Risco Arritmico com Modelos Computacionais Personalizados Baseados em Ressonância Magnética Cardíaca e Eletrocardiograma 2023.

Author: Joventino de Oliveira Campos  
 Institute: Universidade Federal de Juiz de Fora  
 Street: Rua José Lourenço Kelmer - Martelos,  
 Instituto de Ciências Exatas,  
 Departamento de Ciência da Computação.  
 City: Juiz de Fora  
 Country: Brasil  
 Email: joventino.campos@ufjf.br



# MonoWeb: Interface Web para um Simulador de Eletrofisiologia Cardíaca

L. M. R. de Lima<sup>1</sup>, R. R. Ribeiro<sup>1</sup>, R. S. Oliveira<sup>3</sup>, R.W. Dos Santos<sup>2</sup> and J. O. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Laboratório de Fisiologia Computacional, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Brasil

**Abstract—** A modelagem computacional da eletrofisiologia cardíaca emergiu como uma ferramenta para abordar questões científicas relacionadas ao funcionamento do coração. Essa abordagem engloba a formulação de modelos matemáticos que descrevem os complexos processos elétricos cardíacos, juntamente com o desenvolvimento de algoritmos computacionais para resolver esses modelos. Tais esforços resultam não apenas na obtenção de soluções numéricas, mas também na capacidade de melhorar o entendimento sobre o comportamento eletrofisiológico do músculo cardíaco, potencialmente facilitando o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. *MonoWeb* é uma plataforma estruturada para simulação da atividade eletrofisiológica em tecidos cardíacos baseada na web. Esta ferramenta fornece uma plataforma abrangente e acessível para modelagem e análise da atividade elétrica cardíaca, integrando visualização e configuração flexível em uma interface intuitiva. Através da comunicação com o simulador *MonoAlg3D*, ela permite a entrada de parâmetros avançados e diferentes modelos celulares, incluindo a seleção de exemplos de arritmia, estímulos e domínios computacionais, com o objetivo de tornar o estudo mais fácil e prático para cardiologistas e outros profissionais interessados em eletrofisiologia.

**Keywords—** Eletrofisiologia Computacional, Simulador Web, Simulador educacional para cardiologistas.

## I. INTRODUÇÃO

A modelagem computacional permitiu importantes avanços sobre a compreensão e análise da eletrofisiologia cardíaca, através da simulação de diferentes cenários que aproximam as abordagens computacionais com a prática clínica, oferecendo capacidades preditivas em relação a casos reais.

A capacidade de compreender e prever os impactos de determinadas condições cardíacas, sem que haja a necessidade de exames mais invasivos, oferece grande potencial para o futuro do diagnóstico e tratamento de doenças.

Atualmente, já é possível simular o funcionamento do coração de um paciente, cuja geometria é obtida a partir da segmentação de imagens de ressonância magnética [1,

2]. Estudos também têm usado simulações computacionais para avaliar a resposta do coração a tratamentos de arritmias graves, como no processo de ablação [3]. Além disso, vários estudos usam modelagem computacional para investigar a formação de arritmias em diferentes situações, como isquemia, fibrose e hipoxia [4, 5].

Dessa forma, cria-se um panorama otimista para a utilização de modelos computacionais na prática clínica. Porém, sua aplicação apresenta grandes desafios, já que a complexidade das simulações requer grande poder computacional, e exige certos conhecimentos específicos sobre informática para a sua execução e visualização de seus resultados.

Neste contexto, o trabalho apresentado em [6] propôs um simulador<sup>1</sup> baseado na biblioteca *WebGL* [7], que resolve o modelo matemático utilizando a unidade de processamento gráfico (GPU). O simulador utiliza o navegador Web, podendo simular arritmias utilizando modelos matemáticos complexos, dependendo da potência da GPU disponível para realizar simulações eficientes. O software *OpenCARP* [8] também possui uma ferramenta chamada *carputilsGUI*<sup>2</sup>, que é uma interface baseada na web para parametrizar, executar e visualizar exemplos de simulações, como potencial de ação de célula única, curva de restituição e indução de reentrada em tecidos cardíacos.

Ao desenvolver tal interface, pretende-se não só facilitar o acesso aos avanços na modelagem computacional do sistema cardíaco, mas também capacitar os profissionais de saúde para aplicarem estas ferramentas de forma mais eficiente e eficaz na sua prática diária.

Portanto, este trabalho apresenta o *MonoWeb*, uma interface de usuário projetada para simplificar a execução e visualização de simulações de eletrofisiologia cardíaca, eliminando a necessidade de conhecimento avançado de programação por parte dos usuários. Esta ferramenta visa preencher a lacuna entre a complexidade dos modelos computacionais e a acessibilidade para médicos e educadores, permitindo uma aplicação mais ampla e eficaz destas tecnologias.

<sup>1</sup><https://chaos.gatech.edu/eaav6019/>

<sup>2</sup><https://opencarp.org/documentation/carputilsgui>

O *MonoWeb* integra um simulador de eletrofisiologia cardíaca de alto desempenho [9] através de uma interface web intuitiva para fornecer aos usuários acesso a uma ampla gama de funcionalidades de forma fácil e acessível, simplificando o processo de execução de simulações complexas de eletrofisiologia cardíaca. Ao oferecer uma interface simples e interativa, visa facilitar o uso desses modelos, promovendo uma compreensão mais profunda e abrangente da eletrofisiologia cardíaca e suas implicações clínicas e educacionais.

Além disso, o *MonoWeb* se diferencia através da apresentação de mais exemplos voltados para o estudo de arritmias, como o protocolo S1-S2, estudo eletrofisiológico, arritmias em casos de ischemia e fibrilação.

## II. MÉTODOS

### A. Modelo Monodomínio

Para modelar a atividade eletrofisiológica de um tecido excitável, em especial o cardíaco, é utilizado o modelo monodomínio. Nesse modelo, a propagação do potencial transmembrânico através do tecido é descrita por uma equação diferencial parcial de reação-difusão acoplada a um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDOs) que descrevem o comportamento excitável das células:

$$\chi(C_m \frac{\partial V}{\partial t}) + (I_{ion} + I_s) = \nabla \cdot (\sigma \nabla V), \quad (1)$$

$$I_{ion} = g(V, \eta, t), \quad (2)$$

$$\frac{\partial \eta}{\partial t} = f(V, \eta, t), \quad (3)$$

onde  $\chi$  é a razão superfície-volume das células ( $mm^{-1}$ ),  $C_m$  é a capacitância da membrana por unidade de área ( $\mu F mm^{-2}$ ),  $V$  é o potencial transmembrânico ( $mV$ ),  $\eta$  é o vetor de variáveis de estado do modelo celular,  $I_{ion}$  é a densidade de corrente transmembrânica representando a soma de todas as correntes iônicas,  $I_s$  é a densidade de corrente imposta por um estímulo e  $\sigma$  é a condutividade elétrica ( $mS mm^{-1}$ ) do tecido.

A solução da equação do monodomínio em uma ampla gama de modelos celulares foi abordada utilizando o *MonoAlg3D* [9]. Este é um simulador adaptativo que emprega o método dos volumes finitos para resolver o modelo monodomínio. Sua implementação é acelerada por meio de técnicas de programação paralela em GPUs, que permite a execução eficiente das simulações.

A configuração do *MonoAlg3D* é feita por meio de arquivos no formato INI, nos quais o usuário especifica os detalhes da simulação desejada. Esses arquivos requerem

informações abrangentes, incluindo aspectos como domínio, discretizações, métodos para resolver sistemas lineares, otimização de GPU, formato do arquivo de saída, estímulos e quaisquer outros dados pertinentes ao processo de simulação. Esse nível de detalhe pode representar desafios para pessoas sem experiência em computação científica.

### B. Trame

*Trame* é uma ferramenta de análise visual desenvolvida pela *Kitware* [10]. Trata-se de uma plataforma de código aberto projetada para aproveitar as tecnologias web e lidar com vastos conjuntos de dados. O framework integra-se com diversas ferramentas de análise de dados, abrangendo *VTK/ParaView*, *JupyterLab*, *PyVista*, *Vega*, e *Plotly*, e possui uma coleção de componentes de interface do usuário chamada *Vuetify*, possibilitando o desenvolvimento não apenas do backend, mas também do frontend.

A ferramenta obtém dados do *ParaView* por meio de uma API, concentrando todas as ferramentas necessárias para estudar os modelos apenas na interface web. Para isso, utiliza a arquitetura Model-View-ViewModel (MVVM). Esse enfoque arquitetural separa a interface do usuário da lógica central do negócio, facilitando a manutenção, teste e desenvolvimento de aplicações.

### C. Paraview

O *ParaView* é uma aplicação de código aberto voltada para visualização e análise de conjuntos de dados extensos [11]. Os usuários têm diferentes maneiras de importar dados, desde arquivos de texto até dados de simulação computacional, e posteriormente aplicam filtros e técnicas de visualização para explorar e analisar interativamente os dados. O *ParaView* pode ser implantado em sistemas distribuídos para gerenciar grandes volumes de dados, e é por isso que pode ser encontrado sendo usado em campos como ciência, engenharia e medicina para compreender conjuntos de dados complexos. Esta ferramenta é a escolhida para interpretar os arquivos VTU gerados pelo *MonoAlg3D* e exibidos dentro da interface do *MonoWeb*.

Além disso, o software disponibiliza o *pvpython* (Python do *Paraview*) como uma maneira para os usuários acessarem a extensa variedade de filtros, algoritmos e técnicas de visualização do *ParaView* diretamente de seus scripts Python. Essa flexibilidade capacita os usuários a adaptarem os pipelines de processamento de dados e visualização para atender a necessidades e requisitos específicos. Além disso, o *pvpython* facilita a integração com outras bibliotecas e ferramentas Python, permitindo que os usuários aproveitem o

ecossistema mais amplo de computação científica e análise de dados disponível dentro do Python. A biblioteca *pvpython* se mostra particularmente valiosa para automatizar tarefas repetitivas, processar em lote conjuntos de dados extensos e integrar o *ParaView* em sistemas de software e fluxos de trabalho maiores, como é o caso do *MonoWeb*.

### III. RESULTADOS

#### A. Apresentação da Plataforma

O *MonoWeb* é estruturado em três áreas principais: uma barra de ferramentas no topo da interface, uma seção de entrada de parâmetros à esquerda do programa e uma área de visualização, como demonstrado na Figura 1

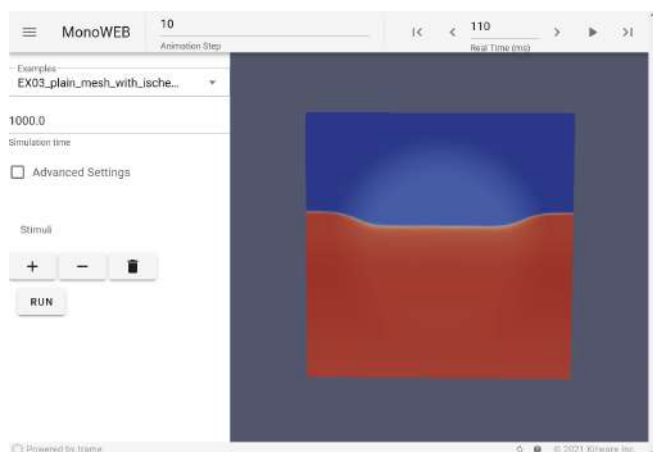


Fig. 1: Interface do *MonoWeb* com experimento sendo visualizado.

Na parte superior da interface, há uma barra de ferramentas para controlar o intervalo de tempo da simulação a ser exibida ao usuário, com comandos para avançar ou retroceder no tempo. Além disso, no painel esquerdo da interface, o menu de parâmetros é ilustrado com diferentes opções para o usuário selecionar, como exemplos de simulações para executar, tempo total de simulação e configurações de estímulos. Por fim, na seção principal da interface, a simulação em andamento é mostrada para o usuário.

A visualização de resultados gerados pelo *MonoAlg3D* através de arquivos de saída nos formatos PVD e VTU pode ser feita através do uso das bibliotecas do *Paraview*. Essa integração permite a criação de uma área interativa de visualização onde é possível controlar a câmera com a utilização do mouse, proporcionando uma experiência dinâmica para uma análise mais imersiva e efetiva.

Além disso, na barra de ferramentas, existem opções para controlar a visualização da simulação. É possível selecionar

manualmente um instante específico, assim como avançar ou retroceder no tempo. Também é possível executar uma animação que ilustra o avanço temporal da simulação com um passo de tempo personalizável.

Por fim, na aba à esquerda, o usuário pode selecionar exemplos de simulações de casos de arritmia. A intenção da incorporação desses exemplos é oferecer ao usuário uma base didática para personalização dos parâmetros necessários para a execução de uma simulação. Além disso, esses exemplos possuem a função de servir como um material educacional sobre eletrofisiologia cardíaca.

Todos os campos de entrada são rotulados com legendas descritivas, facilitando a identificação e compreensão. Além disso, ao passar o cursor sobre qualquer botão na interface, um balão informativo aparece, fornecendo uma descrição concisa da função do botão, tornando a navegação mais intuitiva e acessível.

#### B. Personalizando o *MonoWeb*

Na aba da esquerda da interface, usuários podem personalizar de maneira intuitiva os parâmetros de entrada do *MonoAlg3D*. O primeiro parâmetro disponível para customização é a duração da simulação em milisegundos.

Abaixo existe uma caixa de seleção que permite ao usuário habilitar as configurações avançadas. Nas configurações avançadas, o usuário tem controle sobre a frequência de armazenamento de passos da simulação, a condutividade do tecido nas três direções cartesianas, o formato do domínio computacional da simulação e o modelo celular usado.

Para a seleção do domínio, o usuário pode escolher a partir de dez opções diferentes disponíveis em um menu de seleção. O *MonoWeb* apresenta apenas os parâmetros necessários para cada função de definição de domínio, sempre nomeados de maneira auto-explicativa.

O *MonoWeb* oferece uma ampla gama de opções de domínio, que permitem a geração tanto de malhas bidimensionais quanto tridimensionais. Essas opções incluem a criação de malhas quadradas, retangulares, esféricas e em forma de prisma, fornecendo assim uma flexibilidade significativa na modelagem. Além disso, essa versão possibilita a criação de regiões de fibrose em diversas formas dentro do domínio.

Além disso, uma variedade de modelos celulares está disponível em um menu suspenso, incluindo: Mitchell-Shaeffer (2003) [12], Fitz-Hugh-Nagumo [13], Stewart-Aslanidi-Noble [14], Ten-Tusscher (2009) [15], Courtemanche-Ramirez-Nattel (1998) [16], Ohara-Rudy endocárdio (2011) [17], Bondarenko (2004) [18], Maleckar (2009) [19], Ten-Tusscher 3 endocárdio [20], Ten-Tusscher

(2004) [21], e ToRORd (2019) para endocárdio, epicárdio e células tipo-m [22].

Abaixo das configurações avançadas, existe uma seção especificamente designada para a aplicação de estímulos, apresentando três botões distintos com funções específicas, como mostrado na Figura 1. O primeiro botão permite adicionar um novo estímulo, enquanto o segundo possibilita a remoção do último estímulo adicionado. Por fim, o terceiro botão destina-se a limpar todos os estímulos presentes na seção.

Esta seção permite a inclusão de até dez estímulos, cada um com parâmetros individuais. Esses parâmetros incluem duração do estímulo, corrente aplicada, instante inicial de sua aplicação e a função responsável pela aplicação do estímulo. Além disso, para cada função de aplicação de estímulo são apresentados seus respectivos parâmetros específicos. Este recurso permite a simulação de diferentes protocolos de estímulos, como a reprodução do estudo eletrofisiológico [2].

### C. Simulações predefinidas

Na versão mais recente do MonoWeb, os usuários podem utilizar até cinco exemplos pré-configurados, cada um demonstrando cenários distintos. Esses exemplos servem como pontos de partida, facilitando uma abordagem didática para que os usuários aprendam a personalizar os parâmetros de acordo com suas preferências.

O primeiro exemplo, chamado *EX01 3D Wedge Healthy*, representa um segmento de tecido cardíaco saudável como um paralelepípedo com dimensões de  $5\text{ cm} \times 5\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ . Ao executar essa simulação, é possível observar a propagação de um único estímulo aplicado em uma das bordas do domínio. Para este experimento, foi utilizado o modelo celular Ten-Tusscher 3 para células do endocárdio [20].

O segundo exemplo, rotulado como *EX02 plain mesh S1-S2 protocol*, ilustra uma implementação do protocolo S1-S2 em um experimento envolvendo uma fatia de tecido quadrada saudável. Esse caso do protocolo S1-S2 consiste na administração de dois estímulos com um intervalo predefinido dentro de uma região de tecido para provocar arritmias, aplicável tanto em simulações virtuais quanto em configurações clínicas.

Neste exemplo, um primeiro estímulo é aplicado em uma das bordas do domínio para provocar a propagação de uma onda plana, como observado na Figura 2(a). Após 360 ms da aplicação do primeiro estímulo, um segundo estímulo é aplicado no quadrante inferior esquerdo do domínio, conforme demonstrado na figura 2(b). Este segundo estímulo, ao se propagar, sofre bloqueio unidirecional na direção horizontal devido ao período refratário das células nessa região, causado por sua recente despolarização, enquanto a porção de tecido

acima já passou por seu período refratário e pode ser estimulada novamente.

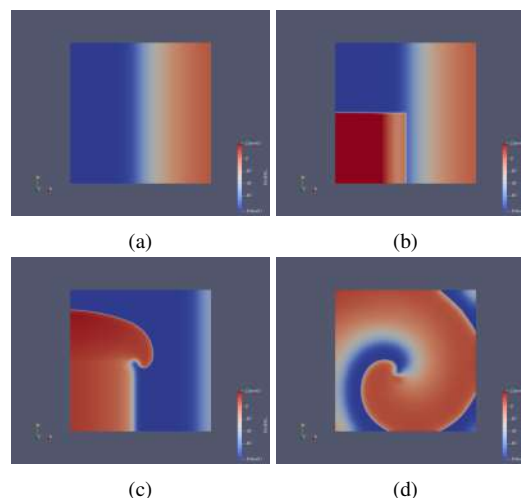


Fig. 2: Resultado da simulação do exemplo 2 sendo visualizado no MonoWeb demonstrando a indução de uma arritmia em um tecido saudável plano através da aplicação do protocolo S1S2. Em (a) observa-se a propagação de uma onda plana pelo domínio, em (b) a aplicação do segundo estímulo em um quarto do domínio, em (c) o início da formação de uma onda espiral causada pelo bloqueio unidirecional, em (d) a onda espiral já formada indicando um quadro de arritmia.

À medida que o estímulo se propaga verticalmente, a porção de tecido à direita da região estimulada sai do período refratário e se torna estimulável. Consequentemente, o estímulo começa a se propagar horizontalmente, ocupando a região que anteriormente causava bloqueio unidirecional, também estimulando-a, como demonstrado na Figura 2(c). Quando a onda de propagação alcança essas células, aquelas estimuladas pelo segundo estímulo já se despolarizaram e podem ser estimuladas novamente. Assim, uma onda espiral auto-sustentável é iniciada, representando um caso de arritmia caracterizado por comportamento desordenado de excitação do tecido cardíaco, conforme retratado na Figura 2(d).

Um outro exemplo disponível no MonoWeb é o *EX05 biventricular mesh S1-S2 protocol*, que ilustra a aplicação de outro caso do protocolo S1S2 em uma fatia da região ventricular de um coração humano. A malha foi gerada a partir de dados obtidos de uma ressonância magnética de um paciente diagnosticado com cardiomiopatia dilatada, com o objetivo de conduzir um estudo comparativo entre os resultados das simulações e exames eletrofisiológicos [2].

Essa malha representa uma seção do coração na visão de eixo curto, revelando cinco regiões fibrosas, onde quatro delas estão localizadas no septo interventricular e uma na parede do ventrículo esquerdo.



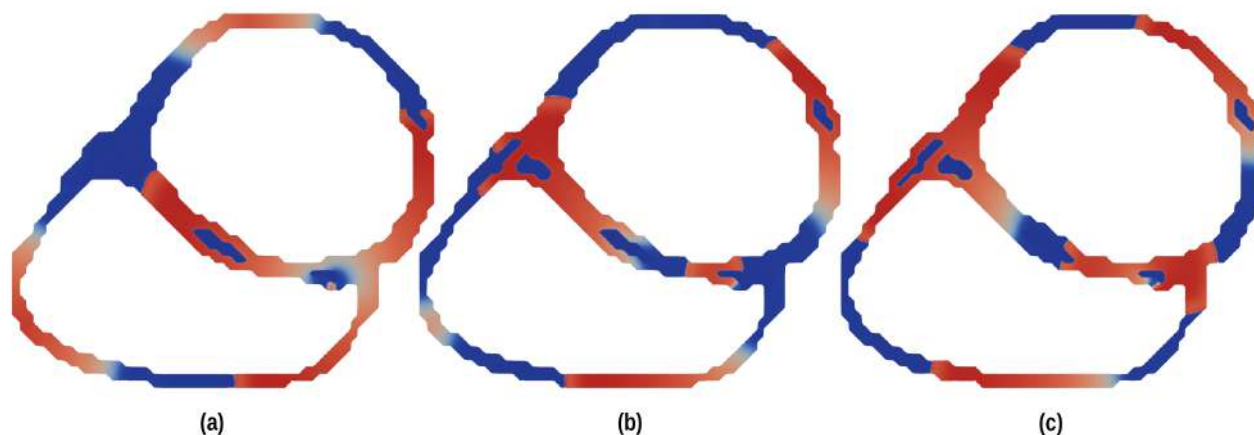


Fig. 3: Resultado da simulação do exemplo 5 visualizado no *MonoWeb*, demonstrando a aplicação do protocolo S1S2 em uma malha biventricular. Em (a) é observado o segundo estímulo sendo aplicado e causando um bloqueio unidirecional, em (b) e (c) observa-se a progressão da propagação do estímulo, causando uma reentrada

Neste exemplo, oito estímulos S1 são administrados, com intervalos de 600 ms entre eles. Após a aplicação dos oito estímulos S1, um estímulo S2 é administrado 390 ms após o último estímulo S1. Observa-se a formação de uma pequena onda espiral em torno de uma área fibrosa, conforme ilustrado na Figura 3. Esta simulação reproduz uma etapa do exame de estudo eletrofisiológico, que visa verificar a possibilidade de indução de arritmias em pacientes.

Além dos exemplos mencionados anteriormente, há mais dois disponíveis no *MonoWeb*. O primeiro é o *EX03 plain mesh with ischemia*, que ilustra uma arritmia resultante da progressão de uma condição isquêmica. Enquanto o segundo é o *EX04 plain mesh spiral breakup*, que demonstra a transição de uma arritmia para a fibrilação, destacando a divisão de onda espiral inicial em várias ondas espirais menores.

#### IV. CONCLUSÃO

Por meio da criação do *MonoWeb*, o principal objetivo é abordar os desafios associados às simulações complexas de eletrofisiologia computacional, tornando-as mais acessíveis para execução e interpretação. Como visto, as simulações computacionais da eletrofisiologia têm grande potencial de aplicação clínica e podem auxiliar em tomadas de decisão. Porém, é necessário que os profissionais de saúde consigam entender o funcionamento para que o uso se torne viável. Neste sentido, espera-se que o *MonoWeb* permita uma maior aproximação entre os profissionais de modelagem computacional e cardiologistas. Porém, para isto ainda é necessário

que a ferramenta seja avaliada por cardiologistas e outros profissionais da saúde com interesse no assunto.

Atualmente, o *MonoWeb* é utilizado como uma interface web que executa simulações localmente, mas tem-se como objetivo hospedá-lo em um servidor na nuvem, permitindo múltiplos usuários ao mesmo tempo e o upload de suas próprias geometrias, para que cada usuário consiga utilizá-lo com base em sua necessidade. Além disso, é necessário realizar testes com profissionais de saúde interessados nesta área, que possam avaliar a ferramenta e sugerir aspectos a serem aprimorados.

#### AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) (números 423278/2021-5, 310722/2021-7 e 315267/2020-8), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (APQ-02513-22 e APQ-02489-21) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) (SOS Equipamentos 2021 AV02 0062/22).

#### V. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

##### A. *Conflito de Interesse*

Os autores declaram não possuir conflito de interesse no presente trabalho.

### B. Declaração de consentimento informado

Os participantes foram informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo. Foi enfatizado que a participação era voluntária e que eles tinham o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem penalidade.

### C. Declaração de direitos humanos e animais

O presente estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Ebserh, com o título "Modelagem computacional para previsão de arritmias ventriculares malignas em pacientes com miocardiopatia dilatada". 66630822.4.0000.5133, Número do Parecer:5.889.147

## REFERENCES

1. Gray Richard A, Pathmanathan Pras. Patient-specific cardiovascular computational modeling: diversity of personalization and challenges *Journal of cardiovascular translational research*. 2018;11:80–88.
2. Soares Thaís de Jesus, Pereira João Pedro Banhato, Werneck Yan Barbosa, et al. Studying Arrhythmic Risk with In-Silico Programmed Ventricular Stimulation and Patient-Specific Computational Models in *International Conference on Computational Science and Its Applications*:41–51Springer 2023.
3. Campos F, Neic AN, Mendonca Costa CMC, et al. Virtual induction and treatment of arrhythmias (VITA): a fast automated computational tool to induce scar-related tachycardia and identify ablation targets *Europace*. 2022;24:euac053–603.
4. Martínez-Navarro Hector, Zhou Xin, Bueno-Orovio Alfonso, Rodríguez Blanca. Electrophysiological and anatomical factors determine arrhythmic risk in acute myocardial ischaemia and its modulation by sodium current availability *Interface Focus*. 2021;11:20190124.
5. Sachetto Rafael, Alonso Sergio, Dos Santos Rodrigo Weber. Killing many birds with two stones: hypoxia and fibrosis can generate ectopic beats in a human ventricular model *Frontiers in Physiology*. 2018;9:764.
6. Kaboudian Abouzar, Cherry Elizabeth M, Fenton Flavio H. GPU Load Balancing Using Sparse Cartesian Grids: Making Interactive WebGL Simulations of Complex Ionic Models Even Faster on 3D Heart Structures in *2023 Computing in Cardiology (CinC)*:50:1-4 2023.
7. Angel Edward, Shreiner Dave. *Interactive computer graphics with WebGL*. Addison-Wesley Professional 2014.
8. Plank Gernot, Loewe Axel, Neic Aurel, et al. The openCARP simulation environment for cardiac electrophysiology *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2021;208:106223.
9. Sachetto Oliveira Rafael, Martins Rocha Bernardo, Burgarelli Denise, Meira Jr Wagner, Constantinides Christakis, Santos Rodrigo. Performance evaluation of GPU parallelization, space-time adaptive algorithms, and their combination for simulating cardiac electrophysiology *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. 2018;34:e2913.
10. Kitware Inc. . 2021. Trame Guide Overview. <https://kitware.github.io/trame/>. Last accessed 19 Feb 2024.
11. Ahrens James, Geveci B, Law Charles. Paraview: An End-user Tool for Large Data Visualisation. *Visualization Handbook* 2005.
12. Mitchell Colleen C, Schaeffer David G. A two-current model for the dynamics of cardiac membrane *Bulletin of mathematical biology*. 2003;65:767–793.
13. J Nagumo S Arimoto, Yoshizawa S.. An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon *Proceedings of the IRE*, vol. 50, no. 10. 1962.
14. Stewart P Noble D Noble PJ Boyett MR Zhang H. Mathematical models of the electrical action potential of Purkinje fibre cells. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*. 2009.
15. Ten Tusscher K.H. Nash M.P. Clayton R.H. Bradley C.P. Paterson D.J. Hren R. Hayward M. Panfilov A.V. Taggart P.. Organization of ventricular fibrillation in the human heart: experiments and models. *Exp Physiol*. 2009.
16. Courtemanche M Nattel S.. Ionic mechanisms underlying human atrial action potential properties: insights from a mathematical model. *Am.J.Physiol.*. 1998.
17. O'Hara T Varró A Rudy Y. Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation. *PLoS Comput Biol* 7. 2011.
18. Bondarenko VE Bett GC Kim SJ Rasmusson RL.. Computer model of action potential of mouse ventricular myocytes *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*. 2004.
19. Mary M. Maleckara Natalia A. Trayanova, Giles Wayne R.. Mathematical simulations of ligand-gated and cell-type specific effects on the action potential of human atrium *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2009.
20. Ten Tusscher Kirsten HWJ, Panfilov Alexander V. Cell model for efficient simulation of wave propagation in human ventricular tissue under normal and pathological conditions *Physics in Medicine & Biology*. 2006;51:6141.
21. A.V. Ten Tusscher K.H. Panfilov. A model for human ventricular tissue. *Am.J.Physiol.*. 2004.
22. Tomek Jakub, Bueno-Orovio Alfonso, Passini Elisa, et al. Development, calibration, and validation of a novel human ventricular myocyte model in health, disease, and drug block *Elife*. 2019;8:e48890.

Author: Joventino de Oliveira Campos  
Institute: Universidade Federal de Juiz de Fora  
Street: Rua José Lourenço Kelmer - Martelos  
City: Juiz de Fora  
Country: Brasil  
Email: joventino.campos@ufjf.br

# Análise do Impacto do Tratamento Antiviral no Modelo da Dinâmica Populacional da Infecção por Dengue

K.F.S. Carvalho<sup>1</sup>, M.C.R. Vilaça<sup>1</sup>, W.F. Rodrigues<sup>1</sup>, J.N. Silva<sup>1</sup>, E.T.A. Silva<sup>2</sup> and C.D.M. Regis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto Federal da Paraíba, Estudante do bacharelado em Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal da Paraíba, Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica, João Pessoa, Brasil

**Abstract**— The cases of dengue are progressively increasing, encouraging research for the development of antivirals and studies on immune response. In this context, it is necessary to study the impact of an antiviral on population dynamics during dengue virus infection. The aim of this work was to conduct an analysis of antiviral administration at different time points during viral infection using mathematical models and computer simulation. As a result, it was found that antiviral administration on the first day of infection led to the viral load reaching its minimum value three days earlier compared to infection without the antiviral. This behavior was consistent in treatments administered on subsequent days, with an additional day for each day of delay in antiviral administration. Although late administration is also beneficial, it has a reduced impact on reducing the viral population because the impact is significantly greater when administered early, leading to a reduction in symptom severity as a consequence of rapid infection recovery.

**Keywords**— Dengue virus, Population dynamics, Antiviral, Mathematical modeling.

## I. INTRODUÇÃO

O vírus da dengue (DENV - *Dengue virus*), faz parte de uma grande família denominada *Arboviruses* (vírus transmitido por artrópodes), e possui uma forma singular de proliferar o patógeno, sendo transmitido principalmente pela picada de mosquitos da espécie *Aedes aegypti*. A categorização é baseada em diversos fatores como: modo de replicação e morfologia, no qual o DENV pertence à família *Flaviviridae* [1].

De acordo com *World Health Organization*, o número de casos aumenta gradativamente, em 2023 a Região das Américas da OMS informou a contagem de 4,5 milhões de casos, totalizando 2.300 mortes [2]. Devido à sucessiva ocorrência, torna-se substancial o desenvolvimento de tratamentos antivirais para reduzir os efeitos propiciados pelo vírus da dengue.

Vários tratamentos antivirais têm sido investigados para combater o vírus da dengue. Esses antivirais podem funcionar inibindo os fatores de ligação da célula hospedeira, inativando o vírus, assim como também podem visar diferentes estágios durante a infecção, como a replicação viral [3].

Para modelar esses tratamentos antivirais podem ser utilizadas modelagens matemáticas que, por sua vez possuem a capacidade de realizar estudos de sistemas de alta complexabilidade [4].

Nesse cenário, os modelos mecanicistas são uma opção, pois são embasados em algoritmos que, através de equações, descrevem os princípios fundamentais dos processos biológicos envolvidos [5]. Em outras palavras, é possível simular essas interações complexas, utilizando esses modelos para prever como diferentes intervenções, como tratamentos antivirais, podem afetar a dinâmica da infecção viral.

## II. VÍRUS DA DENGUE E O SISTEMA IMUNOLÓGICO

A estrutura do vírus da dengue é baseada em três principais proteínas estruturais: capsídeo (C), membrana (M) e envelope (E). Na Figura 1 é representada a estrutura física do vírus e suas proteínas estruturais. Além disso, o vírus também possui sete proteínas não estruturais que desempenham papéis importantes na replicação viral e na modulação da resposta imune do hospedeiro [6].

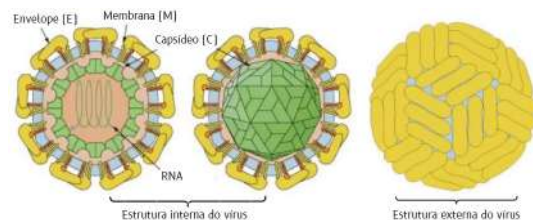


Figura 1: Estrutura do vírus da dengue.

As proteínas não estruturais são responsáveis também pela interação com as células do sistema imunológico, pois essas células expressam receptores específicos em sua superfície que facilitam a ligação e a entrada do vírus.

Os principais receptores do vírus da dengue são: monócitos, macrófagos e células dendríticas. Destacando os monócitos, eles desempenham um papel importante na disseminação do vírus pelo corpo, pois uma vez dentro do

monócito, suas estruturas celulares são usadas para replicar o RNA viral e produzir novas partículas virais [7].

Para auxiliar o sistema imunológico em sua resposta à infecção viral, as células T (ou linfócitos T), em específico as células T CD4 e T CD8 possuem enfoque nas proteínas estruturais do vírus da dengue e realiza a expressão de citocinas que favorece o controle do tempo de resposta do vírus [8].

O pico da curva da carga viral da dengue geralmente está associado ao momento em que os sintomas da doença se manifestam com maior intensidade. Conforme a carga viral aumenta, o sistema imunológico reage produzindo células de combate, como os linfócitos T [9].

Essa resposta do sistema imune é responsável por desencadear os sintomas da doença, que no caso da dengue podem se expressar como: febre alta, dor de cabeça, dores musculares e articulares, náuseas, vômitos, erupções cutâneas e, se evoluir para um caso grave, hemorragias [10].

Dito isso, o pico da população viral (ou saturação da população) coincide com o momento em que os sintomas se tornam mais evidentes e destacados. Entretanto, à medida que o sistema imunológico controla a replicação do vírus e a carga viral diminui, os sintomas tendem a diminuir gradualmente [6].

A partir disso, é importante o desenvolvimento de modelos matemáticos que compreendam a análise das populações envolvidas na resposta do sistema imunológico com a presença de bloqueadores da replicação viral (antivirais), principalmente nos momentos de saturação dessa população.

### III. MODELO MATEMÁTICO DA DINÂMICA POPULACIONAL

A dinâmica populacional durante uma infecção por DENV inclui diversas populações de células que estão envolvidas na resposta imune, além das partículas virais. Com isso, para a modelagem e simulação da resposta do sistema imunológico, baseadas nas equações parciais descritas em [11] e [12], foram consideradas as seguintes populações (ver Figura 2): as partículas de vírus  $v(t)$ ; os monócitos suscetíveis à infecção  $s(t)$ ; os monócitos infectados  $i(t)$  e os linfócitos T  $z(t)$ .

#### A. População viral

A produção de partículas virais se relaciona diretamente com a população de monócitos infectados a uma taxa constante  $k$ . O fim da vida útil das partículas é considerado pela taxa  $\gamma$ , também constante. Também deve-se considerar a quantidade de vírus que infecta os monócitos suscetíveis e passa a compor a população dos monócitos infectados, representada por  $as(t)v(t)$ .

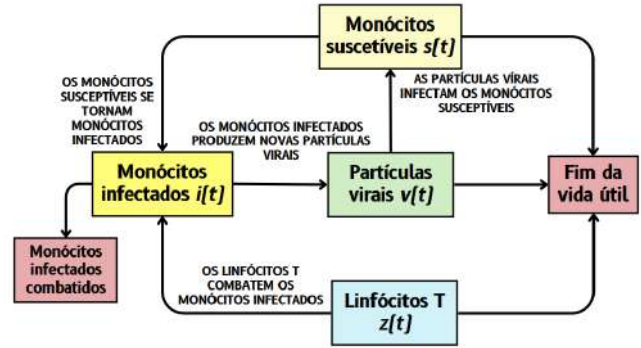


Figura 2: Dinâmica populacional durante a infecção por DENV.

Levando em consideração esses aspectos, a Equação 1 descreve a dinâmica da população dos vírus.

$$\frac{dv(t)}{dt} = ki(t) - \gamma v(t) - as(t)v(t) \quad (1)$$

#### B. População de monócitos suscetíveis

Os monócitos suscetíveis a infecções são células do sistema imunológico que ainda não foram infectadas por um agente patogênico, com o vírus da dengue, portanto, estão vulneráveis a serem infectadas. Essas células desempenham um papel importante na resposta imune, pois podem ser alvos potenciais para a infecção, e seu comportamento é descrito pela Equação 2.

$$\frac{ds(t)}{dt} = \mu - \alpha s(t) - as(t)v(t) \quad (2)$$

A produção de novos monócitos ocorre a uma taxa  $\mu$  por unidade de tempo e sua vida útil média é de  $1/\alpha$ , sendo assim o termo  $\alpha s(t)$  representa os monócitos que chegam ao fim da vida útil. Além da conversão de monócitos suscetíveis para monócitos infectados  $as(t)v(t)$ .

#### C. População de monócitos infectados

A conversão de monócitos suscetíveis à infecção  $s(t)$  em monócitos infectados  $i(t)$  é determinada por uma taxa ( $a$ ) e pelas interação entre as populações de  $s(t)$  e  $v(t)$ . Também é considerada a taxa de eliminação de monócitos infectados pela ação dos linfócitos T, representada por  $v_i(t)z(t)$ .

Considerando os aspectos apresentados, a Equação 3 descreve a dinâmica da população dos monócitos infectados.

$$\frac{di(t)}{dt} = as(t)v(t) - \beta_1 i(t) - v_i(t)z(t) \quad (3)$$



Estima-se que um monócito permaneça infectado por um período de  $1/\beta$  que são eliminados pelo sistema imunológico a uma taxa  $v$ . O complementar do período que o monócito permanece infectado  $\beta_1$  é descrito na Equação 4.

$$\beta_1 = \beta + \frac{\eta v}{\delta} \quad (4)$$

#### D. População de linfócitos T

Os linfócitos T (células T CD4 e T CD8) são células fundamentais do sistema imunológico, desempenhando papéis vitais na defesa do organismo contra infecções e doenças. Possuem a capacidade de reconhecer e eliminar células infectadas, além de manter a memória imunológica para casos de reinfecção, sendo os principais combatentes do vírus na dinâmica populacional.

A partir disso, a contribuição dos linfócitos T,  $z(t)$ , na dinâmica pode ser expressada pela Equação 5.

$$\frac{dz(t)}{dt} = c_1 i(t) + di(t)z(t) - \delta z(t) \quad (5)$$

Sendo  $di(t)z(t)$  a produção de linfócitos T produzidos pelo contato com os monócitos infectados;  $\delta z(t)$  os linfócitos T que chegaram ao fim da vida; e  $c_1 i(t)$  a quantidade de linfócito T produzidos, considerando a dinâmica da interação entre monócitos e linfócitos, calculada da seguinte forma (Equação 6):

$$c_1 = c + \frac{d\eta}{\delta}. \quad (6)$$

Os componentes do sistema de dinâmica populacional vírus-hospedeiro durante uma infecção viral e os valores utilizados nas simulações estão apresentados na Tabela 1 considerando o cálculo da dinâmica para a população presente em  $1\mu L$  de sangue no instante  $t$ , medido em dias.

#### E. Solução numérica das equações parciais

Para a resolução numérica do sistema não-linear formado pelas Equações 1, 2, 3 e 5 que são equações diferenciais ordinárias não-homogêneas, foi adotado o método de Runge-Kutta de 4ª ordem, descrito na Equação 7.

$$P_{(n+1)} = P_{(n)} + \frac{h}{6} [p'_{1(n)} + 2p'_{2(n)} + 2p'_{3(n)} + p'_{4(n)}] \quad (7)$$

Nesse método foi utilizado um passo  $h$  de 0,01. E os valores iniciais em  $t = 0$  utilizados para iniciar a integração numérica com o método Runge-Kutta estão presente na Ta-

Tabela 1: Parâmetros utilizados nas equações da dinâmica populacional.

Símbolo	Significado	Valor
$\mu$	Taxa de produção de monócitos	80
$\alpha$	Taxa de mortalidade dos monócitos	3
$a$	Taxa de invasão bem-sucedida dos monócitos por vírus	0,003
$k$	Taxa de multiplicação do vírus	20
$\gamma$	Taxa de liberação de vírus	0,8
$\eta$	Taxa de produção de linfócitos-T	0,265
$v$	Taxa de eliminação de monócitos infectados	0,001
$1/\beta$	Período de infecção dos monócitos	1/0,5
$\delta$	Taxa de mortalidade de linfócitos T	365
$c$	Estímulo de $\eta$ pela densidade de $i(t)$	0,01
$d$	Estímulo de $\eta$ pelo contato com $i(t)$	0,03

abela 2 [13], e consistem no ponto de partida para calcular a solução.

Tabela 2: Valores iniciais das populações.

Símbolo	Significado	Valor
$s(t)$	Monócitos suscetíveis	$s(0) = 250$
$i(t)$	Monócitos infectados	$i(0) = 10$
$v(t)$	Partículas de vírus	$v(0) = 165$
$z(t)$	Linfócitos T	$z(0) = 2000$

## IV. MODELAGEM DO TRATAMENTO ANTIVIRAL

Para considerar o possível impacto de um tratamento antiviral na dinâmica populacional do vírus da dengue, baseado em [14], foi adicionado uma variável  $\rho$  na Equação 1, para representar o comportamento de um tratamento antiviral. Mantendo as variáveis de estado e parâmetros do modelo principal, observa-se o seguinte comportamento para a população viral:

$$\frac{dv(t)}{dt} = \rho \cdot ki(t) - \gamma v(t) - as(t)v(t) \quad (8)$$

A adição dessa variável ao modelo tem como objetivo simular um tratamento antiviral que bloqueia a produção de novos vírus. No entanto, não é levado em consideração o comportamento dinâmico do tratamento, com isso foi presumido que o antiviral simulado possui um comportamento estável desde sua administração até o fim da infecção.

Com isso, foi considerado o seguinte comportamento para o tratamento antiviral:

- $\rho = 1$ : Antes da administração do antiviral;
- $\rho = 0$ : Após a administração do antiviral.

A partir desses valores é possível descrever que sem a administração do antiviral, a população de vírus permanece inalterada, enquanto que com a administração do medicamento, a reprodução de novos vírus é inibida e a população será afetada.

## V. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste trabalho pretende-se avaliar o impacto da terapia antiviral a partir das populações da dinâmica das Equações 2, 3 e 5 e da população viral sem e com administração da terapia descritas pelas Equações 1 e 8.

Foi estabelecido para análise momentos distintos para a administração do antiviral: antes, durante e após a saturação da população viral.

### A. Administração do antiviral antes da saturação da população viral

A primeira análise do impacto da terapia que bloqueia a produção de novos vírus foi determinada com a aplicação em  $t = 1$  dia, período anterior à saturação da população dos vírus, resultando nas Figuras 3 e 4.

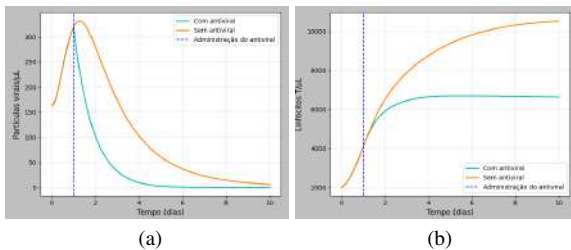


Figura 3: População com administração do antiviral anterior a saturação da população viral: (a) Partículas virais e (b) Linfócitos T.

Realizando uma análise gráfica da Figura 3a, pode-se observar o impacto do antiviral na redução da população viral, com a carga viral indo de 330 partículas por  $\mu L$  de sangue para aproximadamente 0 partículas virais/ $\mu L$ , em um intervalo de 4 dias.

Com isso, curva que representa a população do vírus após a administração do tratamento demonstra uma diminuição acentuada, sugerindo uma eficácia significativa do antiviral no controle nos estágios mais iniciais da infecção.

Esse declínio rápido na carga viral associado a curva população de linfócitos T, observado na Figura 3b, com valores para a situação sem o tratamento com 1300 linfócitos T/ $\mu L$  no 7º dia decaindo para 6600 linfócitos T/ $\mu L$ , indicam a supressão eficaz da replicação viral pelo tratamento.

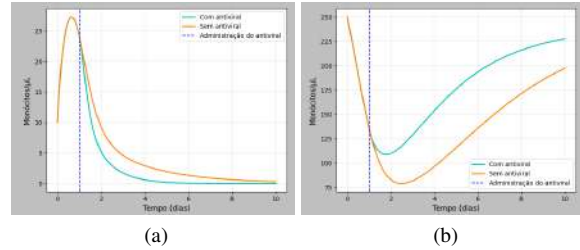


Figura 4: População de monócitos com administração do antiviral anterior a saturação da população viral: (a) Monócitos infectados e (b) Monócitos suscetíveis.

Na Figura 4a, observa-se que a curva dos monócitos infectados apresentou uma atenuação mais rápida ao longo do tempo. Além disso, a disparidade entre as curvas na Figura 4b é notável, tendo uma produção de monócitos suscetíveis menor quando comparada a situação sem o antiviral (com a população no 4º dia indo de 150 para 100 Monócitos/ $\mu L$  com o antiviral).

Isso pode ser explicado pelo fato de que, com uma carga viral significativamente menor, menos monócitos suscetíveis são convertidos em monócitos infectados.

### B. Administração do antiviral na saturação da população viral

Para avaliar o desempenho da terapia antiviral durante a saturação da população viral, são apresentados os gráficos das Figuras 5 e 6.

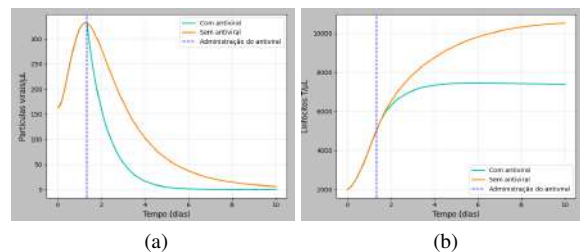


Figura 5: População com administração do antiviral na saturação da população viral: (a) Partículas virais e (b) Linfócitos T.

Analisando a Figura 5a, com uma carga viral de 305 partículas por  $\mu L$  de sangue na administração do tratamento, é possível observar que a curva após o tratamento demonstra uma diminuição evidente após o pico da carga viral, com o decaimento ainda maior que da Figura 3a.

Além disso, a população de linfócitos T na Figura 5b é ainda maior do que no tratamento antes do pico viral. Essa observação sugere uma supressão efetiva da replicação viral quando feito o tratamento nesse instante ( $t = 1$  dia e 4 horas).

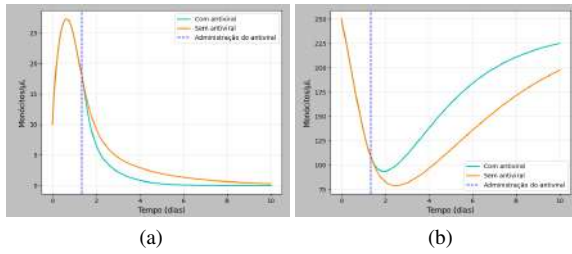


Figura 6: População de monócitos com administração do antiviral na saturação da população viral: (a) Monócitos infectados e (b) Monócitos suscetíveis.

Entretanto, ao analisar a Figura 6a, ocorre um menor decaimento da curva dos monócitos infectados em relação com a administração do antiviral anterior. Esse comportamento pode ser explicado pois quando o antiviral é administrado na saturação, a quantidade de partículas virais que precisam ser combatidas é maior, necessitando uma reação mais rápida do sistema imune.

De forma análoga, a Figura 6b possui uma quantidade maior de monócitos suscetíveis convertidos em infectados (com a população no 4º dia de 135 Monócitos/ $\mu\text{L}$  com o antiviral), e isso ocorre devido a maior conversão dos monócitos suscetíveis em infectados.

### C. Administração do antiviral após a saturação da população viral

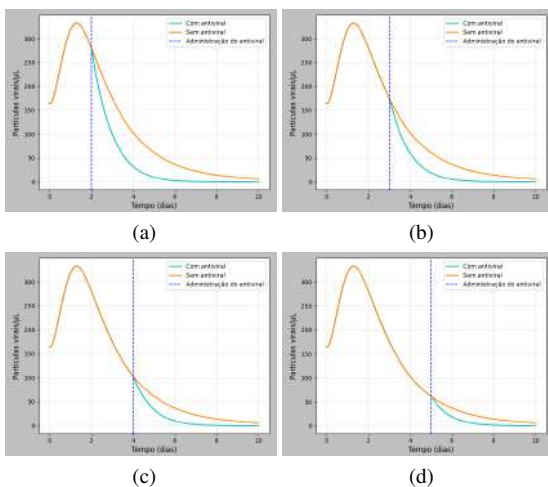


Figura 7: População viral com administração do antiviral após a saturação da população viral: (a)  $t = 2$  dias; (b)  $t = 3$  dias; (c)  $t = 4$  dias e (d)  $t = 5$  dias.

Na administração da terapia antiviral após a saturação da população do vírus, foram estabelecidos quatro momentos para a administração do antiviral, nos dias  $t = 2$ ,  $t = 3$ ,  $t = 4$

e  $t = 5$ . As representações gráficas, estão apresentadas nas Figuras 7, 8, 9 e 10.

Observando a população dos vírus (Figura 7), é possível destacar que com o passar dos dias a atenuação na carga viral é menor.

De forma semelhante, a população de linfócitos T tende a aumentar, com o passar dos dias, e se equiparar à curva sem o antiviral (Figura 8).

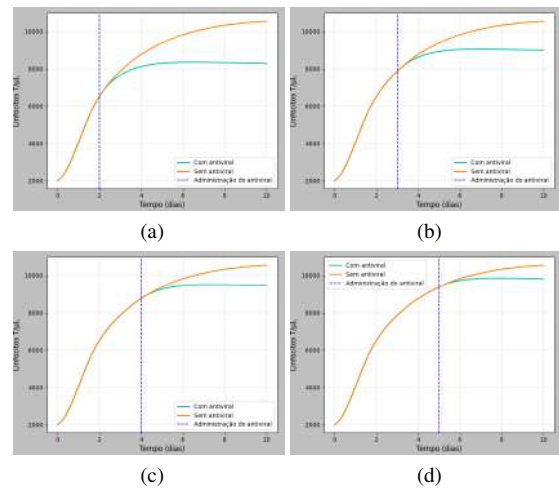


Figura 8: População de linfócitos T com administração do antiviral após a saturação da população viral: (a)  $t = 2$  dias; (b)  $t = 3$  dias; (c)  $t = 4$  dias e (d)  $t = 5$  dias.

Para a população de monócitos, suscetíveis e infectados (Figura 9 e 10) é possível notar que os dois tendem a se aproximar da população sem a presença do antiviral com o passar dos dias, assim como as outras populações.

Os monócitos infectados tendem a aumentar com administração tardia, do mesmo modo que os monócitos suscetíveis tendem a diminuir.

Com isso, é possível notar que a eficácia do tratamento é atenuada quando comparada à administração precoce do antiviral e isso vai intensificando com o passar dos dias.

## VI. CONCLUSÕES

A análise do modelo da dinâmica populacional durante a infecção pelo vírus da Dengue com adição do tratamento antiviral destaca a importância de compreender o impacto do tratamento na propagação viral e populações do sistema imune envolvidas no processo de infecção.

Tendo em vista que o pico da curva da carga viral está associado ao momento em que os sintomas da doença se manifestam com maior intensidade, é importante que a carga viral diminua para que, conseqüentemente, sintomas diminuam

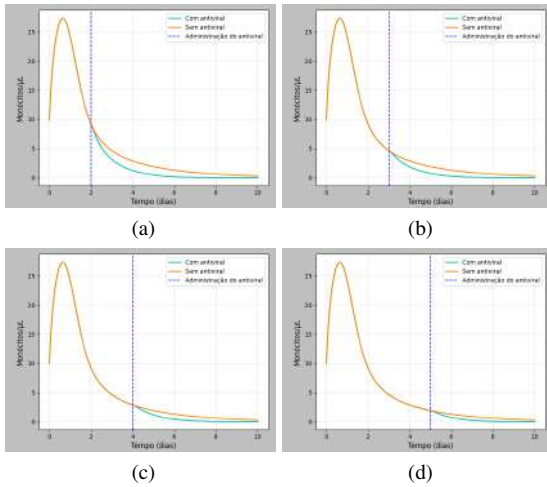


Figura 9: População de monócitos infectados com administração do antiviral após a saturação da população viral: (a)  $t = 2$  dias; (b)  $t = 3$  dias; (c)  $t = 4$  dias e (d)  $t = 5$  dias.

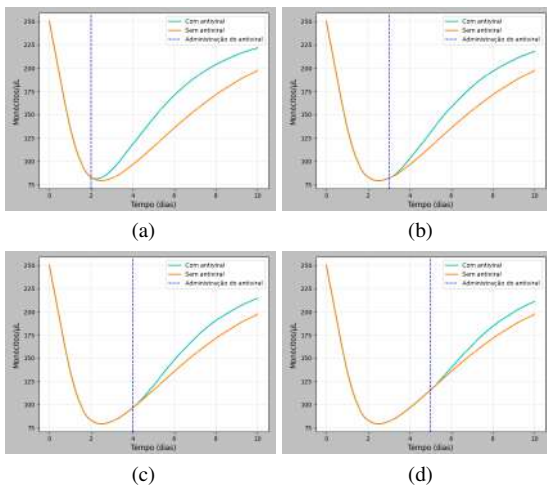


Figura 10: População de monócitos suscetíveis com administração do antiviral após a saturação da população viral: (a)  $t = 2$  dias; (b)  $t = 3$  dias; (c)  $t = 4$  dias e (d)  $t = 5$  dias.

gradualmente.

Os resultados deste estudo enfatizam a importância de iniciar o tratamento com antivirais com a máxima brevidade. Na administração do antiviral no primeiro dia de infecção, foi possível observar que a carga viral atingiu seu valor mínimo três dias antes em comparação com a infecção sem o antiviral. Esse comportamento foi consistente nos tratamentos administrados nos dias subsequentes, com um dia adicional para cada dia de atraso na administração do antiviral.

Embora a administração tardia também apresente benefícios, seu efeito na supressão das populações virais é me-

nor, pois devido ao instante da sua administração, seus efeitos são mínimos na diminuição do pico da infecção.

Portanto, o impacto é visivelmente maior quando administrado precocemente, e como consequência a recuperação da infecção ocorre de modo mais rápido e com redução na gravidade dos sintomas.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao CNPq pela bolsa de Iniciação científica concedida, ao Instituto Federal da Paraíba - Campus João Pessoa e ao Grupo de Processamento Digital de Sinais (GPDS) do IFPB.

## REFERÊNCIAS

1. Harapan Harapan, Michie Alice, Sasmono R Tedjo, Imrie Allison. Dengue: A minireview *Viruses*. 2020;12:829.
2. Organization World Health. Dengue and severe dengue <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 30 de abril de 2024.
3. Lee Michelle Felicia, Wu Yuan Seng, Poh Chit Laa. Molecular mechanisms of antiviral agents against dengue virus *Viruses*. 2023;15.
4. Cassidy R, al. . Mathematical modelling for health systems research: a systematic review of system dynamics and agent-based models *Mathematical Modelling*. 2019;19:24.
5. Aniruddha Adiga et al.. Mathematical Models for COVID-19 Pandemic: A Comparative Analysis *Springer Link*. 2020;100:793-807.
6. Roy Sudipta Kumar, Bhattacharjee Soumen. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology *PubMed*. 2021;67:16.
7. Nikitina Ekaterina, Larionova Irina, Choinzonov Evgeniy, Kzhyskowska Julia. Monocytes and macrophages as viral targets and reservoirs *Int. J. Mol. Sci.*. 2018;19:2821.
8. Akshatha H. S et al.. Dengue structural proteins as antiviral drug targets: Current status in the drug discovery development *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2021;221:21.
9. Fernandes-Santos Caroline, Azeredo Elzinandes Leal. Innate Immune Response to Dengue Virus: Toll-like Receptors and Antiviral Response *Viruses*. 2022;14:21.
10. Wiemer D, Frickmann H, Krüger A. Dengue fever : Symptoms, epidemiology, entomology, pathogen diagnosis and prevention *Hautarzt*. 2017;68:1011–1020.
11. Nuraini Nuning, Tasman Hengki, Soewono Edy, Sidarto Kuntjoro Adji. A with-in host Dengue infection model with immune response *Mathematical and Computer Modelling*. 2009;49:1148 - 1155.
12. Oriente Tainá Nunes. Análise Hemodinâmica da Propagação de Exossomos no Sistema de Comunicação Materno-Placentário Durante uma Infecção pelo Vírus Zika. Master's thesis. Instituto Federal da Paraíba. João Pessoa 2021. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.
13. Ziegler Susanne Maria, Feldmann Cai Niklaas, Hagen Sven Hendrik, et al. Innate immune responses to toll-like receptor stimulation are altered during the course of pregnancy *J. Reprod. Immunol.*. 2018;128:30–37.
14. Clapham Hannah E, Tricou Vianney, Van Vinh Chau Nguyen, al. . Within-host viral dynamics of dengue serotype 1 infection *J. R. Soc. Interface*. 2014;11:20140094.



# Uso de métodos multigrid em GPUs para acelerar simulações da mecânica cardíaca

J.D.M Costa<sup>1</sup>, R.W. Dos Santos<sup>2</sup>, B.M. Rocha<sup>2</sup> and J.O. Campos<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Laboratório de Fisiologia Computacional, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Juiz de Fora, Brasil

**Abstract**— A biomecânica cardíaca vem ganhado grande destaque como tema de pesquisa na área biomédica nos últimos anos, sendo um dos grandes problemas encontrados por pesquisadores dessa área a simulação precisa da atividade eletromecânica do coração humano. Sendo assim, é natural a busca das melhores maneiras de se resolver essa questão. Nesse artigo, serão apresentados dois problemas, sendo o primeiro relacionado ao movimento de contração realizado pelo coração, e o segundo relacionado ao movimento de dilatação. Será apresentada ainda a utilização de técnicas de multigrid algébrico para a resolução de sistemas lineares relacionados a essas simulações através da biblioteca AmgX, com o objetivo de acelerar a obtenção de soluções desses problemas, junto a comparações entre os métodos utilizados por essa biblioteca e outros métodos previamente testados.

**Keywords**— Modelagem computacional, sistemas lineares, métodos multigrid, GPU

## I. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem se intensificado o foco de estudo em doenças cardíacas, visto que as mesmas são responsáveis por 31% de todas as mortes a nível global. Um dos grandes impeditivos de maiores avanços nessa área, entretanto, é a grande complexidade do sistema cardiovascular humano, o que prejudica a progressão em pesquisas associadas a problemas como arritmias e insuficiências cardíacas, e também distúrbios causados pela inflamação de músculos cardíacos, como a miocardite, que se tornou ainda mais perigosa após a pandemia de COVID-19 [1].

Diante desse cenário, são consideradas diversas opções visando uma melhora no estudo de condições cardiovasculares. Uma das possibilidades é a utilização de simulações computacionais que reproduzem o comportamento do coração. Mesmo essa alternativa, no entanto, exige dificuldades, visto que para a execução da simulação é necessário que sejam resolvidos modelos matemáticos complexos, sendo esses baseados em equações diferenciais parciais (EDPs) juntamente a sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDOs) [2, 3].

Por conta dessa grande complexidade apresentada pe-

los modelos, o que ocasionava um tempo excessivo para a obtenção dos resultados de simulações, era extremamente difícil atingir bons resultados em tempos razoáveis. No entanto, com a grande evolução das capacidades das unidades de processamento gráfico (GPUs), juntamente à introdução de métodos especializados na solução de sistemas lineares complexos e de grande escala, foi facilitada a tarefa de resolução desses problemas, e a alternativa da simulação computacional tem ganhado atenção, visto que simulações mais rápidas se tornam viáveis para aplicações clínicas [4].

O uso de GPUs para acelerar simulações da atividade elétrica cardíaca já vem sendo estudado há algum tempo [5], permitindo que trabalhos atuais voltados para simulações personalizadas por paciente se tornem viáveis em estações de trabalho que possuem GPUs [2, 3].

Já as simulações que consideram a atividade eletromecânica cardíaca possuem um nível de complexidade maior de resolução, por isso muitos estudos deixam de considerar a parte mecânica em simulações na escala do órgão. Porém, devido à importância de considerar esta física nos modelos, estudos mais recentes têm buscado estratégias eficientes de resolução do problema eletromecânico, envolvendo métodos numéricos eficientes [6] combinados a implementações aceleradas por GPUs [4].

Nesse contexto, este trabalho apresenta os resultados de desempenho de uma implementação paralela em GPU para a simulação de dois problemas da mecânica cardíaca, relacionados aos movimentos cardíacos de dilatação e contração ventricular. Foram testados diferentes métodos de solução presentes na biblioteca AmgX [7], comparando seus desempenhos a um método que utiliza apenas as capacidades da unidade de processamento central (CPU) da máquina de teste.

## II. METODOLOGIA

### A. Equações governantes

O problema da mecânica cardíaca pode ser representado pela seguinte equação de equilíbrio:

$$\begin{cases} \operatorname{div}(\mathbf{FS}) = 0 & \text{em } \Omega_0, \\ \mathbf{u} = \bar{\mathbf{u}} & \text{sobre } \partial\Omega_0^D, \\ \mathbf{FSN} = \mathbf{T} & \text{sobre } \partial\Omega_0^N, \end{cases} \quad (1)$$

onde  $\mathbf{F} = \mathbf{I} + \operatorname{Grad}(\mathbf{u})$  é tensor gradiente de deformação,  $\mathbf{S}$  é o segundo tensor de tensão de Piola-Kirchhoff,  $\bar{\mathbf{u}}$  são deslocamentos prescritos no contorno  $\partial\Omega_0^D$ , e  $\mathbf{T}$  é a tração prescrita na superfície do contorno  $\partial\Omega_0^N$ .

Por retratar as tensões dentro de um corpo, esse conjunto de equações pode se referir a qualquer material. Para particularizar o sistema para o tecido cardíaco, o segundo tensor de tensão de Piola-Kirchhoff é dividido em duas componentes,  $\mathbf{S} = \mathbf{S}_a + \mathbf{S}_p$ , com  $\mathbf{S}_p$  descrevendo o comportamento passivo do tecido cardíaco e  $\mathbf{S}_a$  representando as cinéticas de contração.

A parte ativa  $\mathbf{S}_a$  é obtida pela equação  $\mathbf{S}_a = T_a \mathbf{f} \otimes \mathbf{f}$ , onde  $T_a$  é um escalar representando a tensão ativa e  $\mathbf{f}$  é a direção da fibra. A tensão passiva, por sua vez, é obtida a partir da função energia de deformação

$$\mathbf{S}_p = 2 \frac{\partial \psi}{\partial \mathbf{C}}, \quad (2)$$

onde  $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F}$  é o tensor de Cauchy-Green correspondente.

No intuito de resolver esse problema utilizando o método dos elementos finitos, foi utilizada uma formulação variacional quase incompressível para o problema [8], onde a deformação é dividida em uma parte volumétrica, com variação de volume, e uma parte isocórica, onde o volume não varia. Sendo assim, a função energia de deformação  $\psi$  é dividida da seguinte forma

$$\psi(\mathbf{C}) = \psi_{iso}(\bar{\mathbf{C}}) + \psi_{vol}(J), \quad (3)$$

com

$$\psi_{vol}(J) = \frac{\kappa}{2} (J(\mathbf{u}) - 1)^2, \quad (4)$$

onde  $\psi_{iso}$  é a parte isocórica e  $\psi_{vol}$  é a parte volumétrica, enquanto o parâmetro  $\kappa > 0$  é um parâmetro de penalização usado para impor o comportamento quase-incompressível.

O método dos elementos finitos é aplicado ao problema usando uma formulação mista apresentada em [8], que considera como incógnitas o campo de deslocamentos, a pressão e a dilatação, discretizando o domínio em elementos

hexaédricos com aproximação linear para os deslocamentos e aproximação constante para a pressão e dilatação. Usando o procedimento de condensação estática, as variáveis pressão e dilatação podem ser resolvidas a nível de elemento, resultando em um sistema não linear onde a única incógnita é o campo de deslocamentos. Este problema não linear é resolvido usando o método de Newton, em que cada iteração resolve um sistema linear usando um método iterativo, que será o principal objeto de experimentos no presente trabalho.

### B. Experimentos computacionais

A implementação realizada foi testada para dois problemas presentes em um benchmark para simuladores da mecânica cardíaca [9]. Ambos os problemas têm o mesmo formato inicial, sendo um elipsóide truncado que representa o formato do ventrículo esquerdo do coração. Os mesmos se diferem em seu estado final, onde são analisados os pontos extremos da região apical de cada um, para definir a variação de deslocamento obtida em cada solução. Foi utilizada uma malha com elementos hexaédricos, contendo 9079 nós e 7776 elementos para ambos os problemas.

É importante destacar que, embora tenha sido usada uma malha com elementos hexaédricos, o simulador também é compatível com malhas de elementos tetraédricos. Além disso, os métodos utilizados para a resolução dos sistemas lineares envolvidos são baseados no método multigrid algébrico, que não dependem da malha de entrada no simulador. As etapas de engrossamento e refinamento do multigrid são definidas com base na matriz do sistema linear, garantindo assim a flexibilidade e a eficiência do método utilizado.

#### B1 Problema 1

O primeiro problema está relacionado à fase de preenchimento do ventrículo, onde o sangue entra na cavidade e aumenta a pressão na parede do endocárdio. As condições de contorno se dão por uma pressão de 10 kPa aplicada na direção normal à superfície do endocárdio. Além disso, os deslocamentos da região basal são restringidos no plano  $z = 5$  mm. A Figura 1, apresenta a região basal em vermelho, além dos estados inicial e final do problema simulado.

#### B2 Problema 2

O segundo problema, por sua vez, diz respeito ao movimento de contração do ventrículo. Utilizando a mesma geometria do primeiro, se difere pela presença de um material transversalmente isotrópico que simula a inflação e contração ativa do ventrículo esquerdo. Para as condições de contorno,

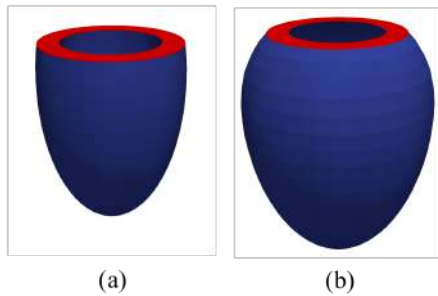


Fig. 1: Solução do problema da expansão ventricular. A região em vermelho indica a base do ventrículo, localizada no plano  $z = 5$  mm, onde é aplicada a condição de contorno de deslocamento nulo. (a) Malha de hexaedros utilizada na discretização. (b) Deformação final do problema.

a região basal é fixada em todas as direções, enquanto uma pressão de 15 kPa é aplicada sobre a superfície do endocárdio e uma tensão  $T_a = 60$  kPa é aplicada na direção da fibra. Os estados inicial e final do problema estão representados na Figura 2, onde a região basal é apresentada em vermelho.

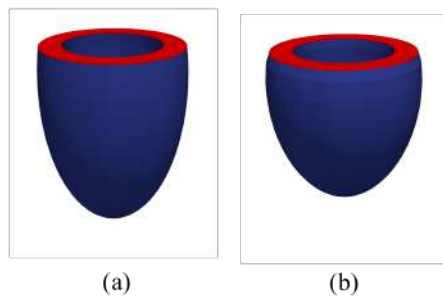


Fig. 2: Solução do problema da contração ventricular. A região em vermelho indica a base do ventrículo, localizada no plano  $z = 5$  mm, onde é aplicada a condição de contorno de deslocamento nulo. (a) Malha de hexaedros utilizada na discretização. (b) Deformação final do ventrículo.

### C. AmgX

A biblioteca AmgX tem foco em métodos multigrid no contexto de computação de alto desempenho. Aproveitando o poder computacional das unidades de processamento gráfico, a biblioteca torna a resolução sistemas lineares muito mais rápida e eficiente quando comparada a resoluções que utilizam a CPU de forma sequencial. A utilização desta biblioteca se provou relevante em diversos projetos nos dias atuais [10, 11].

Cada método utilizado possui uma gama de parâmetros que podem ser customizados para a obtenção de resultados

mais rápidos ou mais precisos de acordo com a necessidade do usuário. Assim, as seções a seguir fazem uma breve descrição dos principais parâmetros utilizados nos testes realizados ao longo do trabalho.

#### C1 Solver

Responsável pela resolução dos sistemas lineares relacionados ao problema. Na AmgX, existem diversos tipos de solver, tais como o método Gradiente Conjugado (CG) que é ideal para sistemas lineares com matrizes simétricas positivas definidas, além do solver Generalized Minimal Residual (GMRES) que é mais robusto e consegue resolver sistemas que apresentam matrizes não simétricas. Foram utilizados cinco métodos que se destacaram após um período de testes:

- *AGG.CHEB4*: Multigrid algébrico com esquema de agregação Chebyshev de ordem 4.
- *AMG.CLAGG.L1.TRUNC*: FGMRES pré-condicionado por multigrid algébrico com esquema clássico agressivo e truncamento L1 (interpolação truncada até a primeira ordem).
- *AMG.CLL1.TRUNC*: FGMRES pré-condicionado por multigrid algébrico com esquema clássico e truncamento L1 (interpolação truncada até a primeira ordem).
- *AMG.PMIS*: GMRES pré-condicionado por multigrid algébrico com esquema clássico e engrossamento pela técnica PMIS (Parallel Modified Independent Set).
- *GMRES.AMG.D2*: GMRES pré-condicionado por AMG com interpolação de distância 2.

#### C2 Tolerância

A tolerância é o valor mínimo do resíduo que deve ser atingido para determinar o fim das iterações do método iterativo. Por vezes, o valor baixo desse parâmetro pode fazer com que sejam realizadas mais execuções que o necessário para atingir um resultado desejado, como foi o caso de ambos os problemas testados. Nesse trabalho, foi utilizada uma tolerância de  $10^{-4}$  em todos os métodos.

#### C3 Máximo de iterações

É possível especificar o número máximo de execuções de um método para a obtenção de uma solução final. Assim como a tolerância, esse parâmetro está ligado diretamente ao fim da execução do método, e por isso também é determinante para a rapidez e precisão de uma solução. Para os casos trabalhados nesse artigo, os valores do máximo de iterações de cada método foi fixado em 2000 iterações, para garantir

que o método terminaria a execução após atingir a tolerância especificada.

#### C4 Precondicionador

Esse parâmetro é responsável pela escolha do preconditionador aplicado ao sistema linear, no intuito de facilitar o processo de solução.

#### C5 Smoother

Este parâmetro está presente em métodos multigrid, sendo complementar aos preconditionadores, onde seu papel é de suavização dos erros de alta frequência ao longo da solução, melhorando assim a solução final.

#### C6 Especificações da máquina

Para a resolução dos problemas abordados neste artigo, foi utilizada uma máquina com um processador Intel Core i5-12400F com 6 núcleos e 12 threads, placa de vídeo NVIDIA GeForce RTX 4070, e memória RAM com capacidade de 16GB. O armazenamento é do tipo SSD com uma capacidade total de 500GB. O sistema operacional utilizado foi o Linux fedora 6.4.10-200.fc38.x86\_64.

### III. RESULTADOS

Para ambos os experimentos, foram utilizados os cinco métodos mencionados anteriormente com execução em GPU. Para fins de comparação, também foi utilizada uma implementação sequencial do método GMRES preconditionado por multigrid algébrico BoomerAMG presente na biblioteca PETSC, como utilizado em [8]. Cada um desses métodos foi executado cinco vezes, sendo a média de seus tempos de execução então reportada como resultado de desempenho.

Com o objetivo de analisar a precisão de cada solução obtida, foram utilizados como valores referência os deslocamentos apicais e erros apresentados em [8].

#### A. Problema 1

Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 1, sendo o método AMG\_CLASSICAL\_AGGRESSIVE\_L1\_TRUNC abreviado para AMG\_CALT e o método AMG\_CLASSICAL\_L1\_TRUNC abreviado para AMG\_CLT.

É possível perceber que o método AMG\_PMIS se destacou em relação aos outros métodos, visto que o mesmo atingiu um baixo nível de erro ao mesmo tempo em que foi

mais rápido que o segundo colocado por mais de dois minutos. Também é possível notar que todas as configurações da AmgX usando GPUs tiveram desempenho bem melhor do que a configuração sequencial pelo método GMRES, onde no melhor caso houve uma aceleração de 8.84 vezes quando comparado ao melhor método da tabela.

Table 1: Resultados do Problema 1

Método	Erro	Tempo
AMG_PMIS	0.28%	00:24:51
AMG_CALT	0.28%	00:27:29
AMG_CLT	0.28%	00:28:11
GMRES_AMG_D2	0.28%	00:31:35
AGG_CHEB4	0.28%	01:03:42
BoomerAMG (CPU)	0.28%	03:39:18

#### B. Problema 2

De maneira semelhante, o mesmo experimento foi realizado com o Problema 2. Esse experimento, porém, apresenta um tempo de conclusão muito maior do que seu antecessor por parte do solver sequencial baseado na biblioteca PETSc, o que mostra a robustez da implementação AmgX.

Assim como no Problema 1, a configuração que obteve melhores resultados foi a AMG\_PMIS, mas dessa vez com uma vantagem menor para o segundo melhor método. Além disso, o método mais eficiente apresentou uma melhora de 13.84 vezes em relação ao método que utilizou a CPU. O erro máximo de deslocamento apical foi o mesmo em todos métodos e se encontra dentro da faixa de variação para diferentes simuladores [8].

Table 2: Resultados do Problema 2

Método	Erro	Tempo
AMG_PMIS	0.79%	00:23:52
AMG_CALT	0.79%	00:24:30
AMG_CLT	0.79%	00:24:39
GMRES_AMG_D2	0.79%	00:29:09
AGG_CHEB4	0.79%	00:55:07
BoomerAMG (CPU)	0.79%	05:30:19

### IV. CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou a resolução de dois problemas da mecânica cardíaca que utilizaram a biblioteca AmgX em GPUs para a solução dos sistemas lineares envolvidos.



Os resultados na nova implementação foram comparados aos obtidos com uma implementação sequencial já verificada para os problemas, mostrando desempenho superior. A implementação AmgX apresenta uma grande melhora no tempo de obtenção dos resultados, ao mesmo tempo em que não perdeu a precisão.

Após a análise de todos os métodos utilizados em ambos os problemas, é possível concluir que o mais eficiente dentre os destacados foi o AMG\_PMIS, que apresentou o menor tempo de execução em ambas as instâncias, obtendo uma aceleração de  $8.84\times$  para o experimento de dilatação do ventrículo e  $13.84\times$  para o problema de dilatação e contração, ao mesmo tempo que trouxe um erro similar a todos os outros métodos.

## V. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

### A. Conflito de Interesse

Os autores declaram não possuir conflito de interesse no presente trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) (números 423278/2021-5, 310722/2021-7 e 315267/2020-8), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (APQ-02513-22 e APQ-02489-21) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) (SOS Equipamentos 2021 AV02 0062/22).

## REFERENCES

1. Lourenço Wesley de Jesus, Reis Ruy Freitas, Ruiz-Baier Ricardo, Rocha Bernardo Martins, Dos Santos Rodrigo Weber, Lobosco Marcelo. A poroelastic approach for modelling myocardial oedema in acute myocarditis *Frontiers in Physiology*. 2022;13:888515.
2. Camps Julia, Berg Lucas Arantes, Wang Zhinuo Jenny, et al. Digital Twinning of the Human Ventricular Activation Sequence to Clinical 12-lead ECGs and Magnetic Resonance Imaging Using Realistic Purkinje Networks for in Silico Clinical Trials *Medical Image Analysis*. 2024:103108.
3. Soares Thaís de Jesus, Pereira João Pedro Banhato, Werneck Yan Barbosa, et al. Studying Arrhythmic Risk with In-Silico Programmed Ventricular Stimulation and Patient-Specific Computational Models in *International Conference on Computational Science and Its Applications*:41–51Springer 2023.
4. Viola Francesco, Del Corso Giulio, De Paulis Ruggero, Verzicco Roberto. GPU accelerated digital twins of the human heart open new routes for cardiovascular research *Scientific reports*. 2023;13:8230.
5. Sachetto Oliveira Rafael, Rocha Bernardo Martins, Amorim Ronan Mendonça, et al. Comparing CUDA, OpenCL and OpenGL implementations of the cardiac monodomain equations in *Parallel Processing and Applied Mathematics: 9th International Conference, PPAM 2011, Torun, Poland, September 11-14, 2011. Revised Selected Papers, Part II* 9:111–120Springer 2012.
6. Augustin Christoph M, Neic Aurel, Liebmann Manfred, et al. Anatomically accurate high resolution modeling of human whole heart electromechanics: a strongly scalable algebraic multigrid solver method for nonlinear deformation *Journal of computational physics*. 2016;305:622–646.
7. Naumov M., Arsaev M., Castonguay P., et al. AmgX: A Library for GPU Accelerated Algebraic Multigrid and Preconditioned Iterative Methods *SIAM Journal on Scientific Computing*. 2015;37:S602-S626.
8. Campos Joventino Oliveira, Dos Santos Rodrigo Weber, Sundnes Joakim, Rocha Bernardo Martins. Preconditioned augmented Lagrangian formulation for nearly incompressible cardiac mechanics *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. 2018;34:e2948.
9. Land Sander, Gurev Viatcheslav, Arens Sander, et al. Verification of cardiac mechanics software: benchmark problems and solutions for testing active and passive material behaviour *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2015;471:20150641.
10. Wu Botao, Wang Zhendong, Wang Huamin. A GPU-based multilevel additive schwarz preconditioner for cloth and deformable body simulation *ACM Transactions on Graphics (TOG)*. 2022;41:1–14.
11. Dugast Florian, Apostolou Petros, Fernandez Alfonso, et al. Part-scale thermal process modeling for laser powder bed fusion with matrix-free method and GPU computing *Additive Manufacturing*. 2021;37:101732.

Author: Joventino de Oliveira Campos  
Institute: Universidade Federal de Juiz de Fora  
Street: Rua José Lourenço Kelmer - Martelos,  
Instituto de Ciências Exatas,  
Departamento de Ciência da Computação.  
City: Juiz de Fora  
Country: Brasil  
Email: joventino.campos@ufjf.br

# Simulação computacional da atividade eletromecânica cardíaca de paciente com cardiomiopatia dilatada

J.O. Campos<sup>1</sup>, T. R. Schmal<sup>2</sup>, R.W. Dos Santos<sup>3</sup> and B.M. Rocha<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Ciência da Computação, Juiz de Fora, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Hospital Universitário, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Juiz de Fora, Brasil

**Abstract**— Os avanços da modelagem computacional da atividade cardíaca têm permitido a realização de simulações cada vez mais realistas e estudos mais próximos de aplicações clínicas, como as simulações personalizadas por paciente. Nestas simulações, dados de exames médicos do paciente são usados para construir um modelo personalizado que possa ser usado para testes virtuais, com o objetivo de fornecer mais informações sobre o paciente para a tomada de decisão clínica. Portanto, o presente trabalho realiza simulações da atividade eletromecânica cardíaca usando uma geometria do coração que foi reconstruída a partir de imagens de ressonância magnética do paciente com cardiomiopatia dilatada. Além disso, os parâmetros do modelo foram ajustados para que os resultados correspondessem à fração de ejeção do paciente. Então são analisadas medidas de pressão, volume, tensão e deformação ao longo do ciclo cardíaco, mostrando a influência da existência de fibrose na distribuição de deformação pelo tecido cardíaco.

**Keywords**— Mecânica cardíaca, Cardiomiopatia dilatada, Fibrose, Modelagem Computacional

## I. INTRODUÇÃO

Os avanços da modelagem computacional da função cardíaca tem permitido a realização de simulações mais realistas e estudos mais próximos de aplicações clínicas [1, 2]. Os pesquisadores desta área têm buscado desenvolver simuladores mais rápidos, através de métodos numéricos eficientes [3, 4] e implementações paralelas [5].

Estes simuladores mais eficientes têm possibilitado outros tipos de estudo, como a avaliação da confiabilidade dos modelos, através de quantificação de incertezas [6, 7] e análises de sensibilidade [8, 9], estimação de parâmetros [10] e simulações personalizadas por paciente [11, 1].

Nas simulações personalizadas por paciente, dados de exames médicos, como eletrocardiograma, ecocardiografia e ressonância magnética são usados para criar um modelo personalizado [2] que permita testes virtuais com o objetivo de contribuir para a tomada de decisão clínica.

No contexto de pacientes com cardiomiopatia dilatada, por

exemplo, o diagnóstico se baseia principalmente na fração de ejeção do ventrículo esquerdo do paciente. Além disso, a tomada de decisão sobre o implante de um cardioversor desfibrilador implantável no paciente exige a realização de exames invasivos como o estudo eletrofisiológico. Portanto, os modelos computacionais surgem como uma ferramenta que pode fornecer mais informações aos médicos para a tomada de decisão ao mesmo tempo que pode diminuir o número de procedimentos invasivos que o paciente precisa realizar.

Neste sentido, este trabalho apresenta uma simulação personalizada para um paciente com cardiomiopatia dilatada, mostrando a influência da fibrose em quantidades mecânicas dos ventrículos. Esta simulação é capaz de avaliar informações da função cardíaca de forma não invasiva, fornecendo informações adicionais para os profissionais de saúde.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Dados do paciente

Este trabalho usou dados de um paciente monitorado pelo ambulatório de cardiologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Paciente do sexo feminino, com 79 anos, fumante, faz consumo de álcool, hipertensa, diagnosticada com cardiomiopatia dilatada com fração de ejeção de 21%, NYHA II. Os exames de ressonância magnética reportaram cardiomiopatia dilatada severa com disfunção ventricular, dissincronia significativa do septo interventricular, ventrículo direito com disfunção global leve, átrio esquerdo com discreto aumento e discreta insuficiência mitral e tricúspide. As sequências de realce tardio mostraram regiões de fibrose subepicárdica de moderada extensão ântero e ínfero septal, medial basal e inferior medial. Eletrocardiograma evidenciava ritmo sinusal com desvio de eixo para a esquerda, frequência cardíaca de 55 bpm e bloqueio de ramo esquerdo.

### B. Equações governantes

A deformação do tecido cardíaco é descrita pela seguinte equação de equilíbrio:

$$\nabla \cdot (\mathbf{FS}) = 0, \text{ em } \Omega_0, \quad (1)$$

onde  $\mathbf{F}$  é o tensor gradiente de deformação,  $\mathbf{S}$  é o segundo tensor de tensões de Piola-Kirchhoff e  $\Omega_0$  é a configuração indeformada. Dadas as condições de contorno e cargas aplicadas, resolve-se a equação para encontrar o campo de deslocamentos.

A contração do tecido é considerada através de uma decomposição do tensor de tensões em uma parte passiva e outra ativa:

$$\mathbf{S} = \mathbf{S}_p + \mathbf{S}_a, \quad (2)$$

onde a parte passiva  $\mathbf{S}_p$  descreve o comportamento do tecido que está sujeito a alguma carga e pode ser obtida a partir da função energia de deformação  $\Psi$  da seguinte forma:

$$\mathbf{S}_p = \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{E}}, \quad (3)$$

onde  $\mathbf{E}$  representa o tensor de deformação de Green-Lagrange.

A parte ativa representa a contração do tecido devido à uma força ativa gerada a nível celular. Como o tecido cardíaco está organizado em fibras e folhas de fibras, ele exibe um comportamento elétrico e mecânico anisotrópico. Portanto, a tensão ativa é considerada anisotrópica e aplicada na direção da fibra

$$\mathbf{S}_a = T_{ref} T_a \mathbf{f}_0 \otimes \mathbf{f}_0, \quad (4)$$

onde  $T_a$  é uma tensão ativa normalizada gerada por um modelo celular,  $T_{ref}$  é uma constante de escala da tensão ativa e  $\mathbf{f}_0$  é o vetor unitário que define a direção da fibra na configuração indeformada.

#### B1 Modelo constitutivo

O comportamento passivo do tecido cardíaco foi representado pelo modelo transversalmente isotrópico proposto por Guccione *et. al* [12], cuja função energia de deformação é dada por

$$\begin{aligned} \Psi &= \frac{C}{2}(e^Q - 1) + \frac{\kappa}{2}(J - 1)^2, \\ Q &= b_f E_{11}^2 + b_t (E_{22}^2 + E_{33}^2 + E_{23}^2 + E_{32}^2) + \\ & b_{fs} (E_{12}^2 + E_{21}^2 + E_{13}^2 + E_{31}^2), \end{aligned} \quad (5)$$

onde  $J = \det(\mathbf{F})$ ,  $E_{ij}$  são as componentes do tensor de deformação de Green-Lagrange,  $C$  é um parâmetro que escala

a tensão, enquanto  $b_f$ ,  $b_t$ , e  $b_{fs}$  são parâmetros relacionados à rigidez na direção da fibra, perpendicular à fibra, e cisalhante paralelo às fibras, respectivamente. O parâmetro  $\kappa$  controla a compressibilidade do tecido.

#### B2 Modelo de tensão ativa

A tensão ativa desenvolvida em uma célula cardíaca foi representada por um arranjo de um elemento contrátil em série com um elemento elástico, como apresentado em [13]. Ela pode ser escrita em termos do tempo desde a repolarização da célula  $t_a$ , do tamanho do sarcômero  $l_s$  e de um elemento contrátil de tamanho  $l_c$ :

$$T_a = \frac{l_s}{l_{s0}} f_{iso}(l_c) f_{twitch}(t_a, l_s) E_a (l_s - l_c), \quad (6)$$

onde  $l_{s0}$  é o tamanho de referência do sarcômero e  $E_a$  é a rigidez do elemento elástico. A função  $f_{iso}$  descreve a tensão isométrica, enquanto a função  $f_{twitch}$  representa a relação da tensão na fibra com  $t_a$  e  $l_s$ . O tamanho do elemento contrátil varia no tempo de acordo com uma equação diferencial ordinária:

$$\frac{dl_c}{dt} = v_0 (E_a (l_s - l_c) - 1), \quad (7)$$

onde  $v_0$  é a velocidade de encurtamento do sarcômero [13]. A Figura 1(d) apresenta o gráfico da tensão ativa utilizada neste trabalho.

#### B3 Modelo circulatório

Durante o ciclo cardíaco, a superfície do endocárdio dos ventrículos está sujeita à uma carga dinâmica devido à variação de pressão exercida pelo sangue nas câmaras. Esta pressão nos ventrículos foi representada pelo modelo do sistema circulatório descrito em [14]. Este modelo representa partes do sistema circulatório como compartimentos, usando resistores para representar a resistência à passagem de sangue em certos compartimentos e diodos para representar as válvulas, por exemplo. O modelo resultante é um sistemas equações diferenciais ordinárias, cuja solução fornece os volumes dos ventrículos, que podem ser usados para encontrar a pressão a ser aplicada no endocárdio dos ventrículos a cada instante de tempo. A Figura 1(c) apresenta um exemplo de histórico de pressão aplicada no endocárdio do ventrículo esquerdo.

#### C. Solução numérica

O método dos elementos finitos é aplicado ao problema usando uma formulação variacional apresentada em [3], que considera o campo de deslocamentos, a pressão e a dilatação

como incógnitas. O domínio é discretizado em elementos tetraédricos com aproximação linear para os deslocamentos e aproximação constante para a pressão e dilatação. As variáveis pressão e dilatação são resolvidas a nível de elemento usando o procedimento de condensação estática, que resulta em um sistema não linear onde a única incógnita é o campo de deslocamentos. Este problema é resolvido usando o método de Newton, em que a cada iteração resolve-se um sistema linear usando o método de decomposição LU através da biblioteca PETSc [15].

#### D. Geometria

A geometria computacional do paciente foi obtida a partir da segmentação de imagens médicas de ressonância magnética, usando o software Segment [16], onde as bordas do epicárdio e endocárdio dos ventrículos esquerdo e direito são segmentadas em cada imagem da série utilizada, além de segmentar as bordas das fibras identificadas no tecido cardíaco.

Em seguida, as imagens segmentadas são utilizadas como entrada de um *script* que gera as superfícies da geometria biventricular do paciente [17]. Então, estas superfícies são utilizadas no software Gmsh [18] para gerar a malha de elementos finitos tetraédricos, apresentada na Figura 1(a), que é utilizada na simulação.

As informações sobre a direção das fibras no tecido cardíaco é de difícil obtenção a partir de imagens médicas, portanto foi utilizado o algoritmo baseado em regra Laplace-Dirichlet [19] para aproximar a orientação de fibras usada junto à geometria do paciente, que é apresentada na Figura 1(b).

#### E. Experimento computacional

Foram realizadas duas simulações de um ciclo cardíaco completo considerando a geometria biventricular apresentada. O parâmetro  $C$  do modelo constitutivo e o parâmetro  $T_{ref}$  da tensão ativa foram ajustados para reproduzir o volume do ventrículo esquerdo no final da diástole e no final da sístole do paciente e, conseqüentemente, a fração de ejeção do paciente também é ajustada. Os parâmetros do modelo constitutivo se encontram na Tabela 1 e os parâmetros usados no modelo circulatório são os mesmos apresentados em [6].

A primeira simulação considera as mesmas propriedades em todo o tecido e a segunda considera que a região de fibrose possui características diferentes. Neste caso, a rigidez do tecido na região de fibrose foi considerada 10 vezes maior, resultando em  $C = 6$  kPa e a contratilidade desta região é considerada nula  $T_{ref} = 0$ , como proposto em [20]. Os resultados

Table 1: Parâmetros utilizados na simulação.

Parâmetro	Unidade	Valor
$C$	kPa	0.6
$b_f$		6.6
$b_t$		4.0
$b_{fs}$		2.6
$\kappa$	kPa	300
$T_{ref}$	kPa	82.5

das simulações são comparados em termos das medidas de deformação e tensão longitudinais.

Como condições de contorno, os deslocamentos são restringidos no plano basal da geometria. Além disso, a cada passo de tempo um valor de pressão é aplicado à superfície do endocárdio do ventrículo esquerdo, como apresentado na Figura 1(c), enquanto na superfície interna do ventrículo direito é aplicada 20% desta pressão. A tensão ativa exibida na Figura 1(d) é sempre aplicada a todos os elementos no mesmo instante de tempo, sem considerar a variação na ativação das células ao longo do ciclo cardíaco.

### III. RESULTADOS

Os resultados para as duas simulações realizadas são reportados nesta seção, comparando as medidas de pressão, volume, tensão e deformação. A simulação que considera as mesmas propriedades para todo o tecido é chamada de simulação sem fibrose, enquanto o caso que considera propriedades diferentes entre tecido saudável e tecido fibrótico é chamado de com fibrose.

A Figura 2(a) apresenta o gráfico da pressão por volume (*PV-loop*) do ventrículo esquerdo para as duas simulações. Os parâmetros da simulação com fibrose foram ajustados para que o *PV-loop* correspondesse aos dados do paciente, que possui um volume no final da diástole  $EDV = 251$  ml e um volume no final sístole  $ESV = 199$  ml, resultando em uma fração de ejeção  $EF = 21\%$ . Para o caso sem fibrose, pode-se notar que o  $EDV$  foi ligeiramente maior, devido à menor rigidez do tecido na região da fibrose.

As medidas de deformação longitudinal e tensão foram extraídas ao longo do ciclo cardíaco para um determinado ponto da região basal septal com fibrose, o qual é apresentado em rosa na Figura 3(a). Pode-se observar na Figura 2(b) que a deformação longitudinal ao longo do ciclo cardíaco é significativamente maior no caso sem fibrose. Além disso, o valor da tensão aumenta no caso com fibrose, como mostra a Figura 2(c).

Uma análise também foi realizada para uma fatia do tecido



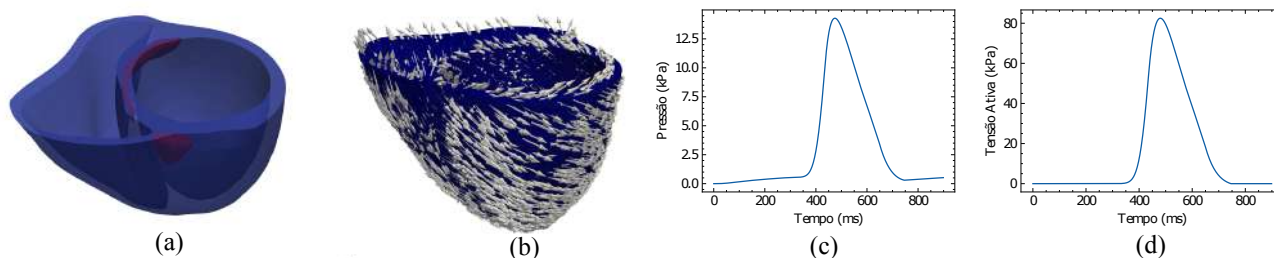


Fig. 1: Domínio computacional. (a) Geometria reconstruída a partir de imagens médicas, com marcação das fibroses em vermelho. (b) Orientação de fibras utilizada. (c) Histórico de pressão aplicada no endocárdio do ventrículo esquerdo. (d) Tensão ativa aplicada a cada elemento do domínio.

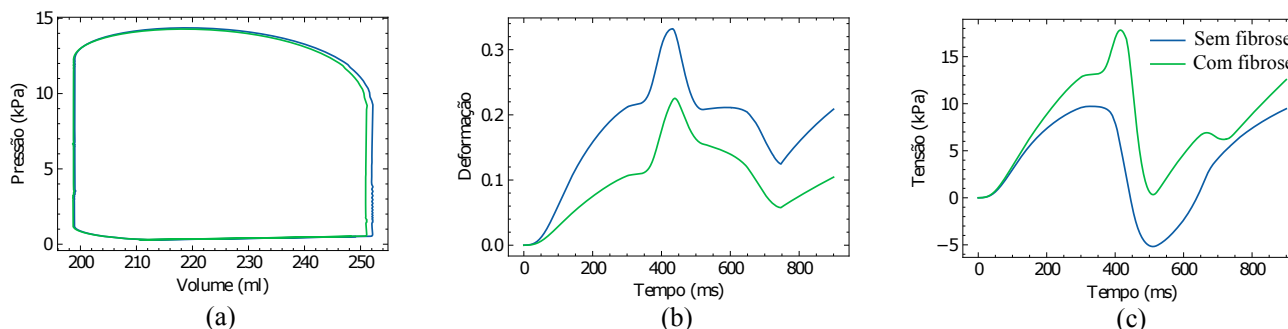


Fig. 2: Medidas extraídas ao longo ciclo cardíaco para a simulação considerando o tecido homogêneo (Sem Fibrose) e para o tecido com propriedades diferentes para a região fibrótica (Fibrose). (a) Relação pressão-volume ajustado para a fração de ejeção do paciente. (b) Deformação longitudinal ao longo do tempo em um ponto na região septal basal. (c) Tensão ao longo do tempo em um ponto na região septal basal com fibrose.

que possui fibrose, como mostra a Figura 3(a), com o objetivo de avaliar a distribuição de deformação longitudinal no final da sístole para as duas simulações. Como é possível notar na Figura 3(b)-(c), a distribuição de deformação na região do septo diminui sua magnitude no caso que considera a fibrose presente no tecido.

Os resultados obtidos demonstram comportamentos reportados na literatura, onde nota-se uma maior dispersão da deformação longitudinal em regiões fibróticas ao realizar exames de ecocardiografia [21]. Além disso, o aumento da tensão na parede do ventrículo é observado em pacientes com insuficiência cardíaca e pode ser um indicador para a remodelagem do tecido, que acontece neste tipo de patologia [11].

#### IV. CONCLUSÃO

O presente trabalho apresentou simulações personalizadas para um paciente com cardiomiopatia dilatada, onde a presença de fibrose no tecido foi evidenciada pela diminuição de magnitude da deformação do tecido e aumento da tensão na parede ventricular, assim como reportado na literatura.

Esta abordagem mostra que modelos computacionais personalizados por paciente podem ser usados para avaliar

condições relacionadas à cardiomiopatia dilatada, através de procedimentos não invasivos que podem quantificar disfunções ventriculares. Além disso, novas medidas como a tensão, que são de difícil obtenção em exames médicos, podem ser calculadas através dos modelos computacionais e usadas como indicadores para a tomada de decisão clínica.

Como trabalhos futuros, pretende-se realizar uma calibração das simulações para que os resultados de deformação correspondam aos valores de *strain* obtidos em exames de ecocardiografia do paciente através da técnica de *speckle tracking*. Então será possível estudar como indicadores calculados a partir do modelo, como a tensão, podem auxiliar na estratificação de risco para insuficiência cardíaca.

#### V. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

##### A. Conflito de Interesse

Os autores declaram não possuir conflito de interesse no presente trabalho.

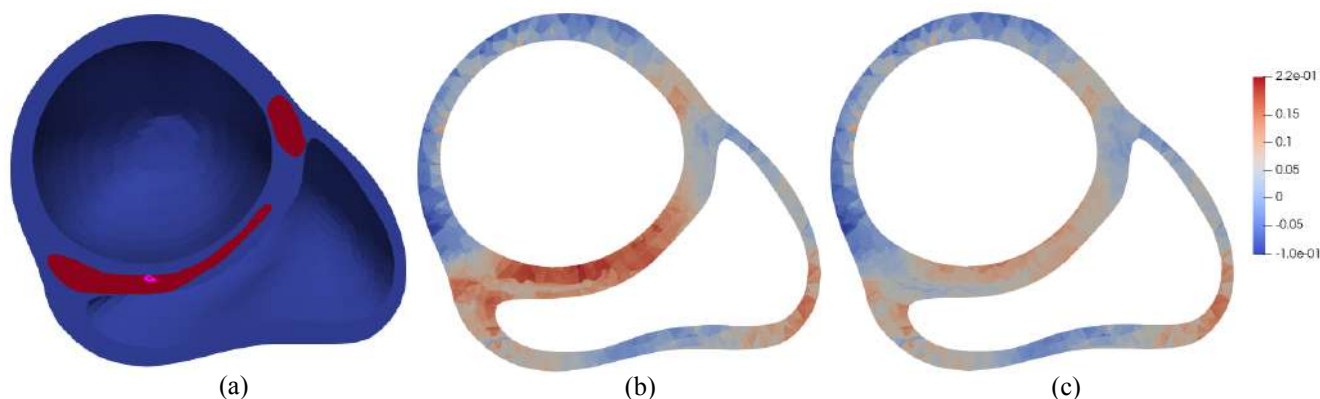


Fig. 3: Distribuição da deformação longitudinal em região basal septal no final da sístole. (a) Corte da geometria biventricular do paciente na região basal, com presença de fibrose no septo. O ponto em rosa indica local onde foram extraídas medidas de tensão e deformação para todo o ciclo cardíaco. (b) Distribuição de deformação longitudinal considerando tecido homogêneo, sem presença de fibrose (c) Distribuição de deformação longitudinal considerando a presença de fibrose.

### B. Declaração de consentimento informado

Os participantes foram informados sobre os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios do estudo. Foi enfatizado que a participação era voluntária e que eles tinham o direito de retirar seu consentimento a qualquer momento, sem penalidade.

### C. Declaração de direitos humanos e animais

O presente estudo foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Ebserh, com o título "Modelagem computacional para predição de arritmias ventriculares malignas em pacientes com miocardiopatia dilatada", identificado pelo número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 66630822.4.0000.5133, número do parecer: 5.889.147.

### AGRADECIMENTOS

Este trabalho contou com o apoio da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) (números 423278/2021-5, 310722/2021-7 e 315267/2020-8), da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) (APQ-02513-22 e APQ-02489-21) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) (SOS Equipamentos 2021 AV02 0062/22).

### REFERÊNCIAS

1. Camps Julia, Berg Lucas Arantes, Wang Zhinuo Jenny, et al. Digital Twinning of the Human Ventricular Activation Sequence to Clinical 12-lead ECGs and Magnetic Resonance Imaging Using Realistic Purkinje Networks for in Silico Clinical Trials *Medical Image Analysis*. 2024:103108.
2. Soares Thaís de Jesus, Pereira João Pedro Banhato, Werneck Yan Barbosa, et al. Studying Arrhythmic Risk with In-Silico Programmed Ventricular Stimulation and Patient-Specific Computational Models in *International Conference on Computational Science and Its Applications*:41–51Springer 2023.
3. Campos Joventino Oliveira, Dos Santos Rodrigo Weber, Sundnes Joakim, Rocha Bernardo Martins. Preconditioned augmented Lagrangian formulation for nearly incompressible cardiac mechanics *International journal for numerical methods in biomedical engineering*. 2018;34:e2948.
4. Augustin Christoph M, Neic Aurel, Liebmann Manfred, et al. Anatomically accurate high resolution modeling of human whole heart electromechanics: a strongly scalable algebraic multigrid solver method for nonlinear deformation *Journal of computational physics*. 2016;305:622–646.
5. Viola Francesco, Del Corso Giulio, De Paulis Ruggero, Verzicco Roberto. GPU accelerated digital twins of the human heart open new routes for cardiovascular research *Scientific reports*. 2023;13:8230.
6. Campos JO, Sundnes J, Dos Santos RW, Rocha BM. Uncertainty quantification and sensitivity analysis of left ventricular function during the full cardiac cycle *Philosophical Transactions of the Royal Society A*. 2020;378:20190381.
7. Campos Joventino O, Sundnes Joakim, Dos Santos Rodrigo W, Rocha Bernardo M. Effects of left ventricle wall thickness uncertainties on cardiac mechanics *Biomechanics and modeling in mechanobiology*. 2019;18:1415–1427.
8. Stocchi Marina, Longobardi Stefano, Augustin Christoph M, et al. Cell to whole organ global sensitivity analysis on a four-chamber heart electromechanics model using Gaussian processes emulators *PLOS Computational Biology*. 2023;19:e1011257.
9. Levrero-Florencio F, Margara F, Zacur E, et al. Sensitivity analysis of a strongly-coupled human-based electromechanical cardiac model: Effect of mechanical parameters on physiologically relevant biomarkers *Computer methods in applied mechanics and engineering*. 2020;361:112762.

10. Campos JO, Guedes RM, Werneck YB, Barra LPS, Santos RW, Rocha BM. Polynomial chaos expansion surrogate modeling of passive cardiac mechanics using the Holzapfel–Ogden constitutive model *Journal of Computational Science*. 2023;71:102039.
11. Scardulla Francesco, Rinaudo Antonino, Pasta Salvatore, Scardulla Cesare. Evaluation of ventricular wall stress and cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2016;230:71–74.
12. Guccione Julius M, McCulloch Andrew D, Waldman LK, others . Passive material properties of intact ventricular myocardium determined from a cylindrical model *J Biomech Eng*. 1991;113:42–55.
13. Bovendeerd Peter HM, Kroon Wilco, Delhaas Tammo. Determinants of left ventricular shear strain *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2009;297:H1058–H1068.
14. Shavik Sheikh Mohammad, Wall Samuel T, Sundnes Joakim, Burkhoff Daniel, Lee Lik Chuan. Organ-level validation of a cross-bridge cycling descriptor in a left ventricular finite element model: effects of ventricular loading on myocardial strains *Physiological reports*. 2017;5:e13392.
15. Balay Satish, Abhyankar Shirang, Adams Mark, et al. PETSc users manual 2019.
16. Heiberg Einar, Sjögren Jane, Ugander Martin, Carlsson Marcus, Engblom Henrik, Arheden Håkan. Design and validation of Segment-freely available software for cardiovascular image analysis *BMC medical imaging*. 2010;10:1–13.
17. Marciniak Maciej, Arevalo Hermenegild, Tfelt-Hansen Jacob, et al. From CMR image to patient-specific simulation and population-based analysis: Tutorial for an openly available image-processing pipeline in *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges: 7th International Workshop, STACOM 2016, Held in Conjunction with MICCAI 2016, Athens, Greece, October 17, 2016, Revised Selected Papers 7*:106–117Springer 2017.
18. Geuzaine Christophe, Remacle Jean-François. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre-and post-processing facilities *International journal for numerical methods in engineering*. 2009;79:1309–1331.
19. Bayer Jason D, Blake Robert C, Plank Gernot, Trayanova Natalia A. A novel rule-based algorithm for assigning myocardial fiber orientation to computational heart models *Annals of biomedical engineering*. 2012;40:2243–2254.
20. Willems Evianne, Janssens Koen LPM, Dekker Lukas RC, Vosse Frans N, Cluitmans Matthijs JM, Bovendeerd Peter HM. Strain-controlled electrophysiological wave propagation alters in silico scar-based substrate for ventricular tachycardia *Frontiers in Physiology*. 2024;15:1330157.
21. Akhtar M, Elliott PM. Risk stratification for sudden cardiac death in non-ischaemic dilated cardiomyopathy *Current cardiology reports*. 2019;21:1–8.

Autor: Joventino de Oliveira Campos  
 Instituto: Universidade Federal de Juiz de Fora  
 Rua: Rua José Lourenço Kelmer - Martelos,  
 Instituto de Ciências Exatas,  
 Departamento de Ciência da Computação.  
 Cidade: Juiz de Fora  
 País: Brasil  
 Email: joventino.campos@ufjf.br

# Nonlinear Ventilatory Mechanics Models for Assessing a Pulmonary Injury Index in Dogs: Preliminary Results

M.L.C. Bueno<sup>1</sup>, J.H.N. Soares<sup>2</sup> and F.C. Jandre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro/Departamento de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>2</sup> Department of Surgical and Radiological Sciences, School of Veterinary Medicine, University of California Davis, Davis, USA

**Abstract**— The %E<sub>2</sub> calculated by two different nonlinear mathematical models in which one of them includes a nonlinear resistive component (K<sub>2</sub>) is proposed to evaluate pulmonary injury in dogs. Six Beagles dogs with healthy lungs and posteriorly induced injured lungs were anesthetized and mechanically ventilated in different conditions. Respiratory mechanics data were collected and analyzed. A mixed-effects ANOVA was performed to assess the influence of these conditions in %E<sub>2</sub> calculation, which showed to be statistically not significant. In conclusion, %E<sub>2</sub> calculated with the inclusion of K<sub>2</sub> in the model may not improve its estimation.

**Keywords**— mechanical ventilation; dogs; hyperdistention; alveolar recruitment; nonlinear models.

## I. INTRODUCTION

Mechanical ventilation is an important supportive therapy in anesthesia and intensive care units to maintain gas exchange. However, when done inadequately, it can result in ventilator-induced lung injury (VILI) due to the cyclic opening and closing of small airways caused by tidal hyperinflation (TdH), along with alveolar tidal recruitment and derecruitment (TdR/D) [1,2,3].

The gold standard method for identifying TdH and TdR/D is lung computed tomography. However, it's not very practical for clinical use. Alternatively, indices derived from the P-V curve have been proposed to indirectly assess the lung aeration patterns of TdH and TdR/D [4]. The %E<sub>2</sub> represents the percentage of non-linearity of the respiratory system elastance (E<sub>rs</sub>) and quantifies the concavity of the curve [2,3]. Carvalho et al. [1] suggested that null values of %E<sub>2</sub> indicate a straight P-V line, which may correspond to constant E<sub>sr</sub> during the respiratory cycle. Positive %E<sub>2</sub> values describe an upward-facing concavity suggesting TdH and negative %E<sub>2</sub> values indicate TdR/D, with a downward-facing concavity.

Further studies were able to demonstrate that the inclusion of a nonlinear component of the respiratory system resistance (R<sub>rs</sub>) improved the estimation of %E<sub>2</sub> [3]. This study aimed to compare the %E<sub>2</sub> index in two different ventilation modes and calculated by two different respiratory mechanics mathematical models, in which only one have the addition of K<sub>2</sub>. This hasn't been showed in animals of veterinary interest yet.

## II. MATERIALS AND METHODS

Data from airway pressure (P<sub>aw</sub>) and flow (V̇) previously collected from six healthy experimentally ventilated Beagle dogs were evaluated. This experiment was conducted at the Virginia Polytechnic Institute and State University, United States. Approval was obtained from the Institutional Animal Care and Use Committees (IACUC) with number 15-215.

Each dog was anesthetized and ventilated using two different ventilation modes (PCV – pressure-controlled ventilation and VCV – volume-controlled ventilation), with tidal volumes (V<sub>T</sub>) of 8 or 15 mL/kg, and at different positive end-expiratory pressures (PEEP) (0, 5, and 15 cmH<sub>2</sub>O in healthy lungs; and 0, 15, 25 cmH<sub>2</sub>O in injured lungs). The animals were paralyzed with rocuronium (0.4 mg/kg loading dose followed by 0.25-0.5 mg/kg/h). The combinations of modes, V<sub>T</sub> and PEEP were conducted before and after the iatrogenic induction of lung injury through surfactant lavage with saline solution. At the end of the procedure, the dogs were euthanized with an overdose of pentobarbital.

During each combination of V<sub>T</sub> and PEEP, P<sub>aw</sub> as a function of time (t), was fitted in a breath-by-breath basis to one of the two nonlinear mathematical models investigated: the volume-dependent single-compartment model (VDSCM) (1) and the volume dependent flow-dependent single-compartment model (VDFDSCM) (2).

$$P_{aw} = (E_1 + E_2 \times V(t)) \times V(t) + R_{rs} \times \dot{V}(t) + EEP \quad (1)$$

$$P_{aw} = (E_1 + E_2 \times V(t)) \times V(t) + (K_1 + K_2 \times |\dot{V}(t)|) \times \dot{V}(t) + EEP \quad (2)$$

where R<sub>rs</sub> is the respiratory system resistance, V is the volume, E<sub>1</sub> is the volume-independent and [E<sub>2</sub> · V(t)] is the volume-dependent component of the E<sub>rs</sub>, K<sub>1</sub> is a flow independent component and [K<sub>2</sub> × |V̇(t)|] is the flow-dependent component of R<sub>rs</sub>, and EEP is the end-expiratory pressure at zero flow and volume.

The %E<sub>2</sub> was calculated according to Equation 3:

$$\%E_2 = 100 \times \frac{(E_2 \times V_T)}{E_1 + |E_2| \times V_T} \quad (3)$$

*Statistical analysis*



The data exhibited a normal distribution confirmed by a Shapiro-Wilk test. A mixed-effects ANOVA was performed to assess the impact of categorical and numerical independent variables on the dependent variable (%E<sub>2</sub>). The mathematical model proposed is expressed in Equation 4:

$$\%E_2 = \beta_0 + \beta_1(PV) + \beta_2(\text{Model}) + \beta_3(\text{Condition}) + \beta_4(V_T) + \beta_5(\text{PEEP}) + b_{\text{Animal}} + \epsilon \quad (4)$$

where “%E<sub>2</sub>” is the outcome, “PV”, “Model”, “Condition”, “V<sub>T</sub>” and “PEEP” are independent variables;  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$  and  $\beta_5$  are coefficients and  $\beta_0$  is the intercept term; “*b*” is the random effect for the animals and “ $\epsilon$ ” is the error term normally distributed. The “PV” variable refers to the ventilation mode (PCV or VCV), “Model” to the models used (VDSCM or VDFDSCM) and “Condition” to healthy or injured lungs. These are categorical variables in which R converts into a set of numerical dummy variables assuming values of 1 or 0. Significance was set at  $P$ -value < 0.05. Tests were performed in R 4.3.3 (R Foundation for Statistical Computing).

### III. RESULTS

Condition, V<sub>T</sub>, PEEP and ventilation mode showed statistical significance in calculating %E<sub>2</sub>, whereas the utilization of different models did not. Table 1 indicates t-value and  $P$ -value for the fixed effects.

Table 1: t-values and  $P$ -values for the fixed effects used in the mixed-effects ANOVA

Fixed effects	t-value	$P$ -value
PV	-2.93	0.004
Model	-0.82	0.41
Condition	2.92	0.003
V <sub>T</sub>	9.18	< 2 <sup>-16</sup>
PEEP	2.09	0.04

### IV. DISCUSSION

The addition of a nonlinear resistive component to the VDSCM model seems to not have altered the %E<sub>2</sub> estimation in experimental anesthetized dogs with healthy and posteriorly induced lungs ventilated in the different proposed conditions. When analyzing the respiratory signals in a software developed in MATLAB (Mathworks, Inc, MA, USA) [5], some K<sub>2</sub> values estimated by a fitting process with a least square method presented negative values. This was not expected since K<sub>2</sub> represents the nonlinear resistive component of the respiratory system. However, in the presence of respiratory effort, negative values may be encountered.

Despite the continuous infusion of rocuronium used to paralyze the animals, some required an additional bolus of 0.4 mg/kg, which might have allowed the observation of respiratory effort. In addition, cardiogenic oscillations were visually observable in 15% of the signals. During processing by the software, it might have been interpreted as a form of respiratory effort. Further studies are necessary to better understand the influence of negative K<sub>2</sub> values in %E<sub>2</sub> calculation.

Based on our results, lung condition, V<sub>T</sub>, ventilation modes and PEEP were statistically significant for the %E<sub>2</sub> calculation, and it suggests an important influence of these variables when assessing this pulmonary injury index. Future investigations into the capacity of these fixed variables to impact the estimation of %E<sub>2</sub> and its capacity to indicate lung injury would be worthwhile. Also, a major limitation of this study lies in the low sample size, as only six animals were used. A new approach with a larger sample size would be of interest to confirm or refute the hypotheses proposed here.

### V. CONCLUSIONS

The inclusion of K<sub>2</sub> in the %E<sub>2</sub> estimation may not result in improvement when compared to the estimation without its inclusion. Further studies are necessary to assess the influence of lung condition, ventilation mode, V<sub>T</sub>, and PEEP and how negative K<sub>2</sub> values may impact the %E<sub>2</sub> estimation.

### ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by CNPq, FAPERJ and the Virginia Polytechnic Institute and State University.

### REFERENCES

1. Carvalho AR, Pacheco SA, de Souza Rocha PV, Bergamini BC, Paula LF, Jandre FC, et al. Detection of tidal recruitment/overdistension in lung-healthy mechanically ventilated patients under general anesthesia. *Anesth Analg*. 2013;116(3):677-84
2. Soares, J, Carvalho A, Bergamini B, Gress M, Jandre F, Zin W, Giannella-Neto A. Alveolar Tidal recruitment/derecruitment and Overdistension During Four Levels of End-Expiratory Pressure with Protective Tidal Volume During Anesthesia in a Murine Lung-Healthy Model. *Lung*, 2018; 196(3):335–342.
3. Jandre FC, Modesto FC, Carvalho AR, Giannella-Neto A. The endotracheal tube biases the estimates of pulmonary recruitment and overdistension. *Med Biol Eng Comput*. 2008;46(1):69-73.
4. Carvalho AR, Spieth PM, Pelosi P, Vidal Melo MF, Koch T, Jandre FC, et al. Ability of dynamic airway pressure curve profile and elastance for positive end-expiratory pressure titration. *Intensive Care Med*. 2008;34(12):2291-9.
5. Pino A, Kagami L, Jandre F, Giannella-Neto A. DAS-Um programa de aquisição e processamento de sinais para engenharia pulmonar. III CLAEB: Anais do 3º Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica; 2004. p. 765-768.

# Desenvolvimento de um Aplicativo para Decretação de Obsolescência dos Equipamentos Médico-Hospitalares

A.L.M Oliveira<sup>1</sup> e T.V. Cardoso<sup>2</sup>

<sup>1</sup> NATS-Fatec/So, Sorocaba, Brasil

<sup>2</sup> Faculdade de Tecnologia de Sorocaba/ NATS-Fatec/So, Sorocaba, Brasil

*Resumo- O gerenciamento eficiente do ciclo de vida dos Equipamentos Médico-Hospitalares é crucial para identificar sinais de obsolescência, porém, a falta de recursos e evidências claras dificulta a remoção de tecnologias obsoletas. Este estudo propõe um aplicativo para auxiliar a Engenharia Clínica nesse processo, baseado em parâmetros e indicadores compilados de trabalhos de avaliação de tecnologias em fase de utilização do NATS-Fatec/So. O aplicativo, desenvolvido no ambiente VBA do MS-Excel, vincula planilhas e gera pareceres finais. Os resultados indicam que o aplicativo pode ser eficaz para auxiliar os gestores.*

*Palavra-Chave: Equipamentos Médico-Hospitalares. Ciclo de Vida. Obsolescência.*

## I. INTRODUÇÃO

A evolução tecnológica na saúde aumentou a complexidade e os custos dos equipamentos médico-hospitalares (EMH), tornando necessário um gerenciamento eficiente para identificar sinais de obsolescência com indicadores específicos [1], [2]. Decreta-se a obsolescência por análises tecnológicas, com substituição influenciada por políticas internas e avaliações clínicas, geralmente com priorização em custos [3]. Um trabalho voltado à busca de literatura para a decretação de obsolescência revelou escassez de dados a respeito [4]. Aliado a este fato, o modelo MATSAM para análise de equipamentos em fase de utilização [5] teve seus indicadores de desempenho, qualidade, custo e risco adaptados para se desenvolver um aplicativo para gerar recomendações para decretação de obsolescência, objeto deste trabalho.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura abordando temas como gestão de EMH, avaliação de tecnologias em saúde, indicadores de desempenho, incorporação de novas tecnologias no SUS, categorias de obsolescência e procedimentos de desativação. Em seguida, testaram-se indicadores adotados em trabalhos anteriores [2], utilizando-se diversas planilhas do software Microsoft Excel®, aprimorando-os e reunindo-os em três perspectivas: técnico-funcional, contábil e tecnológica.

Foram desenvolvidas interfaces no ambiente Microsoft-Visual Basic for Application® (VBA) com janelas específicas para inserção de dados do usuário e do(s) equipamento(s) em análise. A vinculação de planilhas permite, a partir da inserção dos dados, gerar um parecer final, com recomendações.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados indicadores em três perspectivas de obsolescência: técnico-funcional, contábil e tecnológica. Cada categoria avalia aspectos como idade, tempo médio entre falhas (TMEF), efetividade, segurança e disponibilidade. O usuário adiciona informações do EMH, como nome e fabricante, e seleciona os indicadores de desempenho que melhor atendem suas necessidades. Em seguida, uma faixa de resposta aparece para cada indicador, e o usuário escolhe a resposta correspondente aos dados do equipamento. Todas as informações são encaminhadas para planilhas que avaliam automaticamente a obsolescência do equipamento, usando pesos pré-estabelecidos para cada indicador para determinar a qualidade da resposta selecionada, considerando desempenho e segurança. Os pesos dos indicadores geram um comentário que ocasiona em uma conclusão para cada obsolescência, indicando as condições do EMH, e o sistema gera automaticamente uma recomendação de solução para o usuário.

Com o processo de análise realizado automaticamente com base nos dados adicionados pelo usuário, o aplicativo oferece um relatório em formato PDF ou para impressão. O relatório é dividido em três etapas: dados pessoais do usuário, informações gerais do equipamento e resultado da análise.

Para testar a funcionalidade do aplicativo, foram inseridas informações sobre uma família de aparelhos de anestesia de um Centro Cirúrgico (CC), disponíveis no acervo de dados do NATS-Fatec/So. Os dados podem ser vistos na Fig. 1, na forma de planilha Excel, com os indicadores selecionados na parte superior e as respostas na parte inferior. A Fig. 2, por sua vez, mostra parte do relatório gerado, com a recomendação final.

INDICADORES SELECIONADOS:		
O aplicativo aborda três tipos de obsolescência que contam com um conjunto de indicadores. A seguir observa-se os indicadores selecionados pelo usuário de acordo com cada tipo de obsolescência.		
Obsolescência Técnica-Funcional	% IDADE SUPERIOR A 10 ANOS	
	% IDADE ENTRE 5 A 10 ANOS	
	% IDADE ATÉ 5 ANOS	
	TMEF (EM MESES)	
	TMPR (EM DIAS)	
Obsolescência Contábil	HÁ PEÇAS DE REPOSIÇÃO?	
	EVENTOS ADVERSOS/ ALERTA SANITÁRIA	
	DISPONIBILIDADE DE REPOSIÇÃO	
Obsolescência Tecnológica	TX MANUT > 50% VALOR ATUAL	
	TX MANUT > 50% EQUIP. NOVO?	
	HÁ EQUIP. SIMILAR NO MERCADO?	
	USO DO EQUIPAMENTO É SEGURO?	
	USO DO EQUIPAMENTO É EFETIVO?	
	OPERADORES USAM O EQUIPAMENTO?	
RESPOSTAS DOS INDICADORES:		
Os indicadores selecionados são contemplados com respostas que são fornecidas pelo usuário. As respostas detêm pesos que variam de 1 a 5, sendo: 1 e 2 bom, 3 regular e 4 e 5 ruim, como mostra a seguir.		
INDICADORES	RESPOSTA	PESO
% IDADE SUPERIOR A 10 ANOS	0,00%	1
% IDADE ENTRE 5 A 10 ANOS	100,00%	5
% IDADE ATÉ 5 ANOS	0,00%	1
TMEF (EM MESES)	SUPERIOR A 10 MESES	1
TMPR (EM DIAS)	MENOR QUE 15 DIAS	1
HÁ PEÇAS DE REPOSIÇÃO?	SIM	1
EVENTOS ADVERSOS/ ALERTA SANITÁRIA	NÃO	1
DISPONIBILIDADE DE REPOSIÇÃO	SUPERIOR A 90%	1
TX MANUT > 50% VALOR ATUAL	NÃO	1
TX MANUT > 50% EQUIP. NOVO?	NÃO	1
HÁ EQUIP. SIMILAR NO MERCADO?	SIM	1
USO DO EQUIPAMENTO É SEGURO?	SIM	1
USO DO EQUIPAMENTO É EFETIVO?	SIM	1

Fig. 1: Parte do Relatório com Indicadores e suas Respectivas Respostas.

COMENTÁRIOS:	
Os comentários são atribuídos por meio do peso que cada resposta recebeu. Os comentários são pontos importante, pois por intermédio de todos os comentários de cada tipo de obsolescência serão analisados se o EMH pode ser ou não considerado obsoleto.	
PESO	POSSÍVEIS COMENTÁRIO
1 e 2	ACITÁVEL
	POUCO IMPACTANTE (PT)
	TOLÉRÁVEL
	SIM
	NÃO
3	MUITO POUCO IMPACTANTE
	BAIXO
	NÃO ACITÁVEL
4 e 5	TOLÉRÁVEL
	ACITÁVEL
	NÃO ACITÁVEL
	IMPACTANTE
	MUITO IMPACTANTE
	SIM
	NÃO
Obs.: Os comentários vão variar de acordo com o indicador selecionado pelo usuário e, por isso, há tantas opções de comentário para uma única faixa de peso.	
CONCLUSÃO DA ANÁLISE:	
A baixo está a conclusão da análise do equipamento médico diante das três obsolescência trabalhada no aplicativo DOEMH.	
Obsolescência Técnica-Funcional (Idade)	CONSIDERAR ATUALIZAÇÃO
Obsolescência Técnica-Funcional	GERENCIAR PARQUE TECNOLÓGICO
Obsolescência Contábil	GERENCIAR PARQUE TECNOLÓGICO
Obsolescência Tecnológica	CONSIDERAR SUBSTITUIÇÃO DE EQUIPAMENTO
RECOMENDAÇÃO FINAL:	
Com base nas conclusões de cada classe de obsolescência, gera-se uma recomendação final da análise.	
<b>DESCARTE A MÉDIO PRAZO</b>	

Fig. 2: Parte do Relatório com Conclusão de Análise e Recomendação Final.

### III. CONCLUSÃO

Decretar obsolescência dos EMH é um processo importante e que vem sendo trabalhado por diversos profissionais, devido ao auxílio que oferece ao gestores nas tomadas de decisão. A contribuição apresentada neste trabalho vem de encontro a esta necessidade, valendo-se, inclusive, da utilização difundida de planilhas de dados nos hospitais. Convém observar que o aplicativo proposto depende de indicadores gerados por gerenciamento do parque tecnológico e que precisa ser testado em campo para refinamentos. Com base nos parâmetros utilizados, pode-se dizer, contudo, que o aplicativo proposto pode contribuir para uma gestão mais assertiva do parque tecnológico ao tecer recomendações baseadas em indicadores e parâmetros que refletem a realidade da instituição.

### AGRADECIMENTOS E DECLARAÇÃO DE AUSÊNCIA DE CONFLITOS

Os autores agradecem à Fatec/Sorocaba, onde o trabalho foi desenvolvido, e declaram ausência de conflitos.

### REFERENCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico- assistenciais. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- OLIVEIRA, L.C.. Análise do Ciclo de Vida de Equipamento do Inst. de Pesq. do HCFM-USP para auxiliar na Decretação de Obsolescência. Trabalho de Conclusão de Graduação. Fatec-Sorocaba: 2022.
- GARCIA.M.G. Tipos de Obsolescencia y formas de combatirla desde el derecho privado. Revista Análisis Jurídico-Político, v.3, n.6, p.231-252, 2021.
- DE MOURA, G. M. Identificação de Boas Práticas na Decretação de Obsolescência de Equipamentos Médico-Hospitalares. Trabalho de Conclusão de Graduação. Fatec-Sorocaba: 2023.
- LIMA, M.J., CARDOSO, T.V., TEIXEIRA, E.P. Modelo de Avaliação de Tecnologia Aplicado a Equipamento de Apoio Médico-Assistencial na Fase de Utilização. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/reb/article/view/15880> Acesso em: 21/04/2024.

# ESTUDO COMPARATIVO DA MUDANÇA DAS ABERRAÇÕES DE ALTA ORDEM APÓS CAPSULOTOMIA LASER Nd:YAG EM PACIENTES COM OPACIFICAÇÃO GRAU MÍNIMO DE CÁPSULA POSTERIOR

O.J. Silva<sup>1</sup>, V.R. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade do Estado de Mato Grosso/Departamento de Medicina, Cáceres/MT, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Brasil/Departamento de Engenharia Biomédica, São Paulo/SP, Brasil

**Resumo**— A catarata é a principal causa de cegueira, mas pode ser tratada com cirurgia. Após a cirurgia, a opacificação da cápsula posterior pode causar falhas visuais, mas a capsulotomia com laser Nd:YAG pode melhorar significativamente a acuidade visual e a sensibilidade ao contraste. Um estudo com 12 olhos mostrou que essa técnica reduziu as aberrações de alta ordem, melhorando a qualidade da visão, mesmo em casos de opacificação mínima da cápsula. Conclui-se que a capsulotomia posterior por laser Nd:YAG beneficia os olhos pseudofácicos com opacificação grau mínimo.

**Palavras-chaves**— aberrometria; capsulotomia posterior; laser Nd:YAG; opacificação da cápsula; catarata.

comum da perda da qualidade da visão após cirurgia de catarata bem-sucedida e quando ocorre é tratada com capsulotomia posterior com laser Nd:YAG. Após o procedimento, melhorias significativas da acuidade visual, sensibilidade ao contraste e deficiência de brilho são ajustadas no paciente [2]. No entanto, a maioria dos pacientes nesses estudos apresentava sintomas moderados ou graves de opacificação com diminuição da acuidade visual, e permanece desconhecido na literatura se a função visual, após a capsulotomia com laser Nd:YAG também melhora em pacientes com opacificação de grau mínimo e boa acuidade visual. Desse modo, o objetivo desta pesquisa é analisar se há benefício na capsulotomia posterior por laser Nd:YAG em olhos pseudofácicos com opacificação grau mínimo.

## I. INTRODUÇÃO

A catarata é a principal causa de cegueira no mundo, com impactos adversos tanto a nível individual quanto coletivo. A perda da capacidade visual acarreta consequências psicológicas, sociais, econômicas e de qualidade de vida. No entanto, a catarata pode ser tratada com sucesso por meio de intervenção cirúrgica adequada. As técnicas de remoção da opacidade do cristalino, atualmente, são relativamente simples, de baixo custo e têm sido realizadas com segurança há muitos anos [1].

Alterações nas aberrações de frente de onda são comuns após diversos procedimentos, como a cirurgia de catarata, e correspondem a imperfeições no foco da imagem formada a partir de um objeto, o que pode afetar a qualidade da visão do paciente. Com a análise de frente de onda e sua aplicação na prática oftalmológica, tornou-se possível mensurar as aberrações oculares de alta ordem, que não podem ser corrigidas por óculos. Desse modo, a opacificação da cápsula posterior é a principal causa mais

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil sob o protocolo nº 57419022.6.0000.5494 sendo realizado de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque e atendendo às regulamentações nacionais para estudos científicos em humanos.

Estudo clínico de coorte prospectiva. A casuística foi composta por 12 olhos pseudofácicos com opacificação de cápsula posterior grau I (grau mínimo). A opacificação foi visualizada através da biomicroscopia, após dilatação pupilar com tropicamida solução a 0,5%, na lâmpada de fenda com retroiluminação.

Foram utilizados o equipamento aberrômetro OPD III Nidek® para as análises de aberrações ópticas de frente de onda de alta ordem e o laser Nd:YAG da marca Cal Zeiss Meditec Ag, LSL Yag III para as capsulotomias, as quais foram realizadas com fornecimento de 0,2 mJ de energia e diâmetro de 4,5 a 5,0 mm com 15 a 30 pulsos de laser de



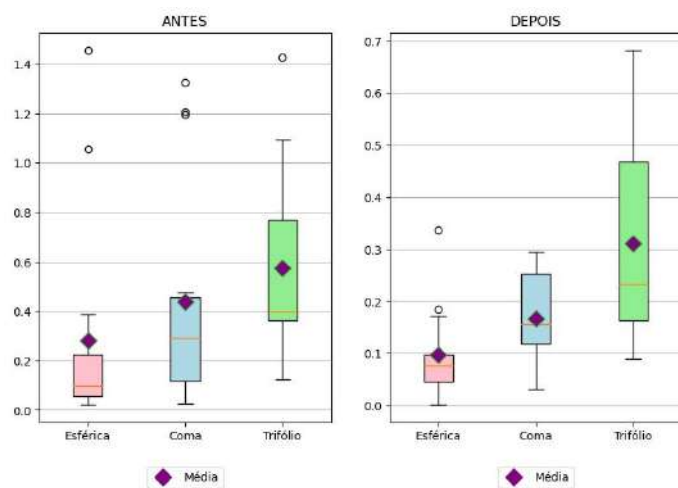
rajada única. As aberrações ópticas de alta ordem foram medidas imediatamente antes do procedimento com laser Nd:YAG e 60 dias após o procedimento. Os resultados da frente de onda foram exportados em um conjunto de 44 coeficientes de Zernike normalizados (6ª ordem) [3] calculados sobre uma pupila de 5,0 mm.

Foram mensurados e analisados os valores das aberrações de alta ordem totais e para análise descritiva foi utilizado o cálculo da média e desvio padrão ( $\pm$ ).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foi possível avaliar as aberrações totais de três tipos de aberrações de alta ordem: aberração esférica, aberração coma e aberração trifólio. As médias e desvio padrão das aberrações totais antes e após laser Nd:YAG foram respectivamente; aberrações esféricas:  $0,27(\pm 0,43)$  e  $0,09(\pm 0,09)$ , aberrações coma:  $0,43(\pm 0,45)$  e  $0,16(\pm 0,09)$  e aberrações trifólio:  $0,57(\pm 0,36)$  e  $0,31(\pm 0,21)$ , conforme estão ilustrados na Fig. 1.

Figura 1: Bloxplot das aberrações em olhos pseudofácicos com opacificação de capsula posterior grau I antes (1) e após (2) capsulotomia posterior por laser Nd:YAG.



Foi verificada uma queda no total médio das medidas das aberrações, totais e internas, que ocorreram após ao procedimento de capsulotomia posterior por laser Nd:YAG. Em estudos que compõe a literatura científica é possível observar que os parâmetros de aberrações de alta ordem foram minimizados após algum tipo de intervenção com laser e/ou implantação de lentes intraoculares [4]. Nos

critérios atribuídos pela escala de grandeza de acordo com o grau de opacificação, o grau I indica uma opacificação mínima, relatado na literatura por não ter interferência da acuidade visual [5]. Entretanto, pacientes com opacidades incipientes do cristalino podem ter acuidade visual de alto contraste aceitável; no entanto, eles estão insatisfeitos com sua qualidade de visão. Nesses casos, a “visão reduzida” que alguns pacientes relatam não se correlaciona com a diminuição da acuidade visual, mas é causada por outros fatores ópticos que podem causar deterioração da visão. Essa diminuição nos valores das aberrações de alta ordem verificada no presente estudo, reflete em uma melhora da opacificação da cápsula posterior e conseqüentemente uma melhora na qualidade da visão do paciente, propondo um novo horizonte para futuras pesquisas utilizando esta técnica precocemente.

### IV. CONCLUSÃO

Conforme evidências estatísticas mostradas na Fig. 1, há um nítido benefício para os pacientes na realização da capsulotomia posterior por laser Nd:YAG, em olhos pseudofácicos com opacificação grau mínimo.

### AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de expressar sinceros agradecimentos a todos os pacientes que generosamente dedicaram seu tempo e participaram desta pesquisa, sem os quais este estudo não teria sido possível.

Conflito de interesses: Nada a declarar

### REFERÊNCIAS

- Domingues, V. O et al. Catarata Senil: Uma Revisão De Literatura. Rev Med Saude Brasilia: 135-44, 2016.
- Coelho, R. P.; Pelinson, A. N. T. S.; Campos, L. T. S. Capsulotomia Yag Laser: Indicações, Riscos E Cuidados. E-Oftalmol. Cbo: Rev Dig Oftalmol.: 1-7, 2017.
- Rocha, K. M. Aberrações Ópticas Em Olhos Pseudofácicos E Com Catarata. São Paulo. Tese [Doutorado Em Oftalmologia] - Universidade Federal De São Paulo. Escola Paulista De Medicina; 2006.
- Rocha, K. M. et al. Postoperative Wavefront Analysis And Contrast Sensitivity Of A Multifocal Apodized Diffractive Iol (Restor) And Three Monofocal Iols. J Refract Surg.: S808-S812, 2005.
- Medeiros, H. A. G.; Avila, M.; Santos, P. M. Incidência De Opacificação De Cápsula Posterior Em Pacientes Submetidos À Facuomulsificação E Implante De Lentes Intra-Oculares Acrílicas Hidrofílicas Expansíveis. Arq. Bras. Oftalmol.; 371-375, 2006.

# Influência da tonalidade da pele nas medidas de oximetria

K.B. Barros<sup>1</sup>, J.S. Pinheiro<sup>2</sup>, M.S. Sampaio<sup>1</sup>, L.B. Cruz Junior<sup>1</sup>, A. Basile-Filho<sup>3</sup>,  
R.R.J. Guirro<sup>2</sup> and L. Bachmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Ciências da Saúde, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>3</sup> Departamento de Cirurgia e Anatomia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil

**Resumo**— Medidas não invasivas de oximetria são importantes para o acompanhamento contínuo da oxigenação sanguínea. Estudos mostram que os resultados apresentados por oxímetros podem ter vieses em decorrência da concentração de melanina. Nesse contexto, foram coletados valores de gasometria arterial, oximetria e colorimetria de pacientes internados no centro de terapia intensiva. Visou-se comparar e estudar a influência de parâmetros colorimétricos da pele na saturação aferida. Foi encontrado um erro grande para todos os equipamentos empregados, principalmente em indivíduos de cor de pele mais escura e de pior estado de oxigenação, o que pode implicar na falta de tratamento adequado.

**Palavras-chave**— colorimetria; gasometria; oximetria; pele.

## I. INTRODUÇÃO

O fornecimento de oxigênio para as células é crucial para o metabolismo celular, onde as moléculas de energia (ATP, trifosfato de adenosina) são geradas a partir de oxigênio e nutrientes. O sangue arterial transporta oxigênio dos pulmões para os tecidos, e o suprimento adequado requer fluxo sanguíneo apropriado e conteúdo suficiente de oxigênio no sangue arterial. A quantidade de oxigênio no sangue está ligada à concentração de hemoglobina no sangue e à saturação arterial de oxigênio SaO<sub>2</sub>, determinada via exame arterial de sangue.

A suplementação de oxigênio está entre as terapias médicas mais utilizadas, e o monitoração da SaO<sub>2</sub> no sangue é importante para determinar a necessidade de intubação.[1] Utilizar amostras de sangue arterial para análise de gasometria arterial é considerado o padrão-ouro para avaliar a saturação de oxigênio do sangue, entretanto são procedimentos invasivos e dependentes de análise laboratorial.

Neste cenário, urgindo de exames não invasivos para monitoramento de oxigenação, surge a oximetria de pulso, que se baseia na diferença entre os espectros de absorção

da luz para a hemoglobina oxigenada (HbO<sub>2</sub>) e desoxigenada (Hb) na região do visível e infravermelho. [2]

A hemoglobina é um dos principais cromóforos no tecido, porém, a melanina também atenua a luz na região espectral de interesse. Diversos estudos têm reportado a redução da confiabilidade da oximetria em função da concentração de pigmentação.[3] Uma vez que a absorção aumenta, mais melanina na pele pode significar um sinal menor no detector, aumentando seu erro e podendo levar uma condição clinicamente relevante a não ser detectada e tratada.

A cor da pele está ligada com a concentração de melanina, sendo assim, uma forma quantitativa de medir a coloração é por meio da colorimetria. Para caracterizar as cores de pele, o método de ângulo de topologia individual (ITA°) foi proposto por Chardon e colaboradores, sendo proporcional a melanina.[4] O ITA° pode ser calculado através da Equação (1):

$$ITA^\circ = (180/\pi) \tan^{-1} \left[ (L^* - 50)/b^* \right] \quad (1)$$

onde L\* é a luminância e b\* é a dimensão de cor entre o verde e o azul.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para as medidas de oximetria foram empregados os oxímetros de dedo G-Tech (Oled Graph), Multilaser (HC023) e o oxímetro de pulso Nihon Kohden (Life Scope). As medidas de SpO<sub>2</sub> foram realizadas na face ventral da falange distal do dedo indicador, contralateral à mão onde será realizada a punção para gasometria, e no mesmo dia e horário da coleta de sangue arterial dos pacientes, de forma a evitar flutuações que a oxigenação está sujeita ao longo do dia.

A tonalidade da pele foi caracterizada pelo colorímetro portátil Delta Vista 450G com certificado de calibração (BCRA série II). O posicionamento do equipamento se deu

na região dorsal do punho, e realizadas em triplicata. A classificação dos tons de pele de acordo com o ITA° são dadas por: maior que 55° = muito clara (G1), entre 55° e 41° = claras (G2), entre 41° e 28° = intermediárias (G3), entre 28° e 10° = bronzeadas (G4), entre 10° e -30° = morenas (G5), e menores que -30° (G6).[5]

A pesquisa foi realizada no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e aprovada pelo CEP via CAAE 74692423.7.0000.5407. Foram avaliados 54 pacientes.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observa-se na Figura 1 que conforme o nível de oxigenação no sangue, medido via gasometria, diminui, a medição da oximetria se torna menos acurada. Tal afirmação implica que pessoas na janela de atenção podem não apresentar monitoramento adequado via oximetria, podendo levar à hipoxia ou hiperoxia oculta. Pôde-se observar também que a saturação medida tende a ser maior que o valor medido na artéria, levando a valores negativos de desvio.

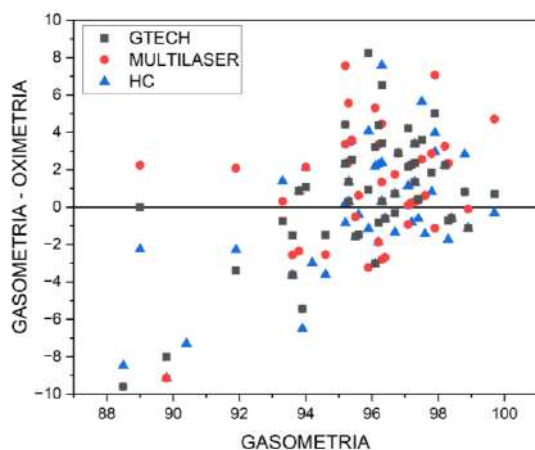


Fig. 1: Diferença entre gasometria (SaO<sub>2</sub>) e oximetria (SpO<sub>2</sub>) em relação à gasometria.

Ao analisarmos a Figura 2, temos a dependência da cor na diferença da oximetria em relação à gasometria, onde podemos visualizar que o subgrupo G6 (peles mais escuras) apresentou maior discrepância para todos os modelos de oxímetros empregados, tendo majoritariamente suas medidas de saturação subestimadas. Pôde-se notar também que o subgrupo G2 (peles mais claras) apresentou o menor desvio médio para todos os oxímetros. Até o momento não houveram pacientes no grupo G1, entretanto, visa-se avaliar cem pacientes, sendo trinta e três para cada par de subgrupo (G1 e G2, G3 e G4, e G5 e G6).

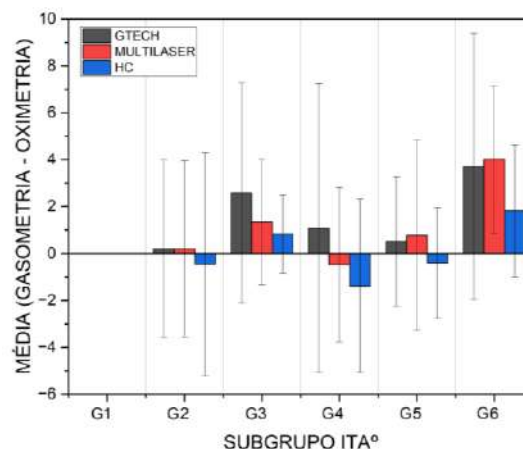


Fig. 2: Média da diferença entre gasometria (SaO<sub>2</sub>) e oximetria (SpO<sub>2</sub>) para cada subgrupo ITA° de cor de pele.

Têm-se também que o desvio padrão das diferenças por subgrupo é relativamente alto, explicitando uma grande variação, e conseqüentemente imprecisão nas medidas de saturação.

### IV. CONCLUSÕES

A avaliação da oxigenação sanguínea usando oxímetros apresenta discrepância considerável quando comparada com a gasometria. As discrepâncias são mais evidenciadas em pessoas de peles mais escuras e de pior estado de oxigenação, indicando a necessidade do desenvolvimento de instrumentos que consigam mensurar melhor baixas oxigenações e diferentes tonalidades de pele.

### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as agências de fomento que forneceram suporte financeiro a pesquisa desenvolvido em nosso grupo de pesquisa: FAPESP, CAPES e CNPq.

### REFERÊNCIAS

1. Bangash, Mansoor N., et al. "Impact of ethnicity on the accuracy of measurements of oxygen saturations: A retrospective observational cohort study." *EClinicalMedicine* 48 (2022): 101428.
2. Jubran, Amal. "Pulse oximetry." *Critical care* 3 (1999): 1-7.
3. Sjoding, Michael W., et al. "Racial bias in pulse oximetry measurement." *New England Journal of Medicine* 383.25 (2020): 2477-2478.
4. A. Chardon, I. Cretois, and C. Hourseau, "Skin colour typology and suntanning pathways," 1991.
5. da Cruz, Luismar Barbosa, et al. "Optical properties of human skin phototypes and their correlation with individual angle typology." *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* 41.4 (2023): 175-181.

# AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO: EVOLUÇÃO E APRIMORAMENTO DO PARÂMETRO RDW

Claudiane Isabel Franco Araujo <sup>1</sup>, Elder Oroski <sup>1</sup>, Frieda Saicla Barros <sup>1</sup> e Rubens Alexandre De Faria <sup>1</sup>

<sup>1</sup>UTFPR/PPGEB, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

**Resumo** — O objetivo desta pesquisa é investigar a evolução do diagnóstico hematológico, com ênfase no aprimoramento do parâmetro *Red Cell Distribution Width* (RDW). Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa abrangendo os últimos dez anos, seguindo as diretrizes do PRISMA. As fontes de pesquisa incluíram bases de dados como ScienceDirect, PubMed e Google Acadêmico, e foram selecionados artigos publicados entre 2013 e 2023. A seleção foi focada em estudos revisados por pares, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais em humanos, tanto em português quanto em inglês. O estudo revisou nove artigos que exploraram as correlações entre o RDW e várias condições, incluindo anemia aplástica, anemia megaloblástica, síndrome mielodisplásica, câncer colorretal, câncer gástrico, insuficiência cardíaca avançada, câncer de próstata e transtorno depressivo maior. As metodologias desses estudos incluíram algoritmos de aprendizado de máquina e análises retrospectivas de pacientes com câncer, evidenciando a importância do RDW como um indicador clínico relevante em diferentes contextos patológicos.

**Palavras-chave** — Diagnóstico Hematológico, RDW, Métodos avançados de diagnóstico, Avanços na hematologia clínica.

## I. INTRODUÇÃO

O RDW (largura de distribuição dos glóbulos vermelhos) é uma medida quantitativa da anisocitose eritrocitária [1], introduzida por Price-Jones em 1922, através da medição manual do diâmetro dos glóbulos vermelhos em imagens microscópicas de lâminas [2]. Inicialmente aplicada para diferenciar tipos de anemias, essa distribuição eritrocitária evoluiu ao longo do tempo, sendo relacionada não apenas à anemia perniciosa, mas também a aspectos como a função renal e marcadores de inflamação [1,3].

O RDW desempenha um papel integral no hemograma completo. Uma análise laboratorial fundamental que examina diversos componentes do sangue, proporcionando informações valiosas sobre a saúde hematológica do paciente [4]. Além do RDW, o hemograma completo engloba a contagem de glóbulos vermelhos (eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas, fornecendo uma

visão detalhada da composição sanguínea, com parâmetros como hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) sendo cruciais para a homeostase e detecção de desordens [5].

A integração de inovações tecnológicas, como analisadores hematológicos automatizados e métodos de análise de imagem com inteligência artificial, tem transformado o diagnóstico hematológico, proporcionando maior rapidez e confiabilidade nos resultados [6]. Essas tecnologias não apenas aprimoram a precisão diagnóstica, mas também abrem novas possibilidades de pesquisa, como a identificação de biomarcadores específicos e a personalização de abordagens terapêuticas, impulsionando uma medicina diagnóstica mais avançada e centrada no paciente [7].

Diante desse cenário de avanços tecnológicos, esta revisão busca consolidar conhecimentos e oferecer uma análise abrangente dos progressos na área hematológica, com foco no parâmetro RDW. O objetivo final é contribuir para o desenvolvimento de novas metodologias e protocolos de análise, que possam ser utilizados tanto na pesquisa quanto na prática clínica, aprimorando o diagnóstico e tratamento de diversas condições hematológicas.

## II. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de natureza integrativa, fundamentada nos princípios estabelecidos por Whitemore e Knafl [8]. Além disso, adaptamos as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), desenvolvidas por Moher, para melhorar a clareza e a transparência do processo de revisão [9]. Embora o PRISMA seja ideal para revisões sistemáticas, suas diretrizes podem ser eficazmente aplicadas a revisões integrativas [9].

A pesquisa foi conduzida em diversas bases de dados, tais como ScienceDirect, PubMed e Google Acadêmico, abrangendo artigos publicados a partir de 2013. Os descritores utilizados para a busca foram: Diagnóstico



Hematológico, RDW, Métodos avançados de diagnóstico e Avanços na hematologia clínica. O processo de seleção e análise dos artigos seguiu uma metodologia rigorosa. Inicialmente, realizou-se uma triagem com base nos títulos, seguida por uma análise mais aprofundada dos resumos e, posteriormente, a leitura completa dos textos selecionados. Todo esse processo de revisão foi concluído em novembro de 2023.

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente. Os dados extraídos incluíram informações sobre a amostra, metodologia de análise, método, estatísticas, critérios de inclusão e resultados. Esses dados foram avaliados de forma qualitativa, sendo incluídos em uma tabela para melhor organização e análise.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos visam garantir a relevância e a qualidade das fontes consideradas. Foram priorizados estudos revisados por pares, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais que exploraram avanços significativos no diagnóstico hematológico, com especial ênfase no parâmetro RDW. Além disso, a restrição temporal entre os anos de 2013 e 2023 foi estabelecida, e a seleção foi focada em avaliações realizadas em seres humanos.

Outro ponto relevante na seleção dos artigos foi a inclusão de publicações nos idiomas português e inglês. Essa abordagem multilíngue foi adotada com o intuito de abranger uma ampla gama de fontes e assegurar uma revisão abrangente e representativa dos avanços no diagnóstico hematológico, proporcionando uma visão global das inovações e descobertas mais recentes. Essa revisão busca, assim, consolidar conhecimentos e oferecer uma análise abrangente dos progressos na área hematológica, com foco no parâmetro RDW.

### III. RESULTADOS

A pesquisa resultou na identificação de 806 publicações. Foram excluídas 187 publicações por se tratar de artigos de revisão, enciclopédias, capítulos de livro, resumo de referências, relato de caso, discussão, editoriais, erratas, mini resenhas, diretrizes de prática e outros que não se enquadram em artigos de pesquisa.

Dos restantes, 595 foram excluídos pela análise do seu título, que não se enquadraram nos critérios de inclusão, restando então 24 artigos para análise, dos quais 11 foram excluídos a partir da análise do resumo, por também não condizer com os critérios propostos. Dessa forma, 14 artigos foram selecionados para a leitura integral. Destes, os 9 atendiam a todos os critérios para a confecção dessa revisão bibliográfica (Figura 1).

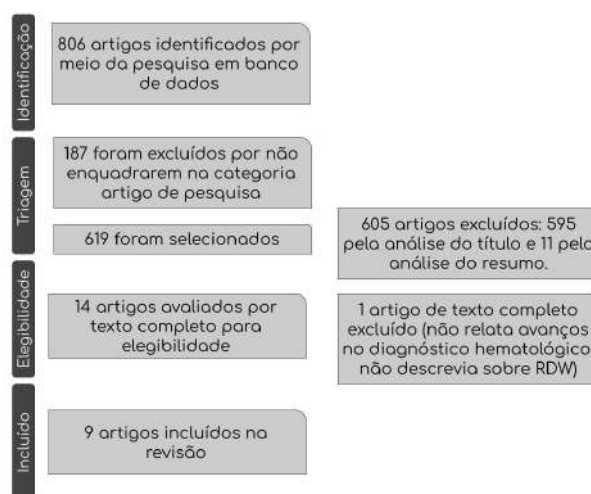


Fig. 1 Fluxograma PRISMA da revisão sistemática, evidenciando a forma de seleção dos artigos.

Os estudos apresentados fornecem informações valiosas sobre a relação entre os parâmetros hematológicos e as diversas condições clínicas. O trabalho de Foy [4] destaca o uso eficaz do algoritmo (denotada como RBC-diff), evidenciando sua capacidade de fornecer avaliações morfológicas rápidas e precisas dos glóbulos vermelhos, dotado de alta concordância com as estimativas de especialistas e associação significativa em desfechos clínicos, incluindo mortalidade. No contexto do câncer colorretal, Kust e colaboradores revelam que o RDW está associado a características específicas do tumor e têm impacto significativo na sobrevivência dos pacientes [10]. O trabalho de Pietrzyk e colaboradores ampliam o escopo para o câncer gástrico, identificando parâmetros hematológicos, como RDW, como marcadores úteis para alertar os médicos sobre a necessidade de endoscopia gastrointestinal alta, destacando seu papel na detecção precoce do câncer [11]. Já o trabalho de Szygula-Jurkiewicz traz à tona a importância prognóstica de parâmetros sanguíneos, como diabetes, RDW e contagem relativa de linfócitos, em pacientes com insuficiência cardíaca avançada [12]. O artigo de Wang e colaboradores explora o potencial diagnóstico do RDW em pacientes com câncer de próstata submetidos à prostatectomia radical, destacando sua associação com invasão linfovascular [13]. Esses achados corroboram com a ideia de que parâmetros hematológicos oferecem informações valiosas sobre condições clínicas e podem ser utilizados como indicadores prognósticos em diversas especialidades médicas.

No âmbito psiquiátrico, Demircan investiga os efeitos do tratamento com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) em pacientes com transtorno depressivo maior (MDD) [14]. Seus resultados indicam uma redução

significativa nos níveis de amplitude do RDW e na relação neutrófilo/linfócito após 3 meses de tratamento, sugerindo que esses marcadores inflamatórios podem ser úteis na avaliação do risco de doença arterial coronariana em pacientes com MDD [14].

Para pacientes com linfoma difuso de grandes células B (DLBCL), Periša e colaboradores demonstram que um alto RDW basal é um marcador prognóstico independente de desfechos desfavoráveis, como sobrevida global e sobrevida livre de eventos. Esses resultados indicam que a avaliação do RDW pode ser uma ferramenta útil na estratificação de risco para pacientes com DLBCL [15].

Moon e colaboradores propõem uma abordagem inovadora ao utilizar a microscopia de contraste de fase diferencial espectroscópica (sDPC) para medir índices de glóbulos vermelhos [16]. Embora a descrição detalhada da amostra não seja fornecida, os resultados destacam a capacidade do método sDPC em fornecer medidas precisas e comparáveis com um analisador hematológico clínico, com erros inferiores a 7%. A utilidade clínica desse método é corroborada pela sua aplicação em grupos controle e anêmicos [16].

Chen e colaboradores apresentaram um estudo que utiliza um microscópio de dispersão de campo escuro personalizado para analisar amostras clínicas de sangue. Seus resultados indicam que o método proposto permite a obtenção precisa de parâmetros como volume corpuscular médio (VCM), concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM) e RDW. Essa precisão sugere que o instrumento pode ser utilizado para triagem generalizada de anemia [17].

Finalmente, Zhao e colaboradores focam na análise da área dos glóbulos vermelhos (RBCs) em pacientes com anemia aplástica (AA), anemia megaloblástica (MA) e síndrome mielodisplásica (MDS). Os resultados mostram que a área dos RBCs pode ser um indicador eficaz para distinguir entre essas condições, especialmente em comparação com o VCM. No entanto, os autores ressaltam a necessidade de estudos mais amplos para estabelecer valores de área de corte [18].

Nos últimos anos, há testemunhos de avanços notáveis no cenário do diagnóstico hematológico, impulsionados pela integração perspicaz do RDW e das técnicas de aprendizado de máquina. O RDW revelou-se uma métrica crucial ao se correlacionar não apenas com a função renal, mas também com marcadores de inflamação, tornando-se um indicador confiável na predição de mortalidade [1]. A contribuição pioneira de Foy foi evidente ao introduzirem algoritmos avançados de aprendizado de máquina, capacitando a quantificação precisa de anormalidades morfológicas dos glóbulos vermelhos em imagens de esfregaços sanguíneos [4]. Essa convergência de abordagens

não apenas aprofunda a compreensão das características eritrocitárias, mas também viabiliza a identificação de padrões complexos em análises hematológicas. Este trabalho destaca a contínua relevância do RDW e a revolucionária contribuição da inteligência artificial para a personalização e aprimoramento dos diagnósticos hematológicos. Essas inovações, respaldadas por estudos fundamentais, não só representam um avanço significativo na hematologia diagnóstica, mas também sinalizam um futuro promissor de descobertas capazes de transformar positivamente a prática clínica.

Além disso, as perspectivas avançadas na hematologia diagnóstica foram enriquecidas por estudos recentes, que projetaram um teste diagnóstico baseado em citometria de imagem microfluídica e aprendizado de máquina. Esse *design* inovador permitiu a classificação precisa de eritrócitos e leucócitos, incluindo a diferenciação em neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos, utilizando volumes mínimos de sangue total. A metodologia, validada em 30 amostras clínicas, evidenciou resultados congruentes com o analisador hematológico automatizado. A análise da contagem de leucócitos revelou um índice de raiz do erro quadrático médio (RMSE) de 0.41 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) e um viés (bias) de -0.054 ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), com a maioria dos dados situando-se dentro do intervalo de confiança de 95%. Esses resultados apontam para uma substancial concordância entre os dois métodos de análise. Tais resultados sublinham a promissora aplicação das tecnologias microfluídicas e de aprendizado de máquina na análise sanguínea, proporcionando uma alternativa eficaz aos métodos convencionais [19].

Essa convergência de evidências, oriundas de Means [1], Foy [4] e Moradi [19], fortalece a visão de que a integração do RDW com técnicas avançadas de análise, como citometria de imagem microfluídica, está delineando um novo paradigma na hematologia diagnóstica. Essas inovações não só aprimoram a precisão diagnóstica, mas também sugerem uma mudança substancial na abordagem convencional para avaliação hematológica, consolidando a ideia de que o futuro do diagnóstico hematológico será profundamente influenciado pela sinergia entre as métricas tradicionais e as abordagens tecnológicas avançadas.

Adicionalmente, as transformações recentes na hematologia diagnóstica, que introduziu a microscopia de contraste de fase diferencial espectroscópica (sDPC) como uma plataforma para medir índices de glóbulos vermelhos. Este método, baseado em microscopia computacional, produz imagens de fase dependentes da cor com alta resolução espacial e redução de ruído em comparação com métodos coerentes. Demonstraram que o sDPC possibilita a medição precisa de parâmetros hematológicos, como concentração de hemoglobina, VCM, RDW, hematócrito e

contagem de glóbulos vermelhos. A precisão da sDPC foi verificada comparando-a com um analisador hematológico clínico padrão. Os resultados mostraram que a sDPC foi capaz de diferenciar com sucesso grupos anêmicos do grupo controle com base nos níveis de hematócrito e hemoglobina, além de classificar os grupos anêmicos em anemia macrocítica-normocrômica e anemia microcítica-hipocrômica com base nos índices de RBC. Os índices de RBC medidos pela sDPC concordaram bem com os do analisador hematológico, com erros inferiores a 7%, e também permitiram medições quantitativas em nível de célula única [16].

Essa abordagem inovadora destaca a diversidade de tecnologias emergentes que estão moldando o cenário do diagnóstico hematológico. As sDPC oferecem uma alternativa robusta para a análise morfológica dos glóbulos vermelhos, com potencial aplicação em diferentes contextos clínicos. Essas contribuições coletivas ressaltam, não apenas a evolução contínua da hematologia diagnóstica, mas também a crescente importância de explorar múltiplos enfoques tecnológicos para avançar na compreensão e diagnóstico das condições sanguíneas. Este cenário dinâmico reflete a promissora convergência entre métodos tradicionais e inovações tecnológicas, indicando um horizonte rico em possibilidades para o campo da hematologia diagnóstica [1,4, 16, 19].

Além disso, um método inovador para diagnosticar anemias, especialmente nas categorias de anemia aplástica, anemia megaloblástica e síndrome mielodisplásica. Utilizando processamento de imagem, os autores mediram a área dos glóbulos vermelhos em pacientes com essas condições e em indivíduos saudáveis. Os resultados revelaram diferenças significativas na área dos glóbulos vermelhos entre os grupos, proporcionando uma base sólida para o desenvolvimento de um método eficaz e eficiente no diagnóstico diferencial das anemias [18].

Por fim, um avanço promissor na detecção de anemia ao utilizar a dispersão de Mie, possibilitando a medição precisa dos volumes de glóbulos vermelhos. Sua técnica demonstrou uma precisão superior a 95% na comparação com o padrão ouro clínico. Essa abordagem oferece uma alternativa compacta e eficaz para a triagem generalizada de anemia, superando as limitações dos dispositivos tradicionais de contagem sanguínea [17].

Os estudos de Zhao e colaboradores trouxeram uma perspectiva valiosa ao explorar a área dos glóbulos vermelhos como um parâmetro diagnóstico, especialmente em condições como anemia aplástica, anemia megaloblástica e síndrome mielodisplásica. A abordagem inovadora, baseada na análise de imagens microscópicas de esfregaços sanguíneos, ofereceu uma maneira rápida e

eficiente de apoiar o diagnóstico diferencial dessas condições [18].

No cenário da inteligência artificial, o trabalho de Moradi destaca uma proposta de teste diagnóstico baseado em microfluídica, utilizando citometria de imagem microfluídica para a classificação precisa de eritrócitos e leucócitos. A abordagem automatizada apresentou uma precisão de classificação de eritrócitos superior a 95% e uma precisão de classificação de leucócitos superior a 92%, comparável aos analisadores hematológicos automáticos tradicionais [19].

Além disso, a pesquisa de Hoffmann fornece uma análise abrangente sobre o papel crescente da hematologia laboratorial em periódicos especializados, destacando a evolução da disciplina nos últimos anos e apontando para tópicos emergentes, como novos ensaios de coagulação, drogas e dados de população celular gerados por analisadores hematológicos [3].

#### IV. DISCUSSÃO

No estudo de Demircan, que aborda o tratamento de pacientes com transtorno depressivo maior (MDD) utilizando inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), observa-se uma redução significativa nos níveis de RDW e na relação neutrófilo/linfócito (NLR) após três meses de terapia. Esse achado ressalta a possível associação entre distúrbios psiquiátricos e marcadores hematológicos, indicando a relevância da investigação desses parâmetros em pacientes com condições psiquiátricas [14].

Em contraste, outro estudo foca na análise de pacientes com linfoma difuso de grandes células B. Os resultados sugerem que um alto RDW basal pode ser um indicador prognóstico independente de desfechos desfavoráveis, como sobrevida global e sobrevida livre de eventos. Essa descoberta destaca a importância do RDW como um potencial marcador prognóstico em pacientes oncológicos, contribuindo para estratégias de estratificação de risco e planejamento terapêutico [15].

Uma proposta inovadora, que utiliza a microscopia de contraste de fase diferencial espectroscópico (sDPC) para medir índices de glóbulos vermelhos, oferece uma abordagem promissora para a avaliação hematológica. A capacidade do método sDPC em fornecer medidas precisas, comparáveis com analisadores hematológicos clínicos, sugere uma aplicação clínica para o diagnóstico e monitoramento de condições sanguíneas [16].

No contexto da hematologia clínica, um estudo utilizou um microscópio de dispersão de campo escuro personalizado para analisar amostras clínicas de sangue. Seus resultados indicam a obtenção precisa de parâmetros

como VCM, CHCM e RDW. Essa precisão sugere que o instrumento pode ser utilizado para triagem generalizada de anemia, contribuindo para uma abordagem mais eficaz no diagnóstico hematológico [17].

Por fim, destaca-se a análise da área dos RBCs como um indicador eficaz para distinguir entre diferentes condições anêmicas, como anemia aplástica, anemia megaloblástica e síndrome mielodisplásica. Essa abordagem inovadora baseada em tecnologia de processamento de imagem oferece uma ferramenta de diagnóstico rápida e eficiente para pacientes com essas condições [18].

Esses estudos evidenciam a diversidade de aplicações e a importância clínica dos parâmetros hematológicos em diferentes especialidades médicas, abrindo portas para novas perspectivas de pesquisa e prática clínica. A interconexão entre a pesquisa hematológica e diversas áreas da medicina é destacada, promovendo uma compreensão mais abrangente e integrada da saúde humana. A realização de uma metanálise abrangente dos estudos revisados poderia proporcionar uma análise quantitativa mais sólida e uma compreensão mais profunda do papel dos parâmetros hematológicos, especialmente o RDW, nas diversas condições clínicas, contribuindo assim para o avanço contínuo do campo da hematologia clínica.

## V. CONCLUSÕES

Os estudos revisados proporcionam uma visão abrangente dos avanços no diagnóstico hematológico, com um enfoque especial na evolução e aprimoramento do parâmetro RDW. A diversidade de aplicações, desde a correlação de marcadores hematológicos com transtornos psiquiátricos até a introdução de técnicas inovadoras, como a microscopia de contraste de fase diferencial espectroscópico (sDPC), destaca a amplitude e a relevância crescente desse campo. A identificação do RDW como um marcador prognóstico independente em pacientes com linfoma difuso de grandes células B sublinha seu papel crucial na estratificação de riscos e na orientação de decisões terapêuticas. Além disso, a proposta de métodos avançados, como o uso de aprendizado de máquina para medir a área dos glóbulos vermelhos, sugere uma abordagem inovadora e eficiente no diagnóstico de condições anêmicas complexas. Esses avanços indicam um cenário promissor para o diagnóstico hematológico, com potencial impacto na prática clínica e na melhoria dos cuidados com os pacientes. A realização de uma metanálise abrangente dos estudos revisados poderia proporcionar uma análise quantitativa mais sólida e uma compreensão mais profunda do papel dos parâmetros hematológicos, especialmente o RDW, nas diversas condições clínicas,

contribuindo assim para o avanço contínuo do campo da hematologia clínica.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão pelo apoio e orientação fornecidos pelo meu orientador, Rubens Alexandre De Faria, e pelo meu co-orientador, Elder Oroski, ao longo deste trabalho. Também sou grato à professora Frieda Saicla Barros por sua contribuição e suporte. Suas orientações foram fundamentais para o desenvolvimento deste estudo.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Means Jr RT. (2009) Red blood cell distribution width (RDW): a guide to assessment with parameters of inflammatory disease. DOI: 10.1007/s002149800025
2. Price-Jones R. (1922) Manual measurement of red blood cell diameter.
3. Hoffmann K, et al. (2023) Evolution of laboratory hematology: insights from specialized journals. Blackwell, London
4. Foy C, et al. (2023) RBC-diff algorithm: a novel approach for rapid and accurate morphological assessment of red blood cells. *N Engl J Med* 386:325–329 DOI: 10.1007/s002149800025
5. Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H., Weitz, J. I., & Anastasi, J. (Eds.). (2018). *Hematology: Basic Principles and Practice*. Elsevier
6. BRIGGS, C., Mills, R., & Carter, J. (2017). Intelligent flags and the definition of rules: the good, the bad, and the ugly. *International Journal of Laboratory Hematology*, 39(Suppl 1), 102-110. doi:10.1111/ijlh.12675
7. Zhou, J., Patel, T. R., Sirianni, R. W., Strohbehn, G., Zheng, M. Q., Duong, N., ... & Weller, C. E. (2013). Highly penetrative, drug-loaded nanocarriers improve treatment of glioblastoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(29), 11751-11756. doi:10.1073/pnas.1304504110.
8. Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546-553. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x
9. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS medicine*, 6(7), e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
10. Kust D, et al. (2017) Association of red cell distribution width (RDW) measurements with colorectal cancer characteristics and patient survival. Blackwell, London
11. Pietrzyk Ł, et al. (2016) Hematologic parameters as markers in gastric cancer diagnosis. *N Engl J Med* 375:325–329 DOI: 10.1007/s002149800025



12. Szygula-Jurkiewicz B, et al. (2018) Prognostic value of hematologic parameters in advanced heart failure patients. Blackwell, London
13. Wang X, et al. (2022) RDW as a diagnostic marker in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy. N Engl J Med 965:325–329 DOI: 10.1007/s002149800025
14. Demircan F, et al. (2016) Effects of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) treatment on hematological parameters in major depressive disorder (MDD) patients. Blackwell, London
15. Periša V, et al. (2015) High baseline RDW as an independent prognostic marker in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) patients. Blackwell, London
16. Moon S, et al. (2023) Differential phase contrast spectroscopic microscopy (sDPC) for accurate red blood cell indices measurement. Blackwell, London
17. Chen Y, et al. (2020) Custom dark-field scattering microscope for precise blood parameters measurement. Blackwell, London
18. Zhao H, et al. (2022) Red blood cell area analysis for differential diagnosis of anemias. Blackwell, London
19. Moradi M, et al. (2023) Microfluidic image cytometry for precise red and white blood cells classification. Blackwell, London

Insira as informações do autor correspondente:

Autor: CLAUDIANE ISABEL FRANCO ARAUJO  
Instituto: Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Rua: Elvis Presley 57, Santa Felicidade  
Cidade: Curitiba  
País: Brasil  
E-mail: claudianearaujo@alunos.utfpr.edu.br

# Desenvolvimento de aplicativo móvel para a gestão da manutenção em equipamentos laboratoriais

Matheus Alves Sponton<sup>1</sup>, Henrique Cunha Carvalho<sup>1,2,3</sup>[0000-0003-0806-4132]

<sup>1</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, 87301-006, Campo Mourão, PR, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, PPGEB, 80230-901, Curitiba, PR, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Inovação, Tecnologia e Educação – CITÉ, 12247-016, São José dos Campos, SP, Brasil.

**Resumo**— A gestão eficiente de equipamentos laboratoriais, incluindo calibração, manutenção preventiva e corretiva, apresenta um desafio significativo para a administração. Os equipamentos possuem periodicidades diferentes, o que torna complexa a tarefa de gerenciar essas variáveis adequadamente. Neste contexto, este trabalho visa desenvolver um sistema baseado em um aplicativo móvel para gerenciar a manutenção de equipamentos laboratoriais. Considerando a relevância da conformidade com normas e padrões, este estudo de caso baseou-se na ABNT NBR ISO/IEC 17025, que estabelece os requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração, especialmente no item 6.4.6, referente aos requisitos para a gestão de equipamentos de medição. Após coletar as informações por meio das planilhas do laboratório, um sistema foi desenvolvido na plataforma Bubble.io, com telas e um banco de dados para registrar manutenções corretivas, histórico de manutenções corretivas, cadastro de novos equipamentos e uma visualização da lista de equipamentos cadastrados, atendendo aos requisitos da norma e às questões de engenharia biomédica.

**Palavras-chave**— aplicativo, calibração, gestão de laboratório, manutenção, 17025.

## I. INTRODUÇÃO

Dentre as atividades laboratoriais, a manutenção preventiva é uma estratégia utilizada para evitar falhas e problemas técnicos nos equipamentos [1]. A manutenção preventiva tem como objetivo a inspeção, limpeza, calibração e substituição de peças conforme um cronograma planejado, de modo a garantir que os equipamentos funcionem corretamente e prolongar sua vida útil. Enquanto a manutenção corretiva é acionada após a identificação de uma falha ou problema, sendo necessária para restaurar o equipamento ao seu estado operacional. A manutenção corretiva pode envolver reparos de emergência e a substituição de componentes danificados [2].

A ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 [3], norma que estabelece os requisitos gerais para a competência dos laboratórios de ensaio e calibração, exige que as atividades laboratoriais, como as manutenções, sejam realizadas de forma regular e documentada. Esta norma é uma adaptação da ISO/IEC 17025, amplamente reconhecida internacionalmente, garantindo que os laboratórios em diferentes partes do mundo possam seguir padrões consistentes de qualidade e competência. No tópico 6.4.6, descreve os requisitos relacio-

ados à manutenção dos equipamentos laboratoriais, incluindo procedimentos de manutenção preventiva e corretiva. Esses requisitos são fundamentais para aumentar a garantia, de modo que os equipamentos funcionem corretamente e que quaisquer problemas sejam identificados e corrigidos baseado nas boas práticas de gestão.

No tópico 6.4.8, a norma também aborda a necessidade da identificação clara dos equipamentos que requerem calibração ou possuem um período de validade definido. Além disso, enfatiza a importância da documentação e dos registros adequados dessas atividades. Esses requisitos são essenciais para garantir a excelência dos procedimentos laboratoriais de maneira eficiente e eficaz. Além disso, a norma, nos tópicos 8.1.2, 8.2.3 e 8.4, estabelece a necessidade de desenvolvimento e implementação de um sistema para gestão da qualidade, destacando a necessidade de definir políticas e objetivos de qualidade, bem como a importância de envolver a alta administração na promoção de uma cultura da qualidade. Isso cria a base para um sistema sólido que permeia toda a organização, incluindo as atividades de manutenção e calibração.

Duarte et al. (2021), em uma pesquisa exploratória nacional com dezenas de laboratórios acreditados na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, destacam que a calibração e a manutenção dos equipamentos laboratoriais estão entre as principais dificuldades do setor [4]. Essa constatação é corroborada pelo estudo de Rodrigues (2019), que desenvolveu uma proposta para a implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade visando a acreditação pela mesma norma em um laboratório da área de bioengenharia, evidenciando como a manutenção adequada dos equipamentos é essencial para a qualidade na prestação dos cuidados em saúde realizados por meio dos equipamentos médicos [5]. Essas pesquisas sublinham a necessidade crítica de um sistema robusto de manutenção e calibração para garantir a eficácia operacional e a conformidade com os padrões de qualidade.

A aprendizagem de uma nova linguagem de programação pode ser uma tarefa desafiadora e exigente [6]. Nesse contexto, surge a necessidade por ferramentas mais intuitivas e usuais, que possam agilizar o processo de desenvolvimento dos aplicativos, e permitir que os usuários se concentrem na solução mais ágil e funcional dos problemas.

Tendo em vista a complexidade e importância da gestão da manutenção em equipamentos laboratoriais, tratando-se

ainda nesse contexto dos laboratórios acreditados, esse trabalho tem por objetivo, através de um estudo de caso, o desenvolvimento de um sistema baseado em aplicativo móvel para a gestão da manutenção em equipamentos laboratoriais.

## II. MATERIAIS E METODOS

### A. Laboratório – Estudo de caso

O estudo de caso foi realizado em um laboratório privado de análises, atualmente localizado na cidade de Maringá-PR.

O laboratório é acreditado pela CGCRE/INMETRO na ABNT NBR ISO/IEC 17025 [2], e possui registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), com escopo para análises ambientais e alimentícias, portanto relacionados a saúde da população e animal na interface com a área da engenharia biomédica. O portfólio de clientes deste laboratório abrange empresas de todo o estado do Paraná, e de outras regiões do Brasil, com base nos 15 anos de expertise técnica e na qualidade dos serviços prestados.

No que diz respeito à infraestrutura laboratorial, possui uma ampla variedade de equipamentos que desempenham um papel crucial em suas atividades. Esses equipamentos incluem autoclaves, balanças, medidores de oxigênio dissolvido, espectrofotômetros, termo-higrômetros, pHmetros, clorímetros entre outros instrumentos necessários para a realização das diversas análises. Além disso, o laboratório utiliza instrumentos para medição de caráter não eletrônico, principalmente vidrarias químicas, tais como balões volumétricos, provetas e buretas, que também são indispensáveis para as suas operações.

### B. Coleta e Processamento dos dados

A aquisição e levantamento dos dados para este estudo foi conduzida por meio escrito com os técnicos de cada setor do laboratório, bem como com o gerente responsável pela gestão da qualidade. Essas comunicações foram realizadas com o objetivo de obter informações detalhadas sobre o parque de equipamentos, seu histórico de manutenção e calibração, certificações relevantes, indicadores de desempenho e os prazos associados as práticas de gestão da manutenção.

Além disso, a aquisição dos dados também contemplou principalmente o acesso a documentos físicos, como arquivos e registros das manutenções, que continham informações sobre as atividades de manutenção realizadas nos equipamentos do laboratório perante os prestadores desse serviço. Esses documentos foram revisados e utilizados como fonte de dados para a compreensão do contexto da manutenção dos equipamentos neste estudo de caso.

Para organizar e consolidar os dados adquiridos, foram utilizadas planilhas em *software* de análise (MS Excel, Microsoft Corp., EUA) instalado em um microcomputador. No entanto, é importante ressaltar que esse método manual ora

praticado para o registro e gerenciamento de dados apresentava desafios, como uma alta possibilidade de erros e a falta de eficiência na busca e análise das informações.

Com base nas informações coletadas por meio da comunicação oral, da análise de documentos físicos e do registro em planilhas, foi possível reunir um conjunto abrangente de dados relacionados aos equipamentos laboratoriais e suas atividades de manutenção. Esses dados foram fundamentais para o desenvolvimento e implementação do banco de dados proposto neste trabalho através do desenvolvimento do aplicativo móvel.

### C. Plataforma Bubble.io

Após o levantamento e análise dos dados, foi iniciado o desenvolvimento de um aplicativo móvel para o gerenciamento dessas informações. O objetivo do aplicativo era possibilitar o acompanhamento e a execução da gestão baseado nas informações relacionadas a manutenção preventiva, corretiva e calibração dos equipamentos laboratoriais. Para o desenvolvimento desse aplicativo, optou-se pela plataforma Bubble.io (Bubble Group Inc., NY, EUA).

O Bubble foi selecionado devido ao seu destaque como uma plataforma de desenvolvimento de aplicativos móveis e web sem código. Essa decisão foi motivada pela capacidade do Bubble em criar aplicativos altamente interativos e personalizados sem a necessidade de codificação tradicional. Uma vantagem significativa foi a facilidade de construção do aplicativo, o que permitiu que, mesmo sem profundo conhecimento em programação, fosse possível o desenvolvimento de uma solução.

Para o desenvolvimento do LabEase, foi utilizado o plano gratuito do Bubble.io, que, embora tenha algumas limitações em comparação aos planos pagos, ainda oferece funcionalidades suficientes para o desenvolvimento inicial e teste do aplicativo. Este plano suporta até 100 usuários logados simultaneamente e permite um banco de dados com tamanho máximo de 200 MB, adequado para um protótipo inicial.

Os dados do aplicativo são armazenados no banco de dados integrado fornecido pelo Bubble.io, conhecido como ambiente Data. Esse sistema de banco de dados estruturado facilita a gestão eficiente das informações relacionadas à manutenção dos equipamentos laboratoriais. Os usuários são adicionados ao sistema por meio do login com o plugin Google OAuth, disponível na plataforma Bubble. Esse plugin permite autenticação segura e simplificada, integrando-se perfeitamente ao workflow do aplicativo.

O workflow no Bubble é uma ferramenta poderosa que desempenhou um papel crucial no desenvolvimento do aplicativo para gerenciamento de manutenção de equipamentos laboratoriais. Esta ferramenta pode ser comparada à “espinha dorsal” do aplicativo, responsável por garantir que todas as partes do sistema funcionem em harmonia e atendam às necessidades dos usuários. O fluxo de trabalho para os dados

inclui etapas automatizadas que registram, atualizam e acessam informações de maneira organizada, garantindo a integridade e a disponibilidade dos dados em tempo real.

Além disso, uma consideração importante o fato de que no desenvolvimento do aplicativo LabEase no Bubble.io, não foi necessário transformar os dados para o formato *tidy* (um formato de dados organizado de maneira que cada variável tenha sua própria coluna, cada observação tenha sua própria linha, e cada tipo de unidade observacional forme uma tabela), pois a plataforma gerencia os dados de forma estruturada através do seu sistema de banco de dados integrado.

Com base nos dados obtidos, o aplicativo LabEase foi desenvolvido, representando uma solução potencialmente abrangente para aprimorar a gestão da manutenção nos equipamentos laboratoriais. O fluxograma apresentado na Figura 1 ilustra as principais interações entre as telas do aplicativo.

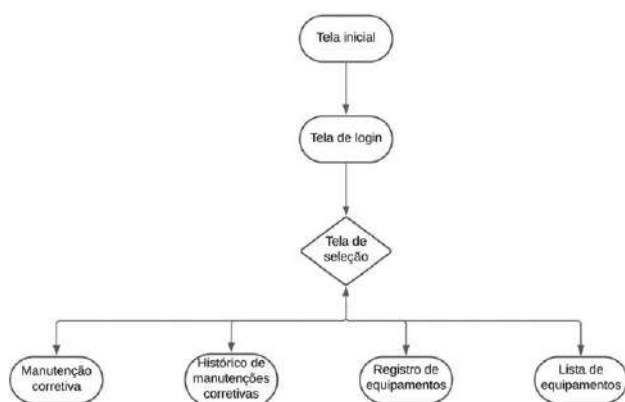


Fig. 1 Fluxograma de funcionamento do aplicativo LabEase.

Após iniciar o aplicativo (tela inicial), os usuários são direcionados para a tela de *login*. A partir dessa tela, é possível acessar a tela de seleção, que oferece quatro opções principais: registro de manutenção corretiva, histórico de manutenções corretivas, registro de novos equipamentos ou visualização da lista de equipamentos registrados.

A partir da tela de seleção, os usuários podem navegar livremente entre as diferentes opções disponíveis. Além disso, a qualquer momento, é possível retornar à tela de seleção a partir de qualquer uma das outras telas, garantindo uma experiência de navegação potencialmente fluida e intuitiva.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### A. Telas do aplicativo

O usuário inicia sua jornada na tela de apresentação onde se tem apenas a logo do aplicativo. Com um único clique, o usuário avança para a tela de *login*, apresentada na Figura 2.



Fig. 2 Tela de apresentação do LabEase, com autenticação para *login*.

Para a autenticação dos usuários, foi utilizado o Google-Auth, um *plugin* fornecido pela ferramenta Bubble. Essa abordagem proporciona diversos benefícios, como uma maior comodidade para os usuários, autenticação com certo nível de segurança e eficiência, além de uma experiência de *login* bem intuitiva. Após o *login* bem-sucedido, o usuário é direcionado para a tela de seleção apresentada na Figura 3. Nesta tela, pode-se escolher entre quatro opções principais: acessar a página de registro de manutenção corretiva, histórico de manutenção corretiva, registro de novos equipamentos ou prosseguir para a lista dos equipamentos previamente registrados no banco de dados.



Fig. 3 Tela de seleção das ações de gestão dos equipamentos.

A tela de manutenção corretiva proporciona ao usuário a capacidade de registrar, conforme Figura 4, detalhes sobre as intervenções de manutenção realizadas nos equipamentos devido a problemas inesperados. Essa funcionalidade desempenha um papel crucial na rastreabilidade dos incidentes à manutenção corretiva, assegurando que as operações laboratoriais sejam executadas de forma contínua e eficaz, com os equipamentos funcionando adequadamente.



Fig. 4 Tela para preenchimento dos dados da manutenção corretiva.

A funcionalidade da manutenção corretiva no aplicativo LabEase pode oferecer uma abordagem eficiente para os usuários, simplificando o processo de registro da manutenção. Com uma lista de seleção predefinida que abrange uma ampla variedade de equipamentos, tais como Agitador, Autoclave vertical, Banho-maria, Balança, Bloco Digestor, Centrífuga, Câmara, Dispenser, Densímetro, Estufa, Freezer, Geladeira, Micropipeta, Timer, pHmetro, Oxímetro, Clorímetro, e até mesmo a opção de "Outro" para inclusão de equipamentos ainda não listados, os usuários podem selecionar o equipamento em questão com facilidade, sem a necessidade de digitar o nome do mesmo, conforme a Figura 5.

Da mesma forma, a seleção dos setores, que inclui três opções: Microbiologia, Bromatologia e Ambiental; simplifica o processo para o usuário, eliminando a necessidade de digitação manual. O campo para a data da manutenção corretiva é intuitivo, permitindo ao usuário selecionar a data a partir de um calendário incorporado no aplicativo. Isso pode contribuir para o aumento na precisão das informações registradas. O código (Cód.) do equipamento também pode ser inserido, baseado na política do laboratório, seja através de um número de série ou bem patrimonial do equipamento tornando, portanto, o registro e acesso exclusivamente único.

Fig. 5 Detalhe da lista dos equipamentos a serem selecionados.

Outros campos, como o código do equipamento, especificação do problema e informações adicionais, oferecem espaço para que o usuário forneça descrições detalhadas dos problemas encontrados e quaisquer informações extras relevantes durante a intervenção de manutenção corretiva. Essa abordagem organizada e prática simplifica o processo para registro e coleta dos dados, tornando-o mais eficiente e intuitivo para os usuários do aplicativo. O histórico das intervenções de manutenção corretiva disponível no LabEase representa uma valiosa ferramenta para os usuários, pois oferece informações importantes sobre o desempenho passado dos equipamentos laboratoriais. Ao acessar esse histórico, os usuários podem examinar em detalhes as intervenções anteriores, incluindo os problemas encontrados, as datas das manutenções corretivas e todas as informações adicionais registradas. A visualização do histórico (Figura 6) ilustra através de um exemplo da tela, e em *zoom* expandido, como os usuários podem acessar e explorar essas informações.

Nome do equipamento	Cód. do equipamento	Data	Problema identificado	Inf Add
Autoclave vertical	18A	Oct 10, 2023 12:00 am	Problema na parte elétrica	Sem informações adicionais
Estufa	65F	Sep 20, 2023 12:00 am	Problema na trava de segurança	Sem informações adicionais

Nome do equipamento	Cód. do equipamento	Data
Autoclave vertical	18A	Oct 10, 2023 12:00 am
Estufa	65F	Sep 20, 2023 12:00 am

Problema identificado	Inf Add
Problema na parte elétrica	Sem informações adicionais
Problema na trava de segurança	Sem informações adicionais

Fig. 6 Histórico e registro das manutenções corretivas.

Essa capacidade de revisar incidentes passados pode proporcionar várias vantagens, possibilita a identificação das tendências ou problemas recorrentes em equipamentos específicos, fundamental para o setor de engenharia biomédica. Por exemplo, foi identificado que em um equipamento para Banho Maria é frequente a ocorrência de manutenção devido à resistência queimada. Se um determinado equipamento teve múltiplas intervenções de manutenção corretivas no passado, isso pode indicar a necessidade de investigações mais aprofundadas ou até mesmo uma avaliação mais abrangente, visando sempre a garantia da qualidade. Essa visão do histórico auxiliaria na tomada das decisões informadas sobre a necessidade de substituição ou atualização de equipamentos, treinamentos, troca por obsolescência entre outros fatores preconizados pela política e indicadores da qualidade laboratorial.

Esse histórico das intervenções pode também ser utilizado como referência para garantir que os procedimentos para manutenção corretiva sejam consistentes e eficazes ao longo do tempo. Os técnicos e os responsáveis da engenharia pelas atividades manutenção podem consultar as ações tomadas em incidentes anteriores, aprender com essas experiências e aprimorar as práticas de manutenção para garantir um melhor desempenho e vida útil dos equipamentos, impactando de maneira potencial o sistema de gestão da qualidade.

Nesta tela, os usuários também encontram uma lista dos equipamentos com base nos dados da planilha mestra fornecida. Os usuários podem registrar informações detalhadas sobre os equipamentos, como o código de identificação, o setor de atribuição, a data prevista para a próxima manutenção preventiva, a data de calibração, os certificados de calibração e a opção de adicionar campos adicionais, como informações do fabricante. Isso simplifica o processo de registro e manutenção das informações atualizadas sobre os equipamentos, assim como no registro de manutenção corretiva. É possível ver os campos de registro de equipamento na Figura 7.



The screenshot shows a form with the following fields:

- Nome e código do equipamento:** A dropdown menu labeled "Selecione o equipamento" and a text input labeled "Cód."
- Setor do equipamento:** A dropdown menu labeled "Selecione o setor do equipamento"
- Data da próxima manutenção:** A text input labeled "Digite a data da próxima manutenç"
- Data da próxima calibração:** A text input labeled "Digite a data da próxima calibração"
- Certificado de calibração:** A text input labeled "Digite o certificado de calibração"

At the bottom, there are two buttons: "Voltar" (grey) and "Salvar" (blue).

Fig. 7 Tela com os campos para as informações da calibração e preventiva.

Na tela que exibe a lista completa dos equipamentos registrados, os usuários têm a oportunidade de visualizar de forma abrangente todos os equipamentos em uso no laboratório, conforme a Figura 8 (geral e com zoom expandido). Essa funcionalidade oferece uma visão geral valiosa de todos os recursos de equipamentos disponíveis e locados no laboratório, o que é essencial para uma política de gestão eficaz dos equipamentos laboratoriais.

Nome do equipamento	Cód. do equipamento	Setor	Data de manutenção	Data de calibração	Certificado de calibração
Autoclave vertical	TESTE	Microbiologia	Sep 20, 2023 12:00 am	Sep 22, 2023 12:00 am	TESTE
Banho-maria	12F4	Ambiental	Dec 14, 2023 12:00 am	Feb 21, 2024 12:00 am	40TEST493TEST
Estufa	764GA4	Microbiologia	Feb 14, 2024 12:00 am	Aug 9, 2024 12:00 am	60TEST494589TEST
Micropipeta	25A49	Bromatologia	Feb 14, 2025 12:00 am	Feb 4, 2025 12:00 am	5TEST401TEST

Nome do equipamento	Cód. do equipamento	Setor
Autoclave vertical	TESTE	Microbiologia
Banho-maria	12F4	Ambiental
Estufa	764GA4	Microbiologia
Micropipeta	25A49	Bromatologia

Data de manutenção	Data de calibração	Certificado de calibração
Sep 20, 2023 12:00 am	Sep 22, 2023 12:00 am	TESTE
Dec 14, 2023 12:00 am	Feb 21, 2024 12:00 am	40TEST493TEST
Feb 14, 2024 12:00 am	Aug 9, 2024 12:00 am	60TEST494589TEST
Feb 14, 2025 12:00 am	Feb 4, 2025 12:00 am	5TEST401TEST

Fig. 8 Tela com o registro completo de equipamentos dos setores.

Ao proporcionar uma lista completa dos equipamentos registrados, o LabEase permite que os usuários identifiquem rapidamente quais equipamentos estão atualmente disponíveis e em funcionamento. Isso é crucial para garantir quais os recursos disponíveis para os ensaios, evitando interrupções nas operações laboratoriais. Além disso, a capacidade de visualizar em tempo real todos os equipamentos em um único local facilita o acompanhamento de quando as manutenções preventivas e calibrações serão necessárias ou estão afetando a disponibilidade dos equipamentos e consequentemente a prestação de algum serviço laboratorial aos clientes.

Essa visão geral também é valiosa para a tomada de decisão. Os usuários podem identificar quais equipamentos têm maior ou menor frequência de manutenção corretiva, ajudando a priorizar a alocação dos recursos e planejar as intervenções e o calendário de manutenção dos equipamentos.

O desenvolvimento deste projeto implicou a superação de vários desafios complexos. Um dos primeiros desafios foi conhecer e entender a complexidade da situação. Isso foi possível através das conversas detalhadas com os técnicos de laboratório, que revelaram o sistema de gestão baseado apenas em uma planilha de computador.

A escolha do Bubble como plataforma de desenvolvimento representou um passo estratégico, uma vez que possibilitou a criação do aplicativo LabEase sem a necessidade de profundos conhecimentos de linguagem de programação. Essa escolha visou otimizar o desenvolvimento, acelerando a criação do aplicativo e permitindo um foco nas funcionalidades do aplicativo em vez de dedicar esforços temporais e financeiros as atividades de programação.

O tratamento dos dados representou uma preocupação fundamental. Isso envolveu a criação do banco de dados, a configuração dos fluxos de dados, o armazenamento de informações e a capacidade de recuperar e exibir essas informações de maneira eficaz para o usuário. O entendimento de como o Bubble manipula e armazena dados foi crucial para garantir que o aplicativo funcionasse corretamente e de acordo com as necessidades do usuário laboratorial.

As preocupações com o design também desempenharam um papel importante. Assegurar que o aplicativo fosse intuitivo, fluido e atraente ao usuário também representou um desafio. Padronizar o *layout* foi essencial para proporcionar aos usuários uma experiência uniforme e eficaz. O equilíbrio entre a simplicidade e a funcionalidade foi uma preocupação constante no desenvolvimento do LabEase.

A implementação do *login* através do GoogleAuth trouxe consigo desafios relacionados à localização, autorizações e configuração dos certificados e Interfaces de Programação de Aplicações (APIs). Superar essa complexidade envolveu uma pesquisa detalhada para garantir que a autenticação funcionasse adequadamente para criar uma solução a gestão da manutenção dos equipamentos laboratoriais.

O desenvolvimento do LabEase aponta um potencial para futuras aplicações e aprimoramentos na área da gestão dos equipamentos laboratoriais. Algumas das possíveis próximas etapas incluem aprimoramentos na interface do usuário baseado na implementação em larga escala com usuários, a submissão de um projeto de pesquisa a um Comitê de Ética também será necessário para a investigação com seres humanos, assim como a adaptação do aplicativo para a *app store*.

#### IV. CONCLUSÃO

O desenvolvimento do aplicativo LabEase pode representar um avanço na gestão da manutenção dos equipamentos laboratoriais, oferecendo uma solução com potencial de usabilidade e eficiência para os desafios da gestão laboratorial. A integração dos requisitos da ABNT NBR ISO/IEC 17025

no desenvolvimento do aplicativo foi fundamental para garantir o atendimento aos padrões de qualidade e competência necessários, visando à melhoria contínua da gestão da manutenção nos laboratórios acreditados. Embora o aplicativo tenha sido desenvolvido, ele ainda não foi testado e os seus possíveis efeitos, como a satisfação do usuário, não foram quantificados. Portanto, futuras avaliações, testes e comparações inter e intra-laboratoriais serão necessários para determinar o impacto do LabEase na prestação dos serviços em saúde, especialmente no que diz respeito à gestão da manutenção dos equipamentos pela engenharia biomédica.

#### AGRADECIMENTOS

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Código de Financiamento 001.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não tem conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. Nunes EL (2021) Manutenção centrada em confiabilidade (MCC): análise da implantação em uma sistemática de manutenção preventiva consolidada. UFSC, Florianópolis, 2001, p 146.
2. Dhillon, B. S. (2002). Engineering Maintenance: A Modern Approach. CRC Press. ISBN: 978-1587161420.
3. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) (2017) Norma Técnica, ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 - Requisitos gerais para competência de laboratórios de ensaio e calibração. Rio de Janeiro, 2017.
4. Duarte CS, Müller SH, Spanemberg FEM (2021) Desafios enfrentados e ferramentas utilizadas para a manutenção da ABNT NBR ISO/IEC 17025 pós acreditação. Revista Thema. 19(3):656-669. doi: 10.15536/thema.V19.2021.656-669.2111
5. Rodrigues NP (2019) Proposta de implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade para Acreditação pela ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017 para o Laboratório de Qualidade da BioEngenharia do HCU-UFU. UFU, Uberlândia, 2019, p. 67.
6. Graça MR (2018) Avaliação da aprendizagem nas linguagens de programação: Um estudo no integrado informática IFBA campus Valença. In: UESB - Anais da Jornada Baiana de Tecnologias Digitais no Ensino. Vitória da Conquista, 2018.

Autor: Matheus Alves Sponton  
Instituto: UTFPR – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Endereço: Via Marginal Rosalina Maria dos Santos, 1233, Bloco B  
Cidade: Campo Mourão  
País: Brasil  
Email: matheus\_arapongas@hotmail.com

# Procedimentos metodológicos para realização de controle de qualidade em monitores de laudo: requisitos sanitários e recomendações internacionais

Pontes, Dyane L.<sup>1</sup>, Real, Jessica V.<sup>2</sup> e Malthez, Anna L. M. C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná

<sup>2</sup>Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares/Filial CHC-UFPR, Curitiba, Paraná

**Resumo** – Diversos fatores podem afetar a qualidade da imagem, tornando-a inadequada para fins diagnósticos. Para tanto, um monitor de interpretação médica, definido como monitor de exibição primário, deve possuir desempenho específico. Diante disso, o controle de qualidade é essencial para garantia da qualidade no diagnóstico por imagem. O objetivo deste trabalho foi desenvolver os procedimentos metodológicos necessários para avaliação dos monitores primários a partir de documentos internacionais, uma vez que não se tem documentos nacionais que abordem esta metodologia. Foi possível avaliar e aplicar os critérios de desempenho nacionais e internacionais em 40 monitores primários de laudo médico do CHC-UFPR (Curitiba-PR). Os parâmetros e procedimentos utilizados são fornecidos pelas Instruções Normativas n.ºs 90, 92, 93 e 97 da ANVISA e pelos Protocolos de Controle de Qualidade para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe publicado pela IAEA. Os ensaios de uniformidade da luminância, luminância do monitor, razão entre a luminância máxima e mínima, Padrão GSDF e diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho foram realizados, utilizando, quando necessário, um fotômetro previamente calibrado. Todos os 40 monitores apresentaram conformidade para os ensaios nacionais obrigatórios, no entanto, inconformidades foram identificadas em um conjunto de monitores para o ensaio de diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho, assim como de 04 monitores para o ensaio do Padrão GSDF, não sendo necessário retirá-los da rotina de laudo. Este trabalho permitiu estabelecer linha de base para ensaios futuros assim como sintetizou os procedimentos metodológicos, critérios e materiais para a realização do controle de qualidade em monitores primários.

**Palavras-chave** – Qualidade; imagens; diagnósticos, ensaios; luminância.

**Abstract** – Several factors can affect image quality, making it restricted for diagnostic purposes. To achieve this, a medical interpretation monitor, defined as a primary display monitor, must have specific performance. Therefore, quality control is essential to guarantee quality in diagnostic imaging. The objective of this work was to develop the necessary methodological procedures for evaluating monitors based on international documents, since there are no national documents that address this primary methodology. It was possible to evaluate and apply national and international performance criteria to 40 primary medical report monitors at CHC-UFPR (Curitiba-PR). The parameters and procedures used are

provided by Normative Instructions n.ºs 90, 92, 93 and 97 of ANVISA and by the Quality Control Protocols for Radiodiagnosis in Latin America and the Caribbean published by the IAEA. Luminance uniformity tests, monitor luminance, ratio between maximum and minimum luminance, GSDF Standard and difference in luminance between monitors on the same workstation were carried out, using, when necessary, a previously calibrated photometer. All 40 monitors were monitored for mandatory national tests, however, nonconformities were identified in a set of monitors for the luminance difference test between monitors on the same workstation, as well as in 04 monitors for the Standard test. GSDF, it is not necessary to remove them from the reporting routine. This work established a baseline for future trials as well as summarized the methodological procedures, criteria and materials for carrying out quality control on primary monitors.

**Keywords** – Quality; images; diagnostics, tests; luminance.

## I. INTRODUÇÃO

O diagnóstico por imagem está em constante evolução tecnológica, consequentemente, a qualidade da imagem tende a tornar-se cada vez mais eficaz e efetiva. A partir desses avanços e da importância e confiabilidade do exame para o diagnóstico correto e preciso, tornou-se não somente uma necessidade, mas também obrigatoriedade o controle de qualidade (CQ) para os monitores de exibição, avaliando-se sua luminância. Desta forma, em 2005 a Associação Americana de Física Médica (AAPM) publicou recomendações para avaliar monitores médicos. Nessa diretriz, denominada TG 18, a AAPM dividiu os monitores, utilizados no diagnóstico por imagem, em duas categorias: primários e secundários. Os monitores primários são aqueles utilizados em interpretação de imagens médicas e os monitores secundários são aqueles utilizados para a visualização de imagens médicas que não têm como finalidade a interpretação médica [1].

No Brasil, a obrigatoriedade do controle de qualidade ainda é recente. As principais e vigentes publicações são a Resolução da Diretoria Colegiada 611 (RDC 611) [4] de 09 de Março de 2022 e as Instruções Normativas (INs) de 27 de Maio de 2021, do Ministério da Saúde (MS) junto à ANVISA (ANVISA, 2021) n.ºs 90 (IN 90) [5], 92 (IN 92) [6], 93 (IN



93) [7] e 97 (IN 97) [8]. As INs trazem como obrigatoriedade os seguintes ensaios para monitores: luminância do monitor para diagnóstico ou laudo e uniformidade da luminância dos monitores e negatoscópios para diagnóstico ou laudo. No entanto, estes documentos não definem a metodologia a ser utilizada, fazendo-se necessário a sintetização dos procedimentos metodológicos a partir de documentos internacionais.

Tendo em vista a legislação nacional vigente, os protocolos internacionais mencionados e a necessidade nacional metodológica para CQ em monitores primários, foram realizados a sintetização dos procedimentos metodológicos para realização dos ensaios definidos pelas INs bem como o Padrão GSDF, razão entre a luminância máxima e mínima e a diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho. Por fim, foram aplicados em 40 monitores de laudo localizados no Complexo do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR) na Unidade de Diagnóstico por Imagem (UDI). Utilizou-se como referência os Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe [2].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Os monitores testados estão localizados no hospital nas áreas de ressonância magnética (04, marca Barco de modelos MDNC-3421 e E-3620-MA), tomografia computadorizada (06, marca Barco de modelos E-3620-MA e MDNC-3421), sala de residentes (16, marcas Barco e LG de modelos E-3620-MA e 21HK512D-B, respectivamente), ultrassonografia (04, marca Barco de modelos MDNC-3421 e MDNG6121), sala de digitação (02, marca Barco de modelos E-3620-MA e MDNC-3421), comando ressonância magnética (02, marca LG de modelo 21HK512D-B) e mamografia (04, marca Barco de modelos MDNG-5221 e MDNG-6121), somando 40 monitores pertencentes à UDI, todos destinadas à laudo médico. Tendo os da marca Barco autorização na ANVISA registro de nº 8.08.222-4 e da marca LG, nº 8.01.877-3.

Antes de iniciar os ensaios, foi realizado a calibração dos mesmos, indicados por manuais e aplicativos próprios do software das marcas utilizadas, respeitando-se o tempo de estabilização de 30 minutos estabelecidos pelos mesmos.

A Tabela 1 apresenta as especificações técnicas de cada monitor fornecidas por seus fabricantes e presentes no manual de instrução de cada equipamento, onde:

- Tela de Cristal Líquido é representada pela sigla LCD;
- Transistor de Película Fina é representado pela sigla TFT;

- *In-Plane Switching* é representado pela sigla IPS;
- Megapixel é representado pela sigla MP, e
- Tecnologia de Luminância Uniforme é representada pela sigla ULT.

Tabela 1 – Especificações técnicas

Especificações	Barco				LG
	MDNC 3421	E3620 MA	MDNG 6121	MDNG 5221	21HK51 2DB
Tecnologia de tela	LCD a cores	TFT	TFT	IPS	IPS
Resolução	3 MP	3 MP	5 MP	5 MP	3 MP
Imagens a cores	Sim	Não	Não	Não	Sim
Imagens a cinza	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Profundidade de bits	30 bits	-	-	10 bits	10 bits
Correção de uniformidade	ULT	Não	ULT	ULT	Sim
Predefinições de luz ambiente	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Sensor frontal	Sim	Não	Não	Sim	Sim
Luminância máxima	900 cd/m <sup>2</sup>	700 cd/m <sup>2</sup>	1.100 cd/m <sup>2</sup>	1.020 cd/m <sup>2</sup>	1.000 cd/m <sup>2</sup>
Razão de contraste	1400:1	900:1	1000:1	1200:1	1.400:1
Tempo de resposta	20 ms	-	32 ms	12,5 ms	30 ms
Modalidades recomendadas	Todas exceto mamó	Todas exceto mamó	Todas	Todas	Todas exceto mamó
Software de CQ	QAWeb	Não	MediCal QAWeb	QAWeb	+Perfect Lum
Tecnologia de tela	LCD a cores	TFT	TFT	IPS	IPS

### A. Equipamentos utilizados no CQ

O fotômetro empregado nos ensaios foi o modelo X2 light sensor da marca RaySafe (Gotemburgo, Suécia), pertencente à UDI, previamente calibrado (Figura 1).

Para análise de dados, utilizou-se a planilha Monitor Check [3], uma ferramenta disponibilizada gratuitamente, assim como as imagens padrões de ensaio, ambos cedidos pela EUREF (European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services) uma organização pan-europeia, amplamente constituída por diferentes Estados-Membros que opera sem fins lucrativos.



Fig. 1 Modelo do fotômetro utilizado.

### B. Protocolos e tolerâncias utilizados para intercomparação de resultados

Foram utilizados neste trabalho as tolerâncias constantes nas Instruções Normativas de n.ºs 90, 92, 93 e 97 (ANVISA, 2021) para os seguintes ensaios obrigatórios: uniformidade da luminância e luminância do monitor, no entanto, como referência para realizá-los utilizou-se os Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe publicados pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA, 2021) assim como para realização dos ensaios de razão entre a luminância máxima e mínima e a diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho

### C. Metodologia

Inicialmente, foi realizada a sintetização dos ensaios de CQ a serem realizados e então aplicados os critérios e tolerâncias estabelecidos conforme a legislação nacional vigente e as recomendações internacionais, e, por fim, foram avaliados todos os 40 monitores de exibição primários presentes no hospital, sendo eles da marca Barco de modelos: MDNC-3421, E-3620-MA, MDNG-612 e MDNG-5221, e, da marca LG de modelo 21HK512D-B.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Tabela 2 sumariza os ensaios realizados e os documentos utilizados para efetuar-los. Estes documentos encontram-se disponíveis nos links a seguir:

- <http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/>
- <https://www.pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TE-1958web.pdf>

Tabela 2 – Sumarização ensaios

Ensaio	Documento	Critério	Metodologia
Uniformidade da luminância	INs n.ºs 90, 92, 93 e 97	$\leq 30\%$ exceto IN 92 $\leq 20\%$	Utilizar as imagens padrão de ensaio TG18-UNL10 e TG18-UNL80. Medir a luminância nos cinco quadrados das imagens com o fotômetro adjunto à tela e registrar os valores obtidos na planilha Monitor Check.
Luminância do monitor	INs n.ºs 90, 92, 93 e 97	$\geq 170$ cd/m <sup>2</sup> exceto IN 92 $\geq 350$ cd/m <sup>2</sup>	Utilizar o valor registrado na medida de número 18 referente a máxima luminância do monitor obtida no ensaio Padrão GSDF. Imagens padrão de ensaio TG18-LN, conjunto de 18 imagens que variam tons de cinza. Medir o centro de cada uma delas e registrar os valores obtidos na planilha Monitor Check para que seja elaborada também a curva característica GSDF.
Padrão GSDF	Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe	$\leq 10\%$	Para cálculo, utilizar a equação LR. A planilha Monitor Check já a realiza e registra.
Razão entre a luminância máxima e mínima	Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe	$\geq 250$ cd/m <sup>2</sup> Exceto mamo $\geq 350$ cd/m <sup>2</sup>	
Diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho	Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe	$\leq 10\%$	O Desvio Máximo de Luminância (MLD) é também calculado pela planilha Monitor Check e registrado.

### A. Uniformidade da luminância

A Figura 2 ilustra as imagens padrões de ensaio TG18-UNL10 e TG18-UNL80, respectivamente recomendadas pela American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Já a Tabela 3 mostra a forma de preenchimento da planilha Monitor Check com os dados obtidos no monitor da marca Barco de modelo E-3620-MA para o padrão de ensaio TG18-UNL10. Vale ressaltar que este ensaio é obrigatório na legislação nacional vigente.



Fig. 2 TG18-UNL10 e TG18-UNL80, respectivamente.

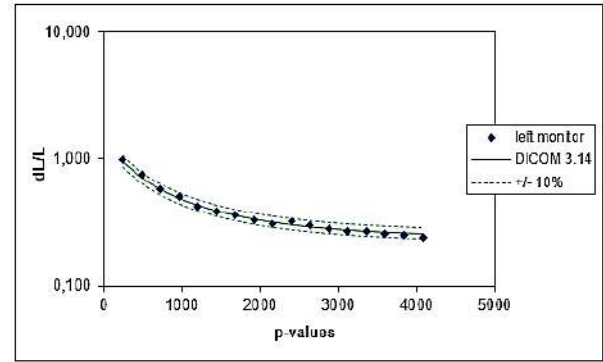


Fig. 4 Padrão GSDF, Barco MDNC-3421.

Tabela 3 – Preenchimento planilha Monitor Check

Uniformidade da luminância					
Padrão de ensaio	Monitor				
	Esq. (cd/m <sup>2</sup> )	Dir. (cd/m <sup>2</sup> )			
TG18_UNL10:					
Canto superior esquerdo	2,18	2,08			
Canto superior direito	2,18	2,03	MLD (%)	Esq. 4,2	Dir. 4,4
Centro	2,15	2,04			
Canto inferior esquerdo	2,17	2,05			
Canto inferior direito	2,09	2,12			

**B. Padrão Grayscale Standard Display Function (GSDF)**

Este ensaio não é obrigatório na legislação, mas é recomendado por protocolos internacionais. A Figura 3 mostra a medida do padrão de ensaio TG18-LN01 utilizado neste estudo e a Figura 4 exibe o gráfico gerado a partir das 18 medidas no monitor marca Barco de modelo MDNC-3421 avaliado.



Fig. 3 TG18-LN01.

**C. Luminância do monitor (GSDF)**

A Tabela 4 mostra como se deu o preenchimento da planilha Monitor Check para o monitor da marca Barco de modelo MDNG-6121.

Tabela 4 – Luminância do monitor, Barco MDNG-6121

Faixa de luminância		
	Monitor esq. (cd/m <sup>2</sup> )	Monitor dir. (cd/m <sup>2</sup> )
Lmax	482,00	488,00
Lmin	0,58	0,65
Razão entre a luminância	838,26	756,59

**D. Diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho monitor (MLD)**

Este ensaio não é obrigatório na legislação, mas é recomendado por protocolos internacionais. A equação 1 mostra o cálculo MLD a ser realizado, onde L'max é a luminância máxima e L'min a luminância mínima, ambos valores encontrados nas medidas de números 18 e 01 do ensaio do Padrão GSDF.

$$MLD = 200 \cdot \frac{L'_{max} - L'_{min}}{L'_{max} + L'_{min}} \quad (1)$$

**E. Razão entre a luminância máxima e mínima (LR)**

Este ensaio é recomendado por protocolos internacionais, mas não é obrigatório na legislação. A equação 2 mostra o cálculo LR a ser utilizado.

$$LR = \frac{L'_{max}}{L'_{min}} \quad (2)$$

Todos os resultados obtidos nos 40 monitores de exibição primários referentes aos ensaios obrigatórios na legislação nacional vigente apresentaram conformidade segundo seus critérios. As Tabelas 5 e 6 exemplificam como se deu a

avaliação destes monitores para os ensaios de Uniformidade da Luminância e Luminância do Monitor, no monitor da marca Barco de modelo E-3620-MA, respectivamente. Já os recomendados internacionalmente pelos Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe, sendo eles o Padrão GSDF e a Diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho apresentaram divergências.

Tabela 5 – Avaliação do monitor, uniformidade da luminância

Monitor	Uniformidade da Luminância		INs 90, 93 e 97 ≤ 30%
	UNL10 %	UNL80 %	
BARCO E-3620-MA	7,9	5,1	CONFORME

Tabela 6 – Avaliação do monitor, luminância do monitor

Monitor	Luminância do monitor (cd/m <sup>2</sup> )	INs 90, 93 e 97 ≥ 170 (cd/m <sup>2</sup> )
BARCO E-3620-MA	514	CONFORME

#### F. Inconformidades Padrão GSDF

O DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) GSDF visa fornecer contraste visual semelhante entre os níveis de cinza adjacentes em toda a faixa dinâmica de uma tela (AAPM, 2019). Neste ensaio, cada um dos 18 pontos medidos possui tolerância de ≤10% pelos Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe. Dentre 40 monitores, 36 deles apresentaram conformidade. A Tabela 7 exemplifica como se deu a avaliação destes monitores para o ensaio no monitor da marca Barco de modelo E-3620-MA. No entanto, 04 monitores da marca Barco de modelos MDNC-3421 presentes na sala de residentes e ressonância assim como o modelo E-3620-MA também presente na sala de ressonância, apresentaram divergências. A Tabela 8 mostra os valores obtidos nestes monitores. Como estas inconformidades ocorreram em duas/uma medida para cada monitor e este ensaio não é obrigatório na legislação nacional vigente, faz-se necessário um acompanhamento com frequência de seis meses ao invés de um ano conforme recomenda os Protocolos, não sendo necessário sua retirada da rotina de laudos.

Tabela 7 – Avaliação do monitor, padrão GSDF

Monitor	Maior desvio (%) comparado ao DICOM GSDF	Protoc. C.Q. América Latina e Caribe ≤ 10%
BARCO E-3620-MA	6,9	CONFORME

Tabela 8 – Avaliação do monitor, padrão GSDF

Monitor	Maior desvio (%) comparado ao DICOM GSDF	Protoc. C.Q. América Latina e Caribe ≤ 10%
	13,3	
Barco MDNC-3421	13,8 17,5	NÃO CONFORME
Barco E-3620-MA	10,2	

#### G. Inconformidades Diferença de luminância entre os monitores de uma mesma estação de trabalho SDF

Conforme tolerância analisada que é de ≤10% segundo os Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe, 17 conjuntos de monitores apresentaram valores adequados. A Tabela 9 exemplifica como se deu a avaliação destes conjuntos de monitores para os da marca Barco de modelo E-3620-MA da sala de residentes presente neste estudo. Já o conjunto da marca Barco de modelo MDNC-3421 da sala de ressonância apresentou inconformidade com valor de 10,30% (Tabela 10). Como houve uma pequena divergência no conjunto de monitor e este ensaio não é obrigatório na legislação nacional vigente, faz-se necessário um acompanhamento com frequência de seis meses ao invés de um ano conforme recomenda os Protocolos, não sendo necessário sua retirada da rotina de laudos.

Tabela 9 – Avaliação do monitor, Lmax diferença

Monitor	Lmax diferença (%)	Protoc. C.Q. América Latina e Caribe ≤ 10%
BARCO E-3620-MA	2,46	CONFORME

Tabela 10 – Avaliação do monitor, inconformidade Lmax diferença

Monitor	Lmax diferença (%)	Protoc. C.Q. América Latina e Caribe ≤ 10%
BARCO MDNC-3421	10,3	NÃO CONFORME

## IV. CONCLUSÕES

Este trabalho levantou os procedimentos metodológicos, critérios e materiais para o CQ dos monitores primários, possibilitando avaliá-los segundo a obrigatoriedade nacional e recomendações internacionais. Todos os 40 monitores de exibição primários do CHC-UFPR apresentaram resultados satisfatórios para os ensaios realizados, sendo estabelecidas também as linhas de base para ensaios futuros. Os resultados obtidos com as INs coincidem com as recomendações



internacionais dos Protocolos de CQ para Radiodiagnóstico na América Latina e no Caribe.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 sem o qual este trabalho não seria realizado.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. American Association of Physicists in Medicine. Assessment of Display Performance for Medical Imaging Systems. Task Group 018. 2005.
2. International Atomic Energy Agency (IAEA). Protocolos de Control de Calidad para Radiodiagnóstico en América Latina y el Caribe, IAEA-TECDOC1958. IAEA, Vienna,
3. MONITOR CHECK – EUREF. European Reference Organization for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services. 2003. Disponível em: <http://www.euref.org/downloads/software-physico-technical-protocol/monitor-check>. Acesso em 21 de fevereiro de 2023.
4. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Resolução – RDC 611, de 09 de Março de 2022. Estabelece os requisitos sanitários para a organização e o funcionamento de serviços de radiologia diagnóstica ou intervencionista. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 março de 2022.
5. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Instrução Normativa n. 90 de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança em sistemas de radiografia médica convencional, e dá outras providências. Brasília, 31 mai. 2021.
6. BRASIL. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Instrução Normativa n. 92 de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança de sistemas de mamografia, e dá outras providências. Brasília, 31 mai. 2021.
7. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Instrução Normativa n. 93 de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança em sistemas de tomografia computadorizada, e dá outras providências. Brasília, 31 mai. 2021.
8. BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Instrução Normativa n. 97 de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre requisitos sanitários para a garantia da qualidade e da segurança em sistemas de ressonância magnética nuclear, e dá outras providências. Brasília, 31 mai. 2021.

Dyane Lima de Pontes  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Av. Sete de Setembro, 3165 – Rebouças  
Curitiba  
Paraná  
[dyanelima@alunos.utfpr.edu.br](mailto:dyanelima@alunos.utfpr.edu.br)

# Spectrometry Error Analysis in Pigmented Skin Phantoms

J. C. S. Oliveira<sup>1</sup>, K. B. Barros<sup>1</sup>, M. S. Sampaio<sup>1</sup>, L. Bachmann<sup>1</sup> and L. B. Cruz Junior<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Physics, Faculty of Philosophy, Sciences, and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brazil

<sup>2</sup> São Carlos Institute of Physics, University of São Paulo, São Carlos-SP, Brazil

**Abstract**— Optical instrumentations are becoming more common in human health procedures, yet understanding the influence of skin pigmentation remains a topic of ongoing exploration. This study aims to evaluate optical errors encountered during the acquisition of absorption and reduced scattering coefficients in pigmented optical phantoms. It was used three epoxy resin phantoms with different skin tones, and integrating spheres and spectrometers for diffuse light acquisition. The results indicate changes in the results among spectrometers, with darker skin tones exhibiting higher discrepancies. This study highlights the importance of assessing instrumentation when characterizing skin optical properties for sensor applications.

**Keywords**— spectrometry; pigmented phantoms; instrumentation error.

## I. INTRODUCTION

Biophotonics devices play a crucial role to improve the human health, yet the impact of skin pigmentation still requires further investigation. Recent research has indicated that higher melanin concentration may negatively influence some optical techniques response [1], spanning from pulse oximeters to laser therapies and even wearable device sensors (smart watches). Therefore, improving the light interaction understanding with pigmented human tissue is imperative to improve the devices response. However, it is known that distinct optical systems may produce divergent outcomes even when analyzing the same sample set, and it may potentially hinder accurate assessments [2]. Despite being widely known this instrumental limitation, the understanding of its impact on evaluating optical properties in pigmented tissues remains limited. In this sense, this study aims to assess optical errors encountered during the acquisition of the optical properties, absorption and reduced scattering coefficients, in pigmented optical phantoms, thereby discussing their potential impact.

## II. MATERIALS AND METHODS

Three epoxy resin phantoms manufactured at the Photobiophysics Laboratory of USP Ribeirão Preto were evaluated. All phantoms were manufactured with a concentra-

tion of 0.1% w/w of TiO<sub>2</sub> (Synth, Brazil) as a scatterer, and a 2% w/w compact powder (Professional Compact Powder, Ruby Rose®, Brazil) as absorber with different skin tones: light (sample 1), brown (sample 2), and dark (sample 3). The optical system used for acquiring diffuse reflection and transmission was integrating spheres set-up [3] with an SLS201 light source (ThorLabs, USA), and the IAD (Inverse Adding-Doubling) method [4] was employed to compute the absorption and reduced scattering coefficients. To assess potential instrumental errors, three spectrometers were employed: RPS900R (International Light Technologies, USA), USB4000, and USB2000+ (Ocean Optics, USA) in the range within 500 nm to 850 nm. Measurements were conducted in triplicate sequence to mitigate potential sensor and light source oscillations.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

Figures 1, 2, and 3 shows the samples absorption ( $\mu_a$  in  $\text{mm}^{-1}$ ) and scattering coefficients ( $\mu_s$  in  $\text{mm}^{-1}$ ) alongside their wavelength dependency ( $\lambda$  in nm). Solid lines represent the mean values of the triplicate measures, while shaded areas are the standard deviations. In this analysis, we consider the RPS9000 spectrometer as the reference instrumentation, given its development by the National Institute of Standards and Technology (NIST) and previous validation using calibrated phantoms [2]. All the phantoms' spectra exhibit a lowering absorption coefficient pattern within the 500 to 600 nm range due to the presence of the absorber, and a linear decreasing on the reduced scattering coefficient in the 500 nm to 850 nm range. In Figure 1 (light skin sample), the absorption coefficient in both RPS900 and USB2000+ spectrometers showed similar results, while the USB4000 spectrometer was not sensitive enough to measure the absorption band between 500 and 600 nm. In Figure 2 (brown skin sample), all spectrometers exhibited absorption correctly, however, the noise level increased, and the final region of the spectrum showed a discrepancy in results for the USB2000+ spectrometer. In Figure 3 (dark skin sample), both spectrometers showed results completely divergent from the reference, being insensitive to measure the absorption band, and the noise present in the final region of the spectrum became even

more pronounced for the USB2000+. In all figures, scattering was inaccurately calculated in the initial region of the spectrum (compact powder absorption range), and the noise increased as the sample darkened. All samples were adequately measured using the reference spectrometer and exhibited low standard deviation.

#### IV. CONCLUSIONS

This study highlights the importance of properly evaluating the optical properties of pigmented samples, particularly when human skin is involved. The results demonstrate that as the skin gets darker, optical equipment may exhibit greater errors due to noise, low sensor signal, or failure in data processing methodology, which can lead to incorrect results and poorly informed diagnoses. This underscores the significance of assessing the instrumentation used to characterize the optical properties of the skin or even for practical laser applications in clinics and hospitals.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the funding agencies that supported this research: FAPESP, CAPES, CNPq.

#### REFERENCES

1. Sharma M., Brown A. W., Powell N. M.. Racial and skin color mediated disparities in pulse oximetry in infants and young children *Paediatric Respiratory Reviews*. 2024.
2. Fernandes J. R. S., Cruz Junior L. B., Bachmann L.. Double-integrating-sphere system to measure the optical properties of turbid samples *Proc. SPIE*. 2020;11238.
3. Cruz Junior L. B., Bachmann L.. Manufacture and characterization of a 3D-printed integrating sphere *Instrumentation Science I& Technology*. 2021;49.
4. Prah S. A., Gemert M. J. C., Welch A. J.. Determining the Optical Properties of Turbid Media by Using the Adding–Doubling Method *Applied Optics*. 1993.

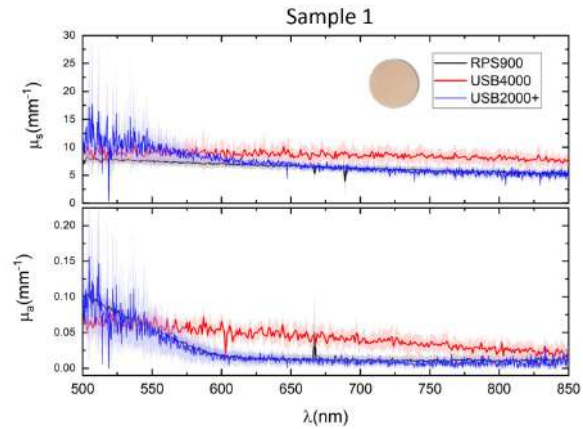


Fig. 1: Sample 1 reduced scattering and absorption coefficients. Sample's picture shown in top graph.

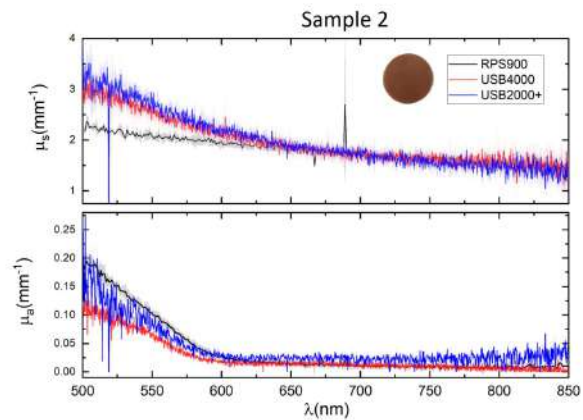


Fig. 2: Sample 2 reduced scattering and absorption coefficients.

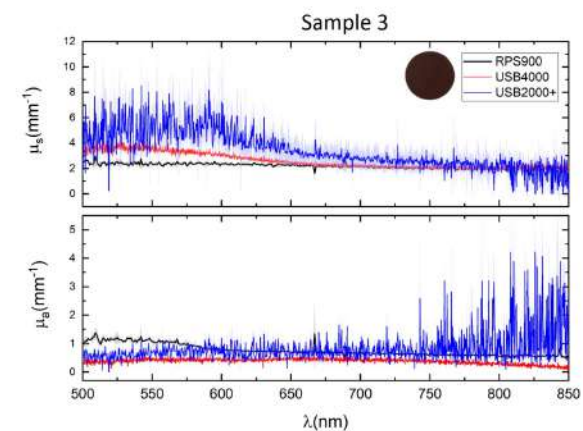


Fig. 3: Dark skin phantom (sample 3) reduced scattering and absorption coefficients spectra

# Proposta de otimização de Fluxo de Trabalho para a Assistência Técnica de Equipamentos Eletromédicos: Estudo de Caso

M. C. R. Viegas<sup>1</sup>, A. E. Santos<sup>2</sup> and W. P. Loddi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> IS Metrologia, Analista Administrativa Operacional, Ribeirão Preto-SP, Brasil

<sup>2</sup> FATEC Ribeirão Preto, Curso de Sistemas Biomédicos, Docente, Ribeirão Preto-SP, Brasil

**Resumo** — A confiabilidade operacional de equipamentos eletromédicos é de grande importância para qualquer serviço de assistência à saúde assim como o gerenciamento adequado da assistência técnica, o qual pode melhorar a rastreabilidade. O objetivo foi propor um procedimento de otimização de fluxo de trabalho ao setor de Assistência Técnica de uma empresa do ramo hospitalar. O procedimento operacional foi fundamentado na melhoria contínua dos processos segundo as normas ANVISA RDC 509/2021, ABNT NBR 15943:2011 e ISO 9001:2015. Como resultados, a aplicação e otimização dos procedimentos de assistência técnica contribuíram significativamente para a melhoria contínua de seu fluxo de trabalho e desempenho.

**Palavras-chave** — Assistência técnica; qualidade; procedimento; equipamentos eletromédicos

## I. INTRODUÇÃO

A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 509, de 27 de maio de 2021 e as normas técnicas ABNT NBR 15943:2011 e a ISO 9001:2015 apresentam o embasamento sobre a implementação de um sistema de gerenciamento consciente e, em algumas normativas, uma abordagem sobre tecnologias em saúde. O cumprimento dessas normas e os resultados decorrentes são fundamentais para melhoria da confiabilidade dos serviços de Assistência Técnica de equipamentos eletromédicos, da credibilidade e imagem da empresa e da fidelização dos seus clientes. Além disso, a aplicação dessas normas também pode trazer benefícios internos, como redução de custos, aumento da eficiência e produtividade e melhoria do clima organizacional. Por isso, é fundamental que as empresas adotem práticas que visem à melhoria contínua de seus processos. Cabe à gestão organizacional determinar os processos necessários para o sistema de gestão da qualidade e sua aplicação [1]. A Assistência Técnica é o setor de manutenção que visa corrigir eventuais problemas e falhas, em decorrência de acidentes, quedas, quebras, erros no manuseio

ou operação, entre outros fatores que podem prejudicar o desempenho [2]. A adoção de um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) pode proporcionar uma maior confiança dos clientes na empresa, pois a padronização interna dos processos e a busca constante pela melhoria contínua aumentam a qualidade dos produtos e serviços oferecidos. Além disso, pode contribuir para a redução de custos operacionais e retrabalhos, pois a detecção precoce de problemas possibilita a tomada de ações corretivas antes de que eles afetem o produto final ou o cliente. É importante ressaltar que a implantação de um SGQ não é um processo simples e fácil, exige-se planejamento, comprometimento e engajamento de toda a equipe da empresa. No entanto, os resultados obtidos são positivos e podem contribuir para o desenvolvimento e crescimento sustentável do setor/empresa [3]. O objetivo desta comunicação é apresentar um procedimento implantado para otimização do setor de Assistência Técnica de uma empresa do ramo hospitalar no município de Ribeirão Preto, SP.

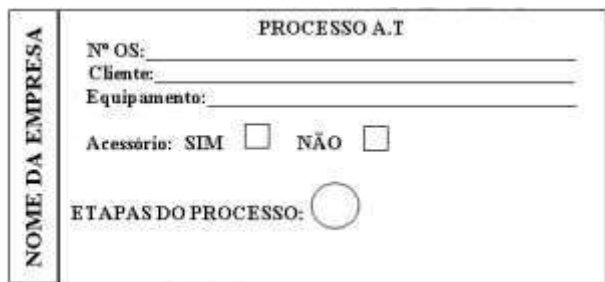
## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi analisado o setor de Assistência Técnica de uma empresa selecionada no município de Ribeirão Preto, SP no período de 23/05/2022 a 20/04/2023, onde foi identificada a necessidade da padronização dos serviços e fluxos. Dentre os processos administrativos e operacionais do setor de Assistência Técnica foram estabelecidas melhorias nos setores de manutenção corretiva e preventiva, calibração e segurança elétrica, o que traz grande responsabilidade ao setor junto ao cliente final, detentor do equipamento eletromédico, impactando assim, na eficácia, efetividade e qualidade desejada. Foram implementadas políticas ou estratégias de gestão visando dar à função manutenção a devida importância, levando em consideração a situação atual da organização quanto aos aspectos tecnológicos, recursos humanos e processos produtivo e organizacional e quanto às metodologias para gestão da Assistência Técnica a partir das normas técnicas [1, 4, 5]. Deste modo, implementou-se um roteiro de



padronização do fluxo e a gestão do setor, denominado de Procedimento da Assistência Técnica (Processo A. T.), o qual será descrito nas etapas de A a K nos parágrafos seguintes.

A. Identificação e rastreabilidade dos equipamentos na Assistência Técnica. Foram elaboradas etiquetas de identificação chamadas de “Processo A.T”, conforme mostrado na Fig 1. É identificada na etiqueta do equipamento uma das 11 cores referente à etapa que já foi percorrida dentro da Assistência Técnica, além do posicionamento correto dos equipamentos nos locais definidos para cada etapa.



O formulário, intitulado "PROCESSO A.T.", contém os seguintes campos: "Nº OS:" com uma linha de texto; "Cliente:" com uma linha de texto; "Equipamento:" com uma linha de texto; "Acessório:" com opções "SIM" e "NÃO", cada uma seguida de uma caixa de seleção vazia; e "ETAPAS DO PROCESSO:" com um círculo contendo um ponto centralizado. À esquerda do formulário, há uma barra vertical rotulada "NOME DA EMPRESA".

Fig 1: Etiqueta de processo interno  
Fonte: (Autoria própria, 2023)

B. Limpeza inicial dos equipamentos, utilizando álcool 70%, álcool isopropílico e materiais auxiliares, conforme mais apropriado ao tipo de equipamento.

C. Recebimento dos equipamentos a reparar e identificação com a cor correspondente na etiqueta.

D. Análise técnica, onde tem-se como base as informações alimentadas no Sistema.

E. Orçamento de serviços de Assistência Técnica realizado pelo setor comercial com base na análise técnica.

F. Aguardando fornecedor, nos casos onde os orçamentos deverão ser solicitados aos fornecedores terceiros para compra de peças e acessórios.

G. Aguardando aprovação dos orçamentos pelos clientes junto ao setor comercial.

H. Administração dos estoques da Assistência Técnica.

I. Compras para a Assistência Técnica dos orçamentos aprovados pelos clientes ou para estoque.

J. Assistência Técnica, calibração, testes, limpeza final, verificação final preventiva e liberação para a expedição.

K. Expedição e entrega dos equipamentos reparados e liberados.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os resultados positivos observados com a implantação do Procedimento A.T. na empresa, se destacaram a identificação, rastreabilidade e recebimento, indicadas nas

etapas A a C, o que impactou no layout do espaço para otimização da rotina e melhor orientação quanto ao estado de conservação, danos e conformidade geral. Além disso, possibilitou maior direcionamento para a análise técnica, indicada na etapa D, a qual buscou as soluções mais assertivas e melhor direcionamento quanto aos fornecedores e peças (etapa F), considerando as particularidades de cada equipamento. Após a aplicação e otimização do procedimento na Assistência Técnica, entende-se que foi de suma importância a padronização para a melhoria contínua de seu fluxo de trabalho e desempenho, além de atender às necessidades do cliente final de maneira organizada garantindo a segurança do equipamento eletromédico. Faz-se necessário que as etapas sejam seguidas de maneira criteriosa por meio do engajamento e treinamento da equipe, para se obter uma melhor eficácia e rastreabilidade em todo o processo.

### IV. CONCLUSÕES

A adoção de um Sistema de Gestão da Qualidade pode trazer benefícios significativos para a empresa, como maior confiança dos clientes, redução de custos e melhoria contínua dos processos. Embora demande planejamento, conhecimento das normas e esforço, os resultados positivos obtidos podem contribuir para o desenvolvimento e crescimento sustentável do negócio.

### AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à Coordenação e direção da Fatec Ribeirão Preto e à gestão da atual empresa da autora IS Metrologia.

### REFERENCES

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 9001. Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos. Rio de Janeiro: ABNT 2015.
- Aires, L.N. *A importância da engenharia clínica no serviço de manutenção dos equipamentos médicos: estudo em duas unidades hospitalares*. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 57 p., 2016.
- Wellers, F. *et al.*, Sistema de gestão da qualidade: uma revisão sistemática. Simpósio de Engenharia de Produção Universidade Federal de Goiás – Regional Catalão 28 a 30 de agosto, Catalão, Goiás, Brasil. 2018
- AGÊNCIA NACIONAL DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 509, DE 27 DE MAIO DE 2021 RDC 509, Brasília/DF 2021. Disponível em [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/rdc0509\\_27\\_05\\_2021.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/rdc0509_27_05_2021.pdf), acessado em 11/06/24.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR 15943. Diretrizes para um programa de gerenciamento de equipamentos de infraestrutura de serviços de saúde e de equipamentos para a saúde. Rio de Janeiro: ABNT 2011.

# Desenvolvimento de Equipamentos Médicos no Brasil: desafios e etapas – Estudo de caso do desenvolvimento de um ventilador pulmonar

A.F.S. D’Antona<sup>1</sup>, R.S. Santos<sup>2</sup> and A.O. Bastos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Inteligência de mercado, Teccsaúde, Recife, Brasil

<sup>2</sup> PD&I, ProLife, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Qualidade e Assuntos Regulatórios, ProLife, São Paulo, Brasil

**Abstract—** Este artigo explora o desenvolvimento de um ventilador pulmonar no Brasil, enfatizando as etapas de design, prototipagem e ensaios de performance até alcançar a conformidade com a Anvisa, destacando a importância do investimento em pesquisa e desenvolvimento e do rigoroso cumprimento das normas regulatórias. Além disso, aborda os diversos desafios enfrentados relacionados à seleção e desenvolvimento da equipe, gerenciamento de recursos e seleção de fornecedores, incluindo a análise da curva financeira ao longo do desenvolvimento do projeto.

**Keywords—** Equipamentos médicos; Ventilador pulmonar; Desenvolvimento tecnológico; Anvisa; Engenharia Biomédica.

## I. INTRODUÇÃO

O setor da saúde no Brasil exerce um papel significativo na economia e na infraestrutura social do país, representando cerca de 10% do Produto Interno Bruto (PIB). Além de ser responsável pela criação de 20 milhões de empregos diretos e indiretos, ele se destaca como um motor de inovação, originando um terço das pesquisas científicas realizadas no Brasil. Esta contribuição substancial sublinha o potencial de crescimento e de reforço do setor dentro da economia brasileira, conforme enfatizado pelo Governo Federal[1] e pelo Decreto N° 11.715[2]. Tal evidência destaca a saúde não apenas como um direito fundamental, mas como um eixo estratégico essencial para promover a autonomia e o progresso sustentável do Brasil. Contudo, o Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios significativos devido à dependência do Brasil em relação aos insumos e equipamentos médicos importados. Essa dependência ficou exacerbada durante a crise sanitária global causada pela pandemia da Covid-19, revelando vulnerabilidades no sistema de saúde que podem impactar a gestão e a disponibilidade de recursos essenciais. No que tange ao fornecimento de Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA), por exemplo, mais de 90% é importado, evidenciando a necessidade urgente de aumentar a produção local para garantir a segurança sanitária e reduzir a vulnerabilidade

externa [1].

A indústria de equipamentos médicos, em particular, reflete essa dualidade de oportunidades e desafios. Embora a produção nacional atenda a 50% da demanda, há um claro imperativo para ampliar essa capacidade, conforme ressaltado pelo relatório da Associação Brasileira da Indústria de Insumos, Produtos e Equipamentos Médicos para Saúde (ABIIS) [3], que sublinha a relevância do setor na consolidação de uma base tecnológica autônoma e inovadora no país. No caso específico do nosso objeto de estudo, existem apenas 3 fabricantes nacionais mais relevantes que têm uma representatividade de aproximadamente 30% do parque instalado, de acordo com a análise de inventário de cerca de 100 hospitais. Diante deste cenário, é crucial reconhecer e compreender as etapas inerentes ao desenvolvimento de tecnologias médicas. Uma parcela significativa dos engenheiros biomédicos dedica-se predominantemente à gestão e manutenção de equipamentos médicos, havendo uma necessidade latente de maior envolvimento destes profissionais no desenvolvimento tecnológico. Portanto, este artigo visa tangibilizar o processo de desenvolvimento de um ventilador pulmonar, enfatizando desde a concepção e design até a prototipagem, ensaios de performance, regulamentação e aprovação pela Anvisa. Este estudo não apenas ilustra os desafios específicos enfrentados no Brasil, incluindo questões regulatórias e a necessidade de investimento robusto em pesquisa e desenvolvimento (P&D), mas também a importância das políticas públicas e incentivos governamentais para superar esses obstáculos, promovendo a inovação e consolidando a autonomia nacional no campo da saúde.

## II. METODOLOGIA

A abordagem metodológica deste estudo de caso sobre o desenvolvimento de um ventilador pulmonar envolveu uma combinação de pesquisa bibliográfica e análise documental, complementada por entrevistas com os principais envolvidos no projeto, incluindo engenheiros, designers, técnicos

e membros da equipe de gestão da ProLife Equipamentos Médicos Ltda. Este método permitiu uma compreensão aprofundada das etapas de desenvolvimento, desafios enfrentados e estratégias adotadas para superar as barreiras regulatórias e técnicas específicas ao contexto brasileiro.

A concepção e design do ventilador pulmonar foram guiados por uma metodologia rigorosa de análise funcional e de segurança, estabelecendo um padrão de excelência para este dispositivo essencial. Nesta fase preliminar, a equipe técnica concentrou-se em alinhar as especificações do dispositivo com as necessidades clínicas dos pacientes, e às demandas de mercado, aderindo aos padrões normativos como os estipulados pelas normas ABNT NBR IEC 60601-1[4] e ABNT NBR ISO 80601-2-12[5], que definem os requisitos para o desempenho de ventiladores para terapia intensiva. Esses padrões são fundamentais para garantir que o equipamento forneça ventilação mecânica segura e eficaz, adaptada às diversas condições respiratórias apresentadas pelos pacientes. Adicionalmente, o design do equipamento levou em conta as exigências de biocompatibilidade, conforme descrito pela ABNT NBR ISO 10993-1[6], bem como as práticas recomendadas para os processos de ciclo de vida do software médico, conforme a IEC 62304[7] e também os requisitos de projeto eco-responsável[8]. Esses requisitos consideram o impacto ambiental do equipamento ao longo do seu ciclo de vida (produção, uso e descarte) e os impactos na cadeia de suprimentos. Este cuidado meticuloso na seleção dos materiais e no desenvolvimento do software do ventilador pulmonar reflete a dedicação da ProLife à qualidade e à segurança do paciente. A Figura 1 ilustra as diversas fases do ciclo de desenvolvimento de tecnologia.



Fig. 1: Ciclo de vida de desenvolvimento

### A. Organização e Planejamento

A etapa de Organização e Planejamento é essencial no desenvolvimento de dispositivos médicos como o ventilador pulmonar, abrangendo desde a concepção até a fase de produção. Essa fase incluiu a criação de um cronograma detalhado, alinhando marcos desde a ideia inicial até a certificação pela ANVISA, e a formação de uma equipe multidisciplinar com as competências necessárias. Foi realizada uma estimativa abrangente dos custos envolvidos, contemplando desde o desen-

volvimento até a produção, além de uma revisão minuciosa das normativas aplicáveis, assegurando a conformidade com as normas ABNT NBR ISO 14971[9] e ABNT NBR ISO 60601-1-6[10]. Dessa forma, a especificação detalhada do produto foi definida, integrando planos de Gestão de Risco e de Engenharia de Usabilidade, visando à segurança e eficácia do ventilador pulmonar, fundamentais para o avanço do projeto.

### B. Desenvolvimento

Nessa fase acontece a realização e a materialização do projeto proposto. Especificações mais detalhadas são desenvolvidas e o trabalho de desenvolvimento de gabinete, *manifolds*, *hardware*, *software* de interface e controle e até mesmo embalagem do produto é realizado. No projeto do ventilador pulmonar, a escolha de materiais plásticos que atendessem às características de biocompatibilidade e higienização foi essencial. Também foi desenvolvido o ferramental necessário para a produção de partes para a confecção de protótipos, que futuramente serão utilizados na produção do produto final. Durante essa fase, são realizados muitos ensaios para verificar se o que está sendo desenvolvido está adequado às especificações, seguro e possui repetibilidade. Esses ensaios também são utilizados para determinar os limites de operação e o ciclo de manutenção durante a vida útil do equipamento. Para a mitigação de falhas durante a certificação do produto e a melhoria da qualidade e confiabilidade do ventilador pulmonar, foi utilizada uma metodologia pouco difundida no Brasil chamada de EMC/EMI Pre-compliance testing[11]. Nesse método, os ensaios que determinam o nível de emissões eletromagnéticas e a imunidade a ruídos conduzidos e radiados foram executados ao longo do desenvolvimento, sendo realizados desde partes menores, para a escolha de componentes críticos, como as fontes do produto, até testes iterativos conforme o nível de integração das partes avançava.

São também feitas identificações de riscos ao paciente e ao operador do equipamento, de acordo com a norma ABNT NBR ISO 14971[9]. Esses riscos podem ser relacionados a natureza do equipamento, como: riscos de entrega de gás perigosos ou asfixia. Como também relacionadas ao projeto em específico, como: uma decisão de se ter uma parte móvel poder causar algum risco ao utilizador ou uma decisão de *layout* de tela que possa causar um erro de utilização. Todos esses riscos devem ser listados e avaliados segundo a referida norma[9]. Caso sejam considerados inaceitáveis, medidas de controle devem ser empregadas no projeto para que os riscos sejam mitigados até que todas as medidas tornem os riscos aceitáveis ou completamente eliminados. Essas medidas po-

dem ser inclusões de advertência e instrução no manual do produto ou até mesmo inclusão de circuitos, peças mecânicas ou algoritmos de software.

### C. Verificação

Nessa fase, o equipamento é submetido a uma série de ensaios de conformidade com as normas e regulamentos. Esses ensaios são realizados por laboratórios acreditados pela Coordenação Geral de Acreditação (Cgcre), que é o órgão responsável pelo processo de acreditação no Brasil e faz parte do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia INMETRO. Esses laboratórios emitem os certificados necessários para que seja dado prosseguimento à fase de regulação junto a ANVISA, obrigatória para a comercialização do produto. Os principais ensaios realizados nessa fase são:

**Ensaio elétrico:** verificam se o equipamento atende aos requisitos mínimos de proteção contra choques elétricos, surtos de tensão, transientes e descarga eletroestática. Verificam também se o aterramento está adequado e o grau de isolamento necessário entre a rede elétrica e o paciente.

**Ensaio de compatibilidade eletromagnética:** verificam se o equipamento está em conformidade com os limites de emissão e imunidade estabelecidos pela norma ABNT NBR IEC 60601-1-2[12], garantindo que o equipamento não cause interferência eletromagnética em outros equipamentos e que também não seja afetado por fontes externas de ruído eletromagnético. Segue a figura 02 que representa o ambiente onde são realizados estes ensaios.



Fig. 2: Ensaio de EMC/EMI. Fonte: LIT-INPE

**Ensaio de desempenho:** verificam se o equipamento cumpre as especificações técnicas e funcionais definidas pela norma ABNT NBR ISO 80601-2-12[5], no caso do ventilador pulmonar, avaliando aspectos como precisão.

**Ensaio mecânico:** verificam se o equipamento resiste às condições ambientais e mecânicas a que pode estar sujeito durante o seu uso, transporte e armazenamento. Estes ensaios incluem: grau de proteção (IP), onde, no caso do ventilador pulmonar, deve possuir o grau mínimo IP21, que avaliam a resistência do equipamento à penetração de água e poeira; temperatura, que avaliam o comportamento do equipamento em diferentes faixas de temperatura; vibração e choque, que simulam os efeitos de movimentos bruscos e impactos sobre o equipamento.

**Análise de usabilidade:** avaliam se o equipamento satisfaz as necessidades e expectativas dos usuários finais, em termos de ergonomia, conforto, aprendizagem e, principalmente, na segurança, de modo que o operador compreenda facilmente os controles e as informações mostradas a fim de evitar erros que possam afetar o paciente.

**Verificação de alarme:** verificam se o equipamento emite os sinais visuais e sonoros adequados para alertar o operador sobre as condições do paciente e do equipamento, seguindo os requisitos da norma ABNT NBR IEC 60601-1-8[13]. Esses ensaios avaliam aspectos como a prioridade, a categoria, a duração, o som, a cor, a forma e o texto dos alarmes, bem como a sua configuração e possibilidade de desativação pelo operador. Os ensaios são fundamentais para garantir a segurança do paciente e a eficácia do tratamento, pois permitem que o operador reaja prontamente a situações de emergência ou falhas no equipamento.

**Conformidade de projeto eco-responsável:** através da documentação de projeto são verificados os requisitos da norma ABNT NBR IEC 60601-1-9[8]. Essa norma é fundamental para o desenvolvimento de dispositivos médicos, ao estabelecer diretrizes para um design ecológico que visa minimizar impactos ambientais negativos durante o ciclo de vida do produto. Essa norma orienta a redução do consumo de energia, a escolha de materiais de baixo impacto ambiental, a gestão eficiente de resíduos e a minimização de emissões, promovendo práticas de sustentabilidade no desenvolvimento de equipamentos médicos, contribuindo para a evolução da engenharia biomédica em direção a soluções mais sustentáveis e responsáveis.

**Ensaio interno:** São feitos ensaios internamente no laboratório de pesquisa e desenvolvimento a fim de levantar evidências rastreáveis de que todas as especificações foram testadas e que desde a menor unidade testável até o maior nível de integração do equipamento tenham sido testados.

**Gerenciamento de Risco:** De acordo com a norma ABNT NBR ISO 14971[9], todos os perigos e potenciais riscos devem ter sido identificados e mitigados ao longo do projeto, de modo a tornar os riscos aceitáveis. Para todos os riscos que tiveram medidas de controle implementadas ao longo do



projeto, nessa fase devem ser testadas para que sejam comprovadas e levantadas evidências que o risco foi mitigado.

Ao fim de todos os testes e de posse dos devidos relatórios é possível requerer o certificado INMETRO junto ao Organismo Certificador de Produto (OCP), que realizará a verificação do cumprimento aos requisitos aplicáveis.

#### D. Transferência e Validação

Nessa etapa do projeto, o ventilador pulmonar já passou por ensaios e os requisitos do projeto foram cumpridos e comprovados. Inicia-se então a transferência de procedimentos para o processo de produção, de modo que a fábrica possa adaptar os requisitos do projeto ao seu fluxo. Isso abrange desde o recebimento dos materiais, que são verificados e aceitos apenas se estiverem dentro das especificações de projeto, até o armazenamento, montagem, ajustes, verificações funcionais, embalagem e expedição. Depois de desenvolvidos todos os procedimentos e eventuais cadastros nos sistemas relacionados à produção, é produzido um lote piloto para verificar se todo o processo de produção está adequado e coerente. Integrantes da equipe de desenvolvimento geralmente acompanham esse primeiro lote para detectar qualquer possível desvio. Para finalizar o projeto, algumas unidades desse lote piloto são submetidas a ensaios pela equipe de pesquisa e desenvolvimento, garantindo que as unidades liberadas pela fábrica atendem a todos os requisitos do projeto e que o produto entregue ao cliente está conforme o que foi desenvolvido e certificado.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### A. Desafios

No estudo "A indústria de equipamentos e materiais médicos hospitalares e odontológicos: uma proposta de atuação do BNDES"[14], é destacada a importância dos investimentos em Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) como principal fator de competitividade para as empresas do segmento de equipamentos e materiais médicos hospitalares e odontológicos (EMHO). A indústria de EMHO no Brasil, apesar de relevante, é caracterizada em sua maioria por equipamentos de baixa e média tecnologia, com grandes empresas transnacionais dominando o mercado. Durante o desenvolvimento do projeto pudemos experimentar diversos desafios para o desenvolvimento de tecnologias nacionais, tais como: demanda por recursos financeiros significativos, construir e manter equipes altamente especializadas e gerenciar complexas cadeias de fornecimento que muitas vezes se estendem para além das fronteiras nacionais. Esses desafios

são exacerbados pela imaturidade do mercado local e pela intensa competição global.

#### A1 Desafios Financeiros

O desenvolvimento do ventilador pulmonar foi marcado por investimentos financeiros substanciais, estimados entre 5 e 6 milhões, onde a maior parcela é destinada ao recrutamento e manutenção de uma equipe altamente especializada. A complexidade do financiamento é exacerbada pela necessidade de desembolsos variáveis ao longo do tempo, com etapas de desenvolvimento exigindo quantias substancialmente diferentes de capital. Frente a essas adversidades, a busca por linhas de fomento à pesquisa e desenvolvimento surge como uma estratégia que também traz mais desafios, incluindo a complexidade dos processos de aplicação e a concorrência intensa por fundos limitados. Consequentemente, a priorização de recursos próprios muitas vezes se torna um imperativo, demandando um planejamento financeiro rigoroso e uma gestão de recursos eficiente para assegurar o atendimento às necessidades de investimento que se alteram dinamicamente ao longo do ciclo de vida do projeto.

A curva de investimento financeiro ao longo do desenvolvimento do ventilador pulmonar ilustra uma progressão inicial focada em recursos humanos, deslocando-se posteriormente para investimentos maciços em material. Conforme mostrado na tabela 1 de Investimentos x Ano, a porcentagem de custos associados à mão de obra atinge seu pico nos primeiros anos, enfatizando o investimento em talento especializado. Posteriormente, os custos com material crescem significativamente, refletindo a transição para a fase intensiva de prototipagem e preparação para a produção em escala.

Ressaltamos que aproximadamente de 80% dos custos empregados em itens de consumo é perdido durante o processo de desenvolvimento do protótipo, parte dos itens são destinados a protótipos, que, conforme o projeto avança, podem ir perdendo a utilidade por se tratar de um *design* em uma versão anterior, parte perde utilidade quando não são selecionados no momento da escolha de partes e peças e parte é perdida em ensaios destrutivos ou de verificação de limites de operação, evidenciando a rigorosa seleção necessária para garantir a qualidade e a conformidade do produto final.

#### A2 Desafios de Equipe

A equipe envolvida no desenvolvimento do ventilador pulmonar consistiu em uma variedade de especialistas, como mostrado na tabela 2 de Profissionais x Semestre. A demanda por profissionais variou ao longo do tempo, com aumentos

Table 1: Investimentos x Ano

Ano	Material	Mão-de-obra
2020	0 %	4 %
2021	7 %	14 %
2022	11 %	19 %
2023	3 %	21 %
2024	13 %	8 %

notáveis nas áreas de gestão de risco e usabilidade, indicando os estágios críticos do projeto que exigiam atenção a esses aspectos essenciais. A alocação de recursos humanos foi cuidadosamente planejada para alinhar as competências necessárias com as fases do ciclo de desenvolvimento do produto.

Table 2: Profissionais x Semestre

Ano-Sem.	SW	Mec.	HW	Prod.	Risco	Usab.	Teste	Total
2020-2	2	0	1	0	0	0	1	4
2021-1	2	0	1	0	0	0	1	4
2021-2	3	0	1	1	0	0	1	6
2022-1	3	2	1	1	1	0	1	9
2022-2	3	2	1	1	1	1	1	10
2023-1	4	2	1	1	1	1	1	11
2023-2	4	2	1	1	1	1	1	11
2024-1	3	2	1	1	1	1	1	10

### A3 Desafios de Fornecedores

Os desafios relacionados aos fornecedores foram enfatizados pela dependência de fabricantes estrangeiros, particularmente nas etapas iniciais de concepção e prototipagem, onde componentes específicos eram necessários em pequenas quantidades e com diferentes características técnicas. Esta dependência destaca a necessidade de um fortalecimento da indústria nacional para aumentar a capacidade de inovação e reduzir o hiato tecnológico entre fabricantes nacionais e internacionais.

### B. Regulação e Registro

A introdução de novos equipamentos médicos no Brasil requer uma compreensão aprofundada do rigoroso ambiente regulatório estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Este ambiente é moldado por uma

série de regulamentações e diretrizes que visam assegurar a segurança, eficácia e qualidade dos equipamentos médicos disponíveis para a população brasileira. O processo de registro de uma nova tecnologia pode levar entre seis e doze meses, de acordo com a avaliação dos prazos envolvidos nos registros anteriores de tecnologias obtidos pela empresa em que este estudo foi conduzido.

A jornada regulatória para a aprovação de um novo equipamento médico no Brasil inicia-se com o processo de classificação do dispositivo, que determina o nível de risco associado ao seu uso. Seguindo a classificação, o fabricante deve cumprir com os requisitos técnicos específicos, que incluem estudos de biocompatibilidade, ensaios clínicos, e avaliações de segurança e desempenho. Paralelamente, é imperativo que o fabricante implemente um sistema de gestão da qualidade compatível com as Boas Práticas de Fabricação (BPF)[15], conforme exigido pela ANVISA.

É importante atentar-se que normas e procedimentos sofrem constantes atualizações que podem introduzir novas etapas ou documentações necessárias. Recentemente a ANVISA alterou a norma que regulamenta o processo de registro, passando a exigir um dossiê técnico muito mais completo e detalhado em relação às características de segurança e desempenho do produto. Isso ocorreu com a introdução da RDC nº 751 de 2022[16], em substituição da RDC nº 185 de 2001[17], sendo necessário manter-se atualizado ao longo do ciclo de vida do produto.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que eles não têm conflito de interesse.

## IV. CONCLUSÃO

O desenvolvimento do ventilador pulmonar ilustra não apenas os desafios técnicos e regulatórios enfrentados pela indústria brasileira de equipamentos médicos, mas também destaca o potencial inovador e a capacidade de superação diante de barreiras complexas. Este estudo de caso evidencia as etapas críticas de concepção, design, prototipagem, testes de desempenho e cumprimento das rigorosas normas estabelecidas pela ANVISA, enfatizando a importância da sinergia entre equipes técnicas, financiamento adequado e políticas públicas de apoio. Os desafios enfrentados, particularmente na regulação e registro junto à ANVISA, ressaltam a necessidade de um diálogo contínuo entre a indústria, o governo e os órgãos regulatórios, com o objetivo de simplificar e agilizar os processos, sem comprometer a segurança e a eficácia dos dispositivos médicos disponibilizados à

população. Concluímos que o desenvolvimento de equipamentos médicos no Brasil, exemplificado por este estudo de caso, não apenas contribui para o avanço tecnológico e a melhoria dos cuidados de saúde, mas também estimula a economia, gera empregos qualificados e fomenta a inovação. A superação dos desafios regulatórios, combinada ao apoio contínuo à pesquisa e ao desenvolvimento (P&D), pode posicionar o Brasil como um líder regional na produção de equipamentos médicos, marcando um caminho promissor para a autonomia tecnológica na saúde.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a ProLife pelos investimentos em P&D e por permitir a apresentação deste estudo.

## REFERENCES

1. Governo Federal . Governo lança estratégia para desenvolver Complexo Econômico-Industrial da Saúde com investimento de R\$ 42 bilhões até 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/mdic/pt-br/assuntos/noticias/2023/setembro/governo-lanca-estrategia-para-desenvolver-complexo-economico-industrial-da-saude-com-investimento-de-r-42-bilhoes-ate-2026> 2023. Acesso em: 26 Março 2024.
2. Brasil . Decreto Nº 11.715, de 26 de Setembro de 2023. Institui a Estratégia Nacional para o Desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. 2023.
3. Associação Brasileira da Indústria de Insumos, Produtos e Equipamentos Médicos para Saúde (ABIIS) . Boletim Econômico Edição 44 2023.
4. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Equipamento eletromédico - Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial ABNT NBR IEC 60601-1:2010 + Emenda 1 2016.
5. International Organization for Standardization . Medical electrical equipment - Part 2-12: Particular requirements for basic safety and essential performance of critical care ventilators ISO 80601-2-12 2020.
6. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Avaliação biológica de dispositivos médicos Parte 1: Avaliação e ensaios dentro de um processo de gerenciamento de risco ABNT NBR ISO 10993-1 2022.
7. International Electrotechnical Commission . Medical device software - Software life cycle processes IEC 62304:2006 + Amendment 1 2015.
8. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Equipamento eletromédico Parte 1-9: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Requisitos para um projeto eco-responsável ABNT NBR IEC 60601-1-9:2010 + Emenda 1 2014.
9. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Aplicação de gerenciamento de risco a dispositivos médicos ABNT NBR ISO 14971 2020.
10. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Equipamento eletromédico - Parte 1-6: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Usabilidade ABNT NBR IEC 60601-1-6 2011.
11. Videnka Rostislav, Svacina Jiri. Introduction to EMC pre-compliance testing in *MIKON 2008 - 17th International Conference on Microwave, Radar and Wireless Communications*:1-4 2008.
12. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Equipamento eletromédico Parte 1-2: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Perturbações eletromagnéticas - Requisitos e ensaios ABNT NBR IEC 60601-1-2 2017.
13. Associação Brasileira de Normas Técnicas . Equipamento eletromédico Parte 1-8: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Norma colateral: Requisitos gerais, ensaios e diretrizes para sistemas de alarme em equipamentos eletromédicos e sistemas eletromédicos ABNT NBR IEC 60601-1-8:2010 + Emenda 1 2014.
14. Pieroni João Paulo, Souza José Oswaldo Barros de, Reis Carla. A indústria de equipamentos e materiais médicos, hospitalares e odontológicos: uma proposta de atuação do BNDES *BNDES Setorial*, n. 31, mar. 2010, p. 185-226. 2010.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) . Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 665, de 30 de março de 2022 Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-665-de-30-de-marco-de-2022-368278847>. Acesso em: 27 Março 2024.
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) . Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 751, de 15 de setembro de 2022 Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-751-de-15-de-setembro-de-2022-361929537>.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) . Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 185, de 22 de outubro de 2001 Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0185\\_22\\_10\\_2001.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0185_22_10_2001.html). Acesso em: 27 Março 2024.

Autor: Anne Fernandes Stegmann D'Antona  
Instituição: Teccsaúde Engenharia Hospitalar  
Endereço: Rua Silvia Ferreira, 01  
Cidade: Jaboatão dos Guararapes  
País: Brasil  
E-mail: [anne@teccsaude.com.br](mailto:anne@teccsaude.com.br)

# *Sistema de Dosimetria por Ressonância de Spin Eletrônico em controle da qualidade em Radioterapia e Irradiação de Sangue*

Travagin, Pedro C.<sup>1</sup>, Baffa, Oswaldo<sup>2</sup> e Nicolucci, Patrícia<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física (DF), Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP), Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brazil

**Resumo**— ESR dosimetry is a technique that quantifies the energy deposited by a radiation beam through electron spin resonance. The radiation interacts with L-alanine, creating radicals that result in paramagnetic centers in the material. This work aims to develop a postal method to evaluate dose delivery in radiotherapy and blood irradiation through L-alanine dosimeters, which were calibrated using a <sup>137</sup>Cs source and an ESR spectrometer, along with the manufacture of special irradiation supports. This study contributes to the development of a metrology methodology to be regulated in Brazil.

**Keywords**— ESR dosimetry; radiotherapy; blood irradiation; quality control.

## I. INTRODUÇÃO

As radiações ionizantes são amplamente usadas na saúde, exigindo controle rigoroso das doses para evitar efeitos adversos ou até acidentes. O controle de qualidade de equipamentos é necessário para garantia do bom funcionamento dos serviços e da proteção dos indivíduos ocupacionalmente expostos. O controle de qualidade é realizado através de auditorias a nível local e externo, as auditorias externas podem ser realizadas com diferentes estratégias, uma delas é a dosimetria postal na qual é enviado um protocolo de irradiação, juntamente com dosímetros pré-calibrados, em que os serviços devem seguir o protocolo para irradiar os dosímetros e devolvê-los. A comparação da dose preconizada e medida fornece uma avaliação dos procedimentos.

A dosimetria ESR (do inglês, *electron spin resonance*) está bem estabelecida em aplicações clínicas e dosimetria de alta dose [1]. Nessa técnica, tem-se uma relação entre o número de spins criados por unidade de massa em um

determinado material e a dose de radiação depositada na amostra. Dentre as vantagens da alanina como material dosimétrico está a sua baixa dependência energética, resposta linear com a dose e equivalência em relação a tecidos do corpo, dispensando alguns fatores de correção [2]. Isso mostra que o uso de dosimetria ESR com alanina em controle da qualidade de procedimentos de irradiação de materiais biológicos, como em radioterapia e irradiação de sangue, é vantajosa [3].

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para os testes de resposta e para a calibração, os dosímetros foram irradiados em uma fonte de <sup>137</sup>Cs com taxa de dose de 1,524 Gy/min em um intervalo de doses conveniente, de poucos Gy para radioterapia até dezenas de Gy para irradiação de sangue.

A aquisição do sinal foi realizada com um espectrômetro Banda-X Jeol FA-200 com medições realizadas após dois dias de irradiação devido recombinações de radicais. Os parâmetros utilizados foram: campo central de 336,9 mT, potência de 5mT, tempo de varredura de 1min e amplitude de varredura de 10mT para mais e para menos.

O sinal utilizado para calcular dose é obtido da amplitude pico a pico do espectro e é normalizado pelo ganho do espectrômetro e pela massa do dosímetro de acordo com a equação (1).

$$S (\text{un. arb.}) = \left( \frac{Amp}{M \cdot G} \right) \quad (1)$$

Onde S é o sinal (un. Arb.), Amp é a amplitude pico a pico do espectro (adimensional), M a massa do dosímetro (mg) e G o ganho do espectrômetro (adimensional).

Os suportes de irradiação foram projetados especialmente para cada aplicação desse trabalho. Para irradiação de sangue um objeto simulador de poliestireno



foi impresso em 3D e possui encaixes para um mapeamento de doses em profundidade e em toda a circunferência (devido a rotação). Já para a radioterapia foram usinados suportes de material equivalente a água para determinar as curvas de dose na profundidade (PDP).

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A figura 1 apresenta a calibração do grupo de pastilhas, ela possibilita a obtenção da dose para qualquer sinal, além disso, a figura evidencia uma das características importantes desse tipo de dosímetro que já é conhecida pela literatura, a linearidade na resposta.

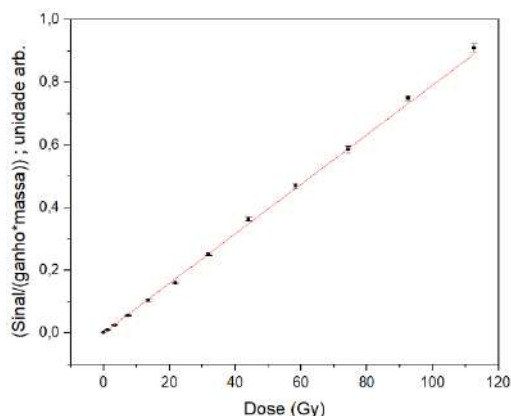


Figura 1: Resposta dos dosímetros em um intervalo de dose.

Conhecendo o comportamento dos dosímetros, realizou-se a construção do *setup* de irradiação. A figura 2 apresenta o objeto simulador impresso para os procedimentos de irradiação de sangue, ele é construído através de modelos já utilizados em controle da qualidade presencial e foi adaptado para o dosímetro de L-alanina. Ele permite a avaliação da dose e da uniformidade da dose em profundidade que as bolsas de sangue recebem no cilindro de irradiação.

Já a figura 3 apresenta os suportes usinados para aplicação em radioterapia, o material possui equivalência com a água e protege os dosímetros de entrar em contato com a mesma. Esses suportes são fixados em diferentes profundidades e em diferentes distâncias do eixo central, permitindo a obtenção da curva de PDP e da planaridade do feixe do acelerador avaliado.



Figura 2: Objeto simulador com dosímetros posicionados.



Figura 3: Suporte para irradiação em radioterapia.

### IV. CONCLUSÕES

O uso de dosímetros de alanina se mostra ideal para as aplicações discutidas devido a sua portabilidade e características intervalo de dose e energia requisitado. Posteriormente este estudo passará por testes pilotos de dosimetria postal no qual os dosímetros, juntamente com os objetos simuladores, serão enviados a serviços de radioterapia e irradiação de sangue.

### AGRADECIMENTOS

Somos gratos a Carlos Renato Silva e Fernando Torrieri pelo suporte técnico e ao Programa Unificado de Bolsas da USP pelo suporte financeiro.

### REFERÊNCIAS

1. Baffa, O., Kinoshita, A. Clinical applications of alanine/electron spin resonance dosimetry. *Radiat Environ Biophys* 53, 233–240 (2014).
2. Regulla, D. F., and U. Deffner. "Dosimetry by ESR spectroscopy of alanine." *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes* 33.11 (1982): 1101-1114.
3. YAMAGUCHI, Hidetoshi et al. Development of postal dosimetry service using an alanine dosimeter in Japan. *Radiation Measurements*, v. 135, p. 106339, 2020.

# Monitoramento da validade dos resultados para medição de corrente de fuga em equipamentos eletromédicos

E. Berruezo<sup>1</sup>, T. Accurso Muniz<sup>1</sup>, J. H. Angelo<sup>1</sup>, S.G.M Santiago<sup>2</sup>, F. G. Torres<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Usos Finais e Gestão de Energia - LGE, Instituto de Pesquisas Tecnológicas, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Laboratório de Engenharia Biomédica, Departamento de Telecomunicações e Engenharia de Controle, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>3</sup> Laboratório de Metrologia Elétrica - LME, Instituto de Pesquisas Tecnológicas, São Paulo, Brasil

**Resumo**— Os equipamentos elétricos tais como equipamentos eletromédicos de forma geral são ligados na rede de energia elétrica para funcionar. A Corrente de fuga para o gabinete/corrente de toque é uma corrente que flui através do corpo humano quando ele toca uma ou mais partes acessíveis. A Corrente de fuga para o terra é uma corrente que flui através do condutor de aterramento de proteção. Contudo, o laboratório deve realizar a garantia da validade dos resultados da medição de forma adequada como solicita a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017 no item 7.7.1 e subitens a) até k). O presente estudo realizou a medida de corrente de fuga para o terra utilizando dois instrumentos de medição com o objetivo de realizar a garantia de validade dos resultados prevista na norma NBR ISO/IEC 17025: 2017. Os resultados obtidos comparando os dois equipamentos de medição foram satisfatórios com desvios percentuais de  $\pm 0,6\%$  e  $\pm 0,2\%$ . Os resultados analisados usando o Erro Normalizado foram satisfatórios, com o valor obtido de 0,09.

**Palavras chave**— **equipamento eletromédico, corrente de fuga, qualidade.**

## I. INTRODUÇÃO

Os equipamentos elétricos, como equipamentos eletromédicos, de forma geral, são ligados na rede de energia elétrica para funcionar. Esses equipamentos são regulamentados por normas que avaliam requisitos de segurança elétrica para proteção dos usuários e pacientes.

Em particular, os equipamentos eletromédicos possuem gabinetes (invólucros) que fornecem proteção adequada ao usuário e ao paciente do ponto de vista mecânico, térmico e

elétrico. Especificamente do ponto de vista elétrico, esses gabinetes devem proteger contra choques elétricos.

Relativamente aos choques elétricos, de acordo com a ANVISA, entre dezembro de 2019 e novembro de 2020 foram notificados ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) um total de 22 eventos envolvendo lesões graves e óbitos de pacientes associados a choques elétricos ocorridos durante a assistência prestada dentro dos serviços de saúde. Esse número representou 2,16% do total de notificações de eventos feitos pelos NSPs dos serviços de saúde no período, ficando em sexto lugar entre os eventos que nunca devem ocorrer mais reportados ao sistema de notificação da Anvisa (Notivisa) [1].

Para verificar a proteção contra choques elétricos, uma abordagem comum é a medição de corrente de fuga. Dependendo do equipamento elétrico, a norma aplicável define a metodologia para a medição de corrente de fuga. No caso de equipamentos eletromédicos, a norma relevante é a NBR IEC 60601-1: 2010 e suas emendas (Emenda 1: 2016 e Emenda 2: 2022), sendo que os ensaios de corrente de fuga estão descritos no item 8.7 desta norma. Mais especificamente, a medição da corrente de fuga é detalhada no item 8.7.4.

A corrente de fuga para o gabinete (corrente de toque) é uma corrente que flui através do corpo humano quando ele toca uma ou mais partes acessíveis (definição 3.129 da norma geral) [2]. Já a corrente de fuga para o terra é uma corrente que flui através do condutor de aterramento de proteção (definição 3.25 da norma geral) [2]. Em caso de falha de aterramento, pode provocar choque elétrico se o corpo humano tocar um gabinete metálico não aterrado.

Para garantir a segurança, equipamentos com gabinete metálico devem possuir aterramento adequado, seja através do uso de plugues com pino terra ou outros meios eficientes de acordo com a forma de ligação. Dessa forma, uma falha na isolação permitirá que uma possível corrente de fuga flua para o terra, evitando a ocorrência de choques elétricos. Por outro lado, equipamentos com gabinete de material isolante devem ter isolação adequada.

A norma NBR IEC 60601-1: 2010 descreve em detalhes a forma de medição da corrente de fuga. Há um procedimento específico do laboratório para a realização do ensaio, que envolve a aplicação de uma tensão no equipamento eletromédico durante um minuto e a medição da corrente de fuga com um instrumento apropriado. Esse valor é então comparado com o máximo permitido.

Além disso, é essencial que o laboratório garanta a validade dos resultados da medição, conforme solicitado pela norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017 [3] no item 7.7.1 e subitens a) até k).

- a) utilização de materiais de referência ou de materiais para controle da qualidade;
- b) utilização de instrumentação alternativa calibrada para fornecer resultados rastreáveis;
- c) checagens funcionais de equipamentos de medição e ensaio;
- d) uso de padrões de checagem ou padrões de trabalho com cartas de controle quando aplicável;
- e) checagens intermediárias nos equipamentos de medição;
- f) ensaios ou calibrações replicadas utilizando-se os mesmos métodos ou métodos diferentes;
- g) reensaio ou recalibração de itens retidos;
- h) correlação de resultados de características diferentes de um item;
- i) análise crítica de resultados relatados;
- j) comparações intralaboratoriais;
- k) ensaio de amostra(s) cega(s).

Outra questão importante é que laboratórios acreditados pela Coordenação Geral de Acreditação (Cgcre) devem atender aos seus documentos normativos, incluindo os Requisitos para a Participação de Laboratórios em Ensaio de Proficiência (NIT-DICLA-026) [4].

Este documento detalha as definições de atividades de ensaio de proficiência e monitoramento da validade dos resultados em consonância com os itens da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017 (Figura 1). Igualmente, o documento determina que laboratórios acreditados ou postulantes à acreditação ou extensão demonstrem desempenho satisfatório em atividades de ensaio de proficiência disponíveis e apropriadas.

Entre as possibilidades para a garantia da validade dos resultados, pode-se mencionar os programas interlaboratoriais (entre laboratórios) que, embora estejam incorporados como uma atividade de ensaio de proficiência, somente os executados de acordo com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17043 [5] são considerados um ensaio de proficiência.

Os programas intralaboratoriais, por outro lado, são ferramentas apropriadas para o monitoramento da validade dos resultados. Estes programas podem ser realizados por meio de comparações entre técnicos do mesmo laboratório, entre diferentes métodos ou padrões. Esses programas têm a intenção de identificar algum risco de trabalho não-conforme, como falta de treinamento ou equipamento avariado, por exemplo.



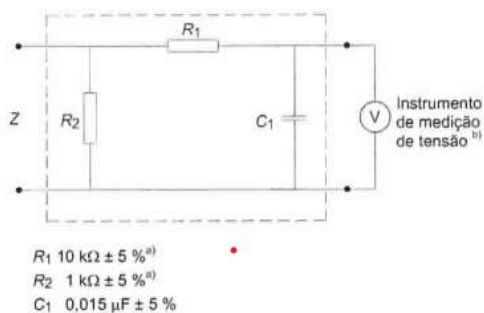
Fig. 1 Garantia da validade dos resultados (fonte: NIT-DICLA-026, 2021).

Portanto, este estudo trata da medição de corrente de fuga em equipamentos eletromédicos e da metodologia utilizada para garantir a validade dos resultados. Nesse caso, foi realizado o monitoramento da validade dos resultados utilizando o subitem b) utilização de instrumentação alternativa calibrada para fornecer resultados rastreáveis, do item 7.7.1 da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017.

## II. METODOLOGIA

### A. Medição

O ensaio de medição de corrente de fuga consiste em conectar o equipamento eletromédico ao medidor de corrente de fuga (instrumento de medição). Na Figura 2, temos o circuito de medição de corrente de fuga (figura 12 a) da norma citada [2].



a) Dispositivo de medição

Fig. 21 Circuito de medição de corrente de fuga (fonte: Norma ABNT NBR 60601-1).

A corrente de fuga para o terra foi medida utilizando dois instrumentos de medição. As medições foram realizadas pelo mesmo técnico, mantendo as mesmas condições ambientais: temperatura de 23 °C e umidade relativa de 62 %, compatíveis com o solicitado na norma geral. A Figura 3 mostra um exemplo de instrumento de medição utilizado na medição de corrente de fuga.



Fig. 3 Medição típica de corrente de fuga da parte tocada, por meio de um analisador de segurança (fonte: acervo do laboratório LGE).

### B. Artefato

O artefato utilizado para simular um equipamento eletromédico foi o “dispositivo gerador de corrente de fuga”, identificação 0228/23 do Laboratório de Metrologia Elétrica (LME), com corrente ajustada para 0,5 mA. Esse dispositivo é um resistor cuja resistência foi calculada para fornecer uma corrente de fuga de 0,5 mA quando aplicada uma tensão de 127 V em seus terminais. A carga resistiva foi escolhida por ser facilmente implementada e atender adequadamente ao propósito da comparação.

O mesmo dispositivo foi utilizado pelo Laboratório de Usos Finais e Gestão de Energia (LGE) na comparação de medições de corrente de fuga realizadas com o LME. O resultado foi satisfatório, com estabilidade adequada, ou seja, a instabilidade do dispositivo é considerada desprezível para a comparação relativa entre as medições de corrente de fuga com os instrumentos de medição utilizados. Na Figura 4, temos a foto do dispositivo.



Fig. 4 Dispositivo utilizado (Fonte: Acervo do Laboratório LME).

As medições foram realizadas seguindo a norma NBR IEC 60601-1 (item 8.7.4) e o procedimento de ensaio do LGE. Foram utilizados dois instrumentos de medição configurados para medir a corrente de fuga para o terra, conforme especificado pela norma NBR IEC 60601-1.

### C. Instrumentos de medição utilizados

Os instrumentos de medição utilizados foram:

- 1) Analisador de Segurança marca Chroma, modelo 19032, registro LGE 333;



2) Analisador de Segurança marca Fluke, modelo 601PRO-XL, registro LGE 548 .

Ambos os instrumentos de medição, que são importados e pertencem ao LGE, foram calibrados em um laboratório acreditado pela Cgcre para medições de corrente de fuga. Os instrumentos atendem aos critérios de aceitação para as faixas consideradas. As medições de corrente de fuga foram realizadas a uma tensão de 127 V~ e frequência de 60 Hz.

#### D. Erro normalizado

Para a análise quantitativa dos resultados, foi utilizado o Erro Normalizado, conforme mostrado na equação (1). O erro normalizado é uma ferramenta tradicionalmente usada para essa análise [6].

$$EN = \left| \frac{V_{LGE333} - V_{LGE548}}{\sqrt{U_{LGE333}^2 + U_{LGE548}^2}} \right| \quad (1)$$

Onde,

$V_{LGE333}$ : Valor de corrente de fuga obtido por meio do uso do Analisador de Segurança, registro LGE 333;

$V_{LGE548}$ : Valor de corrente de fuga obtido por meio do uso do Analisador de Segurança, registro LGE 548;

$U_{LGE333}$ : Incerteza Expandida para a medida de corrente de fuga do Analisador de Segurança, registro LGE 333;

$U_{LGE548}$ : Incerteza Expandida para a medida de corrente de fuga do Analisador de Segurança, registro LGE 548.

Se  $EN \leq 1$ , então, o resultado é considerado Satisfatório.

Se  $EN > 1$ , então, o resultado é considerado Não Satisfatório.

### III. RESULTADOS

Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 1, que contém os valores de corrente de fuga medidos com os dois instrumentos. Foram realizadas 4 repetições para cada instrumento, e a média foi calculada. Os valores medidos possuem incerteza expandida para  $k = 2$ , com fator de abrangência de 95% igual a  $\pm 3\%$ .

Tabela 1 Valores medidos.

Repetições	LGE333 (mA)	LGE548 (mA)
1	0,497	0,499
2	0,497	0,499
3	0,497	0,499
4	0,497	0,499
Média	0,497	0,499

### IV. ANÁLISE DOS RESULTADOS

Considerando que o valor de referência é 0,500 mA, os desvios percentuais para os dois instrumentos de medição são os seguintes:

- Utilizando o LGE 333, o desvio percentual é de  $\pm 0,6\%$ .
- Utilizando o LGE 548, o desvio percentual é de  $\pm 0,2\%$ .

Ao calcular o Erro Normalizado (Equação 1), obtivemos o valor de 0,09. Portanto, conclui-se que não houve diferença significativa na troca dos instrumentos de medição para o ensaio de corrente de fuga.

### V. CONCLUSÃO

O ensaio de corrente de fuga é essencial para garantir a segurança de pacientes e usuários de equipamentos eletromédicos. Portanto, é crucial que laboratórios de ensaio possuam meios de monitorar a validade de seus resultados.

Neste trabalho, foi abordado um dos métodos descritos na norma ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017, que consiste na utilização de instrumentação alternativa calibrada para fornecer resultados rastreáveis.

Para uma análise quantitativa dos resultados, utilizou-se o Erro Normalizado, o que permitiu demonstrar a adequação dos resultados obtidos.

### CONFLITO DE INTERESSES

O(s) autor(es) declara(m) não ter potenciais conflitos de interesse com relação à pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Informativo da Anvisa: “Anvisa orienta serviços de saúde sobre prevenção de choques elétricos”. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-orienta-servicos-de-saude-sobre-prevencao-de-choques-eletricos>.
2. ABNT NBR IEC 60601-1: 2010 - Equipamento eletromédico – Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial + Emenda 1: 2016 + Emenda 2: 2022.
3. ABNT NBR ISO/IEC 17025: 2017 – Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração.
4. NIT-DICLA-026: 2021 - Requisitos para a Participação de Laboratórios em Ensaos de Proficiência.
5. ABNT NBR ISO/IEC 17043: 2024 - Avaliação da conformidade — Requisitos gerais para a competência de provedores de ensaio de proficiência.
6. ISO 13528: 2022 - Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison.

Autor: Eduardo Berruezo e outros  
Instituto: IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo  
Endereço Rua Professor Almeida Prado 532 - Butantã

Cidade: São Paulo  
País: Brasil  
Email: [eduardob@ipt.br](mailto:eduardob@ipt.br)

# Otimização de metodologia por delineamento composto central rotacional para quantificação de glicoproteína trimérica do vírus da raiva

E. Perez<sup>1</sup>, A.R. Cantieri<sup>2</sup> and A. P. G. Palka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual do Centro-Oeste - Departamento de Farmácia, Guarapuava, Brasil

<sup>2</sup> Instituto Federal do Paraná/ Campus Pinhais, Laboratório de Robótica e Computação Aplicadas, Pinhais, Brasil

<sup>3</sup> Instituto de Tecnologia do Paraná, Curitiba, Brasil

## Abstract—

Rabies is a severe, progressive, and acute encephalitis caused by Lyssavirus, which affects mammals and is fatal. Vaccination is crucial, and animal tests are used in the quality control of immunobiologicals, causing much pain and suffering. Alternative *in vitro* methods are excellent options for the reduction and even elimination of such tests. *In vitro* methods are ethically sound, reduce costs, and provide results quickly, such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Optimization by factorial design can be used to choose experimental conditions for faster and more assertive results. This work was optimized using a central rotational composite design, an *in vitro* method for measurement of trimeric glycoprotein of the rabies virus from an unpurified veterinary vaccine by ELISA (sandwich) with monoclonal antibodies. The results indicated an adequate and optimized method for the quantities of capture and detection antibodies.

**Keywords—** Factorial design, antibodies, ELISA, vaccines

## I. INTRODUÇÃO

A raiva é uma encefalite grave, progressiva e aguda, causada pelo vírus do gênero Lyssavirus (Rabhdoviridae), acometendo mamíferos, incluindo o homem e apresenta óbito em aproximadamente 100% dos casos. É uma doença de suma importância para saúde pública, devido a sua grande letalidade. Contudo, é uma doença passível de eliminação no seu ciclo urbano (transmitido por cão e gato) e pela existência de medidas eficientes de prevenção (vacinação humana e vacinação animal, uso de soro antirrábico, bloqueios de foco, entre outras) [1]. Em 2010 o Ministério da Saúde alterou definitivamente as vacinas usadas na rotina e nas campanhas de vacina antirrábica canina e felina pelas vacinas de cultivo celular, por apresentarem maior segurança e maior eficácia na conversão de títulos protetores nesses animais. Essa vacina é enviada aos estados e estão disponíveis de forma gratuita no SUS para a vacinação de cães e gatos em campanhas massivas e para demandas da rotina [1]. Com relação ao controle de qualidade da vacina antirrábica veterinária, o Brasil dispõe da Portaria n° 228 de 1988, que define as

provas que deverá ser sujeita a vacina em análise. A portaria aborda as provas de esterilidade, vírus residual, inocuidade, eficiência e controle de pH, dentre outros testes [2]. Os testes de vírus residual, inocuidade e eficiência necessitam de uso de animais de laboratório, com sofrimento e dor aos animais experimentados.

Estima-se que cerca de 10 milhões de animais de laboratório sejam utilizados na indústria e no controle da qualidade de produtos biológicos anualmente em todo o mundo, dos quais 80% são necessários para testar a segurança e a potência em liberação de lotes. Como os imunobiológicos são produtos complexos, com antígenos, adjuvantes, excipientes e conservantes, os lotes de vacinas eram considerados produtos únicos e os órgãos reguladores exigiam muitos testes de controle da qualidade de cada lote de vacina, para que a segurança e a potência fossem testadas, lote a lote, geralmente em animais. As vacinas com agentes viáveis são avaliadas pela titulação *in vitro*; todavia, vacinas inativadas exigem testes de potência *in vivo*. Os ensaios de potência clássicos para vacinas inativadas são baseados na vacinação seguida de um desafio letal contra um agente ou toxina-padrão. O teste do National Institutes of Health (NIH) é atualmente o método clássico para testar a potência de vacinas antirrábicas humanas e muitas vezes apresenta dificuldades no controle de qualidade da vacina. O método *in vivo* do NIH apresenta diversas críticas quanto a sua complexidade, duração longa, alta variabilidade de dados, uso de vírus viável, preocupações éticas relacionadas ao uso de animais de laboratório, além de problemas para alcançar os critérios de aceitação do ensaio [3, 4, 5].

A crescente preocupação mundial com o bem-estar animal e as recomendações internacionais incentivam os fabricantes e os Laboratórios Nacionais de Controle de Medicamentos a implementar a Substituição, Redução e Refinamento de testes em animais de laboratório - estratégia dos 3Rs. Existem restrições específicas na Comunidade Europeia para fabricantes, laboratórios de controle da qualidade de vacinas antirrábicas e relacionados à pesquisa antirrábica. O desenvolvimento, validação e uso de abordagens *in vitro* alternativas tornaram-se uma prioridade - são eticamente

corretos, reduzem custos de testes em lote e encurtam o tempo dos resultados para horas em vez de semanas [6].

Uma das formas de reduzir o número de animais e experimentação é gerar banco de dados com outros ensaios, fornecendo o que se chama de “abordagem de consistência de produção proposta” [5]. Para tal, é gerado um conjunto de parâmetros para determinar que o perfil do produto, monitorado durante sua produção, seja semelhante ao de uma vacina específica.

Atualmente, diversos estudos têm sido realizados para o desenvolvimento e validação de métodos alternativos de controle de qualidade, principalmente àqueles que possam ser relacionados aos testes de potência, para serem incorporados a esse banco de dados. Entre suas vantagens, estão a duração do teste, melhor reprodutibilidade, testes de baixo custo em animais e o fato de estarem sujeitos à validação metodológica, o que tem um impacto positivo na rotina de controle da qualidade [5]. Nesse sentido, estudos imunoenzimáticos *in vitro* são de extrema valia para auxiliar na abordagem de consistência de produção, como os estudos de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Esses consistem em utilizar-se da reação antígeno-anticorpo e detectá-la mediante uma reação por meio de enzima e um substrato. Para tal, um desses agentes de reação será imobilizado em uma placa de poliestireno, sendo esse ligado ao antígeno de interesse. Esse antígeno é então submetido à ligação com o anticorpo de detecção conjugado, posteriormente ligado a uma enzima que, por sua vez, atua sob um substrato que pode ser lido em determinado comprimento de onda. As otimizações das concentrações de anticorpo são feitas com um anticorpo por vez, de forma univariada. Não há relatos de otimização multivariada com análise estatística para essa técnica até agora.

Várias agências internacionais, como a Farmacopeia Europeia, o Comitê de Coordenação Interinstitucional para a Validação de Métodos Alternativos (ICCVAM) e as Parcerias Europeias para Abordagens Alternativas para Testes em Animais (EPAA) estão trabalhando para o desenvolvimento de métodos *in vitro* adequados como substitutos do método de potência, como o NIH. Outras vacinas virais tiveram sucesso nessa substituição com métodos de potência *in vitro*, como as vacinas contra hepatite B e vírus do papiloma humano) [7].

Portanto, o presente trabalho tratou de otimizar, por método multivariado, as quantidades de anticorpos usados em uma técnica *in vitro* por ELISA sandwich, para mensuração de glicoproteína trimérica (GP) do vírus da raiva. Para tal uma metodologia de planejamento fatorial ou delineamento composto central rotacional foi usada, tendo como variáveis as quantidades de anticorpos de

captura e de detecção, visando obter a melhor proporção dos mesmos para a obtenção do aumento de sensibilidade da técnica, utilizando vacinas antirrábicas humanas com concentração de GP conhecida e doseamento de quatro vacinas veterinárias com concentração de GP desconhecida. Esse estudo servirá, no futuro, como base para a otimização da quantificação de vacinas antirrábicas veterinárias de concentração desconhecida, para um trabalho futuro de validação da metodologia.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Amostras de vacinas contendo GP do vírus da raiva

Como padrão, foi utilizada uma vacina purificada para uso humano, quantificada por ELISA a 4,4 UI/mL de GP frente ao The WHO 7th International Standard (IS) for Rabies Vaccine (NIBSC code: 16/204). A procedência da vacina está sob sigilo comercial. Essa vacina foi chamada de vacina padrão e foi gentilmente cedida pelo INCQS/ANVISA. Para teste da metodologia otimizada, lotes de vacinas veterinárias comerciais, de concentração de GP desconhecida, chamados de Amostras 1, 2, 3 e 4 foram utilizados. A procedência dessas vacinas está sob sigilo comercial.

### B. Anticorpos monoclonais

A metodologia utilizou os seguintes anticorpos monoclonais antirrábicos de camundongo para proteína G:

- clone 1112-1C8-3A5, isotipo IgG1 $\kappa$ , não conjugado, marca RD-Biotech (mAb WI 1112) – anticorpo de captura;
- clone D1-25, biotilado, isotipo IgG1, marca RD-Biotech (mAb D1-25b) – anticorpo de detecção.

### C. Protocolo

A concentração de anticorpos monoclonais antiglicoproteína do vírus da raiva foi otimizada em uma técnica de ELISA tipo sandwich, utilizando-se a metodologia proposta por Chabaud-Riou e colaboradores [8], utilizando-se streptavidina-peroxidase e ortofenilenodiamina (OPD). Placas foram revestidas com mAb WI 1112 (em diferentes níveis, de acordo com o planejamento) em tampão carbonato-bicarbonato 0,2 M, pH 9,6 (100  $\mu$ L/poço) e incubadas a 4°C por 16 h. Após isso, as placas foram lavadas com tampão PBS (Phosphate-Buffered Saline) 0,15 M contendo Tween-20 0,05% (v/v) e bloqueadas com 100  $\mu$ L/poço com uma solução de de albumina de soro bovino (BSA) 1% (p/v) em



PBS 0,15 M a 37 °C por 1 h. Diluições seriadas de vacina antirrábica padrão (100 µL) foram adicionadas e as placas foram incubadas a 37 °C por 1 h, seguidas de lavagem. Após isso, 100 µL de tampão de diluição (PBS com 0,05% com Tween-20 (v/v) e BSA a 0,1% (p/v)) contendo mAb D1-25 (em diferentes níveis, de acordo com o planejamento) foram adicionados a cada poço, seguido de incubação a 37 °C por 1 h. Após lavagem, 100 µL de tampão de diluição contendo estreptavidina-peroxidase a 0,2 µg/mL foram adicionados a cada poço e incubado a 37 °C por 1 h. Após a lavagem, foram adicionados 100 µL de solução de substrato cromógeno (4 mg/mL OPD) em tampão citrato/fosfato 0,05 M, pH 5,0 contendo 0,009% de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (v/v); as placas foram incubadas no escuro à temperatura ambiente por 30 min. A reação foi interrompida pela adição de 50 µL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N. A densidade ótica foi avaliada em 492 nm, com auxílio de espectrofotômetro de microplacas (modelo µQuant<sup>®</sup>, marca Biotech). O conteúdo de proteína G, estimado em unidades internacionais (UI/mL), foi calculado pelo método de regressão logística de cinco parâmetros e análise de variância - ANOVA, por meio do software Combistats<sup>®</sup> (versão 7, software para análises estatísticas, indicado pela Farmacopeia Europeia 10<sup>a</sup> edição, da EDQM - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Council of Europe).

#### D. Otimização do protocolo

A metodologia foi otimizada por meio de Delineamento Composto Central Rotacional - DCCR [9] – é importante reforçar que se tratou de uma otimização, e não de uma validação. Utilizou-se a mesma concentração de vacina (n=2) em todos os testes, variando-se somente a concentração dos anticorpos de captura e de detecção. Como se trata de um teste de ELISA Direto Sandwich, são dois reagentes críticos passíveis de titulação: o anticorpo de captura (WI 1112) e o anticorpo secundário conjugado (D1-25b). A otimização foi por DCCR e ANOVA ( $\alpha = 0,05$ ), por meio do software Protimiza Experimental Design (<https://experimental-design.protimiza.com.br/>)

No planejamento, as variáveis foram: concentração de WI 1112 (níveis de diluição de 1/600 e 1/1600, variáveis codificadas -1 e +1, respectivamente) e de D1-25b (níveis de diluição 1/8500 e 1/9250, variáveis codificadas -1 e +1, respectivamente), mais pontos axiais (star points,  $\alpha = \pm 1,41$ ).

O ponto central foi obtido com três repetições, com as condições de variáveis calculadas pelo software Protimiza. O modelo proposto foi planejado para seis parâmetros (equação 1), a saber:

Table 1: Matriz de contrastes para Delineamento Composto Central Rotacional do estudo - dois níveis, duas variáveis

Amostras	Variável Codificada Concentração de WI	Variável Codificada Concentração de D1
1	-1	-1
2	+1	-1
3	-1	+1
4	-1,41	0
5	+1,41	0
6	0	-1,41
7	0	+1,41
8	0	0
9	0	0
10	0	0
11	0	0

$$y = b_0 + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + b_3 \cdot X_1^2 + b_4 \cdot X_2^2 + b_5 \cdot X_1 \cdot X_2 \quad (1)$$

sendo  $x_1$  = variável codificada para concentração de WI e  $x_2$  = variável codificada para concentração de D1. A matriz de contrastes utilizada consta na Tabela 1.

Após a otimização, quatro amostras de vacinas veterinárias comerciais foram quantificadas para verificação de otimização da técnica (chamadas de Amostra 1, 2, 3 e 4), com n=2 e em oito diluições para a construção da regressão logística de cinco parâmetros, com auxílio do software Combistats<sup>®</sup>, utilizando-se da ANOVA ( $\alpha=0,05$ ) (equação 2):

$$y = d + (a - d) / [1 + ((x/c)^b)]^g \quad (2)$$

sendo a= resposta estimada na concentração zero; b= fator de inclinação; c= concentração em 50% da faixa; d= resposta estimada em concentração infinita; g= fator de assimetria. Para a regressão logística ser considerada válida, a regressão deve ser significativa ( $p < 0,05$ ), porém a não linearidade e o não paralelismo não podem ser significativos ( $p < 0,05$ ). Todos os testes foram realizados frente ao branco – controle negativo (n=2) – consistindo em todos os reagentes menos a amostra de GP (vacinas).

### III. RESULTADOS

Após os experimentos gerados e otimização das variáveis significativas, o modelo obtido por meio do software Protimiza foi:

$$y = 4,36 + 0,39 \times WI - 0,29 \times WI^2 \quad (3)$$

Portanto, somente a variável concentração de WI foi significativa. Os resultados da ANOVA estão resumidos no Quadro 2.

Table 2: Análise de variância do DCCR proposto

Fonte de Variação	Soma dos Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F <sub>calc</sub>	p-valor
Regressão	1,7	2	0,8	16,3	0,00151
Resíduos	0,4	8	0,1		
Falta de Ajuste	0,4	6	0,1	5,4	0,16417
Erro Puro	0,0	2	0,0		
Total	2,1	10			

R<sup>2</sup> = 80,29%

Na ANOVA dessa otimização, os resultados foram satisfatórios: a regressão obtida foi significativa ( $p=1,51 \times 10^{-3}$ ) e  $F_{\text{regressão/resíduos}} = 16,3$  ( $F_{\text{calculado}} > F_{\text{tabelado}} 5\% = 4,46$ ); a falta de ajuste não foi significativa ( $p=1,64 \times 10^{-1}$ ), e  $F_{\text{falta de ajuste/erro puro}} = 5,40$  ( $F_{\text{calculado}} < F_{\text{tabelado}} 5\% = 19,3$ ) e  $R^2 = 80,3\%$ . Com relação à otimização, somente a variável concentração de WI foi significativa ( $p=1,40 \times 10^{-3}$ ). Por meio do Protimiza, um gráfico foi gerado entre a concentração de WI versus o teor de glicoproteínas (Figura 1) para obtenção do ótimo verdadeiro, apresentando-se como 1/1400 na concentração de WI 1112 com a melhor resposta de UI/mL. A concentração de D1 não foi significativa ( $p=3,07 \times 10^{-1}$ ).

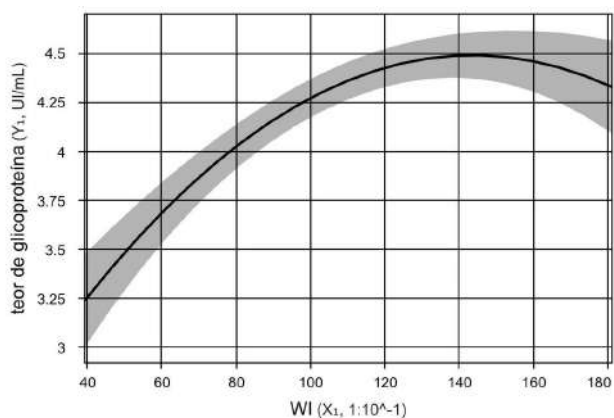


Fig. 1: Teor de glicoproteína em função da quantidade de anticorpo de captura (WI)

De posse da concentração mais adequada dos anticorpos de captura e de detecção, quatro amostras foram mensuradas, utilizando-se o software Combistats<sup>®</sup>, por meio de regressão logística de cinco parâmetros e ANOVA. A ANOVA da quantificação, obtida pelo Combistats<sup>®</sup> (Figura 2), demonstrou que a regressão construída foi válida, no intervalo de assíntotas entre 0,0214 a 2,16. A correlação foi considerada suficiente (0,990). A regressão foi considerada significativa ( $p < 0,05$ ) e a não linearidade e não paralelismo como não significativos (0,996 e 0,0830, respectivamente), podendo o método de regressão logística de cinco parâmetros ser usado para quantificação (Tabela 3).

Model: Sigmoid curves (5-parameters)  
Design: Completely randomised  
Transformation:  $y' = \log(y)$   
Variance: Observed residuals

Common slope(factor) = 1.5546 (1.50760 to 1.60171)  
Correlation (r) : 0.989833 (Weighted), 0.996200 (Unweighted)  
Asymptotes: 0.0214564 and 2.16153  
Asymmetry factor:  $\mu = 0.672838$

Source of variation	Degrees of freedom	Sum of squares	Mean square	Chi-square	Probability
Preparations	4	0.0843565	0.0210891	38.4378	0.000 (***)
Regression	1	6.48155	6.48155	2953.38	0.000 (***)
Non-parallelism	4	0.0181121	0.00452802	8.25292	0.083
Non-linearity	30	0.0296717	0.000989055	13.5202	0.966
Standard	6	0.00397310	0.000662184	1.81038	0.936
Sample 1	6	0.00120271	0.000200452	0.548025	0.997
Sample 2	6	0.00136294	0.000227157	0.621037	0.996
Sample 3	6	0.00109744	0.000182907	0.500059	0.998
Sample 4	6	0.0220355	0.00367258	10.0406	0.123
Quadratic curvature	1	5.42436E-05	5.42436E-05	0.0247165	0.875
Lack of quadratic fit	29	0.0296174	0.00102129	13.4954	0.994
Treatments	39	6.61370	0.169562	3013.59	0.000 (***)
Residual error	40	0.0877850	0.00219462		
Total	79	6.70148	0.0848289		

Fig. 2: Análise de variância da quantificação e dados da regressão logística de cinco parâmetros do modelo proposto

Table 3: Teor de glicoproteína em amostras de vacinas comerciais veterinárias

Amostras de vacinas	Potência (UI/mL)		
	Límite inferior	Estimado	Límite superior
1	5,14	5,53	5,96
2	3,82	4,13	4,46
3	3,08	3,34	3,61
4	3,94	4,26	4,59

## IV. DISCUSSÃO

Um dos alvos para os ensaios imunoenzimáticos em vacinas antirrábicas é a glicoproteína (GP). A GP é a única proteína de revestimento viral exposta à superfície, responsável pelo reconhecimento do receptor da célula hospedeira e pela fusão da membrana. Em sua forma nativa trimérica, ancorada à membrana, induz a produção de anticorpos neutralizantes virais e induz proteção contra o desafio [10]; portanto, a quantidade de GP intacta nas vacinas é entendida como crítica para a antigenicidade e potência das vacinas. O uso de ELISA para avaliar o conteúdo de GP para o teste de potência de vacinas inativadas antirrábicas foi estudado em diversos artigos, fornecendo resultados tanto de alta quanto de baixa correlação entre os testes de ELISA e o teste NIH, presumivelmente devido à variação no teste NIH e a diferenças de cepas utilizadas [3]. Estudos mais recentes demonstraram boa concordância entre o teste NIH e o conteúdo de anticorpos anti-glicoproteínas avaliado por ELISA em vacinas e concluíram que os métodos ELISA são adequados para o teste de potência *in vitro*. Isso corrobora que os testes ELISA podem pelo menos complementar ou mesmo substituir o teste NIH [11]. Em um workshop da EPAA (European Partnerships for Alternative Approaches to Animal Testing) realizado em 2012, foi alcançado um consenso científico de que um teste ELISA sandwich padronizado direcionado contra raiva GP seria uma abordagem ideal para testar a potência da vacina antirrábica. Esses estudos também destacaram a necessidade

de racionalização na seleção de anticorpos para ELISA, pois devem ter função neutralizante com capacidade de identificar a forma intacta ou imunogênica da GP em vacinas [7].

Vários ELISAs foram propostos como alternativas ao teste NIH, como um método para a estimativa da GP da raiva usando anticorpos monoclonais (mAbs) direcionados contra o sítio III ou o sítio II desta proteína. Ambos os locais foram identificados como importantes para obter proteção contra o vírus. Assumindo que o mAb reconhece uma GP dobrada corretamente, o teor de GP é indicativo da potência da vacina [8]. Inclusive a metodologia proposta por Chabaud-Riou e colaboradores é semelhante a utilizada em um estudo colaborativo internacional apoiado pela EPAA. Três diferentes ELISAs, que quantificam a glicoproteína da raiva, foram avaliados como alternativas in vitro para o teste de potência in vivo do NIH para liberação em lote de vacinas antirrábicas humanas. Este estudo de pré-validação (cujos resultados são apresentados no artigo de Morgeaux e colaboradores [12]) comparou três desenhos de ELISA diferentes, avaliando sua precisão dentro e entre laboratórios. Um dos designs de ELISA foi proposto ao EDQM e aceito para um estudo colaborativo internacional sob a égide do Programa de Padronização Biológica [12], que consiste inclusive na utilização dos anticorpos WI e D1.

O anticorpo D1-25 reconhece o sítio antigênico III, o qual é um dos maiores epítomos imune-dominantes da GP. Já o anticorpo WI reconhece o sítio antigênico II, formado por um epítipo conformacional e descontínuo ligado por ligações dissulfeto [8]. Dessa forma, a técnica aqui otimizada se baseia em dois mAbs neutralizantes que têm como alvo os sítios II e III das proteínas G, detectando especificamente a forma nativa da proteína G e não respondendo às formas desdobradas ou modificadas quimicamente, discriminando assim entre lotes de vacinas potentes e subpotentes, podendo dessa forma auxiliar no controle de qualidade de vacinas contra a raiva, bem como ser um indicativo de estabilidade da GP. Portanto, assim se justifica a escolha dos anticorpos.

Os resultados da ANOVA da otimização indicam uma regressão significativa, sem falta de ajuste a 5%, com um coeficiente de correlação linear de aceitável (maior de 80%). Com relação ao modelo matemático obtido, o uso de pontos centrais e axiais fornece graus de liberdade ao experimento, para a obtenção do modelo quadrático e curvatura [9]. A concentração de WI com a melhor resposta de GP/mL foi a de 1/1400, como pode ser observado no ápice do gráfico da Figura 1. Como a concentração de D1 não foi significativa, escolheu-se a menor concentração de anticorpo utilizado entre os dois níveis principais testados (1/9250). Essa escolha foi em função do custo dos anticorpos. O fato da concentração de D1-25 não ser significativa foi

surpreendente, pois acreditava-se que as concentrações de ambos os anticorpos teriam influência na quantificação. Porém, nas concentrações testadas, somente o WI 1112 tem influência significativa. É importante destacar que o artigo de Chabaud-Riou e colaboradores [8] não apresenta, em nenhum momento, os títulos de anticorpos utilizados, impossibilitando a discussão frente a esses resultados. No estudo de [6] foi utilizada uma concentração de 1/2000 do D1-25 para ELISA indireto sandwich, ou seja, esse anticorpo caderido à placa de poliestireno, como anticorpo de captura. Já no trabalho de [13], o WI foi utilizado na concentração de 1/200, mas os autores não afirmam a concentração de D1-25 utilizada. Deve se pesar o fato de que a titulação de anticorpos é tida como uma prerrogativa passível de ajuste em cada executor da técnica, como citado em [14], devendo ser utilizada a concentração recomendada pelo fabricante a cada lote de anticorpo e deve ser periodicamente verificada com um controle positivo [6]. Em outras palavras, a concentração de trabalho de cada componente do teste deve ser avaliada. Uma sugestão é o uso de titulações de tabuleiro de xadrez ou tabuleiro de damas (CBTs), não sendo o único método para otimizar reagentes, e que frequentemente as concentrações devem ser ajustadas com referência às condições reais do teste. O processo de CBT envolve a diluição de dois reagentes um contra o outro para examinar as atividades inerentes a todas as combinações resultantes. O máximo de reagentes que podem ser titulados em uma placa por vez são dois, e o método de ELISA sandwich necessita titular o anticorpo de captura, o antígeno e o anticorpo de detecção conjugado [14]. Portanto, a utilização da ferramenta DCCR traz agilidade e avaliação estatística do que é significativo na quantificação, diminuindo gastos com reagentes em menor tempo.

Analisando-se os resultados da ANOVA da quantificação, obtida pelo Combistats<sup>®</sup> (Figura 2), demonstrou que a regressão construída foi válida, no intervalo determinado. Com base na regressão significativa e na não linearidade e não paralelismo como não significativos pode-se afirmar que o método de regressão logística de cinco parâmetros obtido pode ser usado para quantificação.

O uso do software Combistats<sup>®</sup>, por meio de regressão logística de cinco parâmetros, é indicado para métodos biológicos os quais têm resultados expressos em curvas sigmoidais não simétricas, como é o caso de resultados obtidos pelo teste de ELISA [15, 16]. Esse modelo de quantificação foi escolhido pelos resultados serem obtidos por um método imunoenzimático e de características assimétricas. Inclusive, foram utilizadas oito concentrações diferentes de amostras pois, para modelos não lineares de quantificação, a legislação brasileira exige um mínimo de oito concentrações diferentes para a construção da curva [17].

Os resultados reforçam o que foi afirmado por Moreira e colaboradores [5], os quais afirmam que estudos alternativos de controle de qualidade apresentam vantagens, como duração menor do teste, melhor reprodutibilidade, baixo custo e passíveis de validação, o que tem um impacto positivo na rotina de controle da qualidade.

## V. CONCLUSÕES

Uma metodologia foi otimizada para doseamento de glicoproteína do vírus da raiva, nos requisitos de anticorpos de captura e de detecção (duas variáveis por delineamento composto central rotacional), com resultados muito satisfatórios. Somente o anticorpo de captura apresenta efeito significativo, sendo o maior resultado atingido quando esse se encontra na concentração de 1/1400. Porém outros experimentos serão executados para a otimização de outros fatores e a interações entre esses. Após isso, a metodologia poderá ser validada e ser utilizada no controle de qualidade de vacinas antirrábicas.

## VI. AGRADECIMENTOS

A autora correspondente deste trabalho agradece ao INCQS/FIOCRUZ e ao Instituto de Tecnologia do Paraná pelo apoio.

## VII. CUMPRIMENTO DOS REQUISITOS ÉTICOS

Os autores declaram ter cumprido os requisitos éticos pertinentes.

### A. Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses no desenvolvimento desse trabalho.

### B. Declaração de direitos humanos e animais

Não se aplica.

## REFERENCES

- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Raiva. 2022. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-az/r/raiva> [Accessed: 22/04/2024].
- BRASIL. MAPA. Portaria n. 228, de 25 de outubro de 1988 1988. <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/produtos-veterinarios/legislacao-1/portaria/portaria-mapa-no-228-de-25-10-1988.pdf/view> [Accessed: 22/04/2024].
- Gamoh K., Senda M., Itoh O., et al. Use of ELISA for in vitro Potency Test of Rabies Vaccines for Animal Use *Biologicals*. 1996;24:95-101.
- Wang Zejun, Sun Yan, Wu Xianfu, et al. Development of a relative potency test using ELISA for human rabies vaccines *Biologicals*. 2018;55:59-62.
- Moreira Wildeberg Cál, Machado Nathalia S., Freitas Jéssica F.S., Almeida Antônio Eugênio Castro Cardoso, Moura Wlamir Corrêa. Verification of the rabies virus glycoprotein lower limit of immunogenicity by serological assay *Journal of Virological Methods*. 2019;264:31-37.
- Jallet Corinne, Tordo Noël. In vitro ELISA test to evaluate rabies vaccine potency *J. Vis. Exp.*. 2020.
- Sunil Gairola Manish Gautam, Waghmare Satish. A novel ELISA for quantification of glycoprotein in human rabies vaccines using a clinically proven virus neutralizing human monoclonal antibody *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020;16:1857-1865. PMID: 31971485.
- Chabaud-Riou Martine, Moreno Nadège, Guinchard Fabien, et al. G-protein based ELISA as a potency test for rabies vaccines *Biologicals*. 2017;46:124-129.
- Rodrigues lemma A. F. *Experimental Design and Process Optimization*. CRC Press 2014.
- Sigoillot-Claude Cécile, Battaglio Myriam, Fiorucci Marc, et al. A versatile in vitro ELISA test for quantification and quality testing of infectious, inactivated and formulated rabies virus used in veterinary monovalent or combination vaccine *Vaccine*. 2015;33:3843-3849.
- Jallet Corinne, Tordo Noël. In vitro ELISA test to evaluate rabies vaccine potency *J. Vis. Exp.*. 2020.
- Morgeaux Sylvie, Poirier Bertrand, Ragan C. Ian, et al. Replacement of in vivo human rabies vaccine potency testing by in vitro glycoprotein quantification using ELISA – Results of an international collaborative study *Vaccine*. 2017;35:966-971.
- Volokhov Dmitriy V., Fry Alethea M., Furtak Vyacheslav, et al. An ELISA-based antigenicity test of rabies recombinant glycoprotein cannot predict its protective potency in vivo *Molecular and Cellular Probes*. 2022;63:101815.
- Crowther John R. *The ELISA guidebook*. Methods in molecular biology (Clifton, N.J.) New York, NY: Humana Press 2 ed. 2009.
- Gottschalk Paul G., Dunn John R.. The five-parameter logistic: A characterization and comparison with the four-parameter logistic *Analytical Biochemistry*. 2005;343:54-65.
- Brendan Bioanalytics. Five Parameter Logistic and Four Parameter Logistic Curve Fitting of Asymmetric Assays 2020. <https://www.brendan.com/wp-content/uploads/2023/02/Computing-Asymmetric-Curves-with-5PL-and-4PL.pdf> [Accessed: 22/04/2024].
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução RDC Nº 27, DE 17 de maio de 2012 2012. [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3855414/RDC\\_27\\_2012\\_.pdf/6bb828cc-879a-418b-bdbd-f104c9eb598a](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3855414/RDC_27_2012_.pdf/6bb828cc-879a-418b-bdbd-f104c9eb598a) [Accessed: 22/04/2024].

Enter the information of the corresponding author:

Author: Elisa Perez  
Institute: Universidade Estadual do Centro-oeste - UNICENTRO  
Street: Alameda Helio Antonio dalla Vecchia, 838, Vila Carli  
City: Guarapuava  
Country: Brasil  
Email: elisaevangelina@gmail.com



# Estudo da influência da descarga de desfibriladores no sistema de proteção de cabos de paciente de ECG

D.P. Oliveira<sup>1</sup>, L.R.B. Prado<sup>1</sup>, F.V. Carvalho<sup>1</sup> and G.V.B. Magalhães<sup>1</sup>

<sup>1</sup> eHealth Innovation Center, Instituto Nacional de Telecomunicações, Santa Rita do Sapucaí, Brasil

**Abstract— This article addresses the significance of electrical safety tests on medical equipment and its applied parts, emphasizing its importance due to frequent contact with patients and healthcare professionals. Compliance with safety standards is crucial to ensure the legality and proper performance of these devices. Furthermore, possible improvements to the applied parts are discussed to further increase their safety and resistance, as detailed in this study.**

**Key words - Medical equipment, standards, safety, safety testing.**

**Resumo - Este artigo aborda a significância dos ensaios de segurança elétrica em equipamentos médicos e suas partes aplicadas, enfatizando sua importância devido ao contato frequente com pacientes e profissionais de saúde. A conformidade com normas de segurança é crucial para assegurar a legalidade e o desempenho adequado desses dispositivos. Além disso, são discutidas possíveis melhorias nas partes aplicadas para aumentar ainda mais sua segurança e resistência, conforme detalhado neste estudo.**

**Palavras Chave - Equipamentos médicos, normas, segurança, ensaio de segurança.**

## I. INTRODUÇÃO

O monitor multiparamétrico, equipamento abordado neste estudo, é essencial para o monitoramento de sinais vitais, amplamente utilizado em hospitais para o acompanhamento de quadros clínicos de pacientes que se encontram em observação, internados ou até mesmo durante cirurgias. O equipamento possui partes aplicadas que vão em contato direto com o paciente, sendo o foco desta pesquisa, o cabo de paciente de ECG (eletrocardiograma). Este desempenha um papel fundamental como meio de monitoramento do ECG para os sinais elétricos do coração captados pelos eletrodos, posicionados na pele do paciente. Esses sinais são conduzidos pelo cabo até os circuitos eletrônicos na entrada do monitor multiparamétrico. Posteriormente, o equipamento procede com o processamento desses sinais, amplificando-os e os convertendo em uma representação gráfica no monitor[1].

Considerando que os eletrodos de captação de ECG entram em contato direto com o paciente, torna-se indispensável

a existência de circuitos de proteção contra desfibrilação, dada a preocupação com o risco de choques elétricos em ambientes hospitalares. Tal situação apresenta um perigo significativo para os pacientes, podendo resultar em complicações de natureza permanente e, em casos extremos, até mesmo em óbito. Por este motivo, os monitores são meticulosamente fabricados para incluir seguranças contra desfibrilação. Além disso, a parte do dispositivo que entra em contato direto com o paciente, ou seja, o cabo de paciente de ECG, também deve fornecer uma camada adicional de proteção contra tal eventualidade[2].

Cada tipo de equipamento médico possui sua norma particular que também deve estar regulamentada com as diretrizes gerais. Uma das normas principais para equipamentos médicos é a Norma Geral ABNT NBR IEC 60601-1:2010. Neste artigo, foi tomado como referência a ABNT NBR IEC 60601-2-27:2013, que aborda uma ampla variedade de especificações, incluindo proteção contra choques elétricos, proteção contra radiações, isolamento elétrico, requisitos mecânicos, entre outros[3].

Os equipamentos médicos indicados neste artigo, o eletrocardiograma (ECG) e o monitor multiparâmetro, são classificados com base em seu *design* e conformidade com os padrões estabelecidos para equipamentos dessa natureza de acordo com a Norma Geral ABNT NBR IEC 60601-1:2010 e suas emendas. Caso o monitor multiparâmetro esteja equipado com uma peça ativa que ofereça isolamento básico e um sistema de aterramento de proteção, será categorizado como Classe I. Entretanto, se o monitor em questão possuir uma peça ativa revestida com isolamento duplo ou reforçado, dispensando assim a necessidade de conexão ao sistema de aterramento para proteção contra choques elétricos, será classificado como Classe II. A parte aplicada a este equipamento, o cabo de paciente de ECG, é categorizada como Tipo CF, devido ao seu contato direto com o coração do paciente durante a monitorização da atividade elétrica cardíaca, além de ser a prova de desfibrilação. Essa classificação é necessária para garantir que o equipamento ofereça proteção adequada contra choques elétricos, conforme exigido pelas normas de segurança elétrica para dispositivos médicos e suas partes aplicadas. [3].

Por este motivo, recorre-se à implementação de resistores de 1 watt, localizados internamente em cada derivação conectada ao eletrodo do paciente. Esta medida é de extrema importância, evitando qualquer dano tanto ao paciente quanto ao próprio equipamento, tendo em vista que o resistor impede que o choque danifique o cabo de paciente de ECG e o monitor multiparametro.[4]

Durante uma visita a empresa Master Medikal em Santa Rita do Sapucaí, especializada na produção de equipamentos biomédicos, notou-se que na montagem dos cabos é feita uma solda simples para conectar um resistor de 1 watt em cada derivação do cabo conectando com o adaptador referente ao tipo de modelo pedido pelo cliente. Em função disso, é necessária a troca de resistores para que, conseqüentemente, haja mais espaço e torne as soldas mais eficazes, visto que o resistor de 1/2 Watt tem um tamanho ideal para ser soldado dentro do Yoke. É importante ressaltar que os resistores de 1 watt, devido às suas grandes dimensões em relação aos resistores normais, estão sujeitos a rupturas nas derivações do cabo, o que pode comprometer seu desempenho.[5]

Com base na norma, que aborda uma ampla variedade de especificações, incluindo proteção contra choques elétricos. Também, foi recorrido a um esquema de circuito elétrico como referência para a avaliação da segurança elétrica de um monitor multiparâmetro, focando particularmente na parte aplicada. O cabo é conectado em pontos específicos na região superior do corpo do paciente, realizando a captura e transmissão para o eletrocardiograma (ECG). Dado o contato direto com o paciente, é necessário que o cabo possua isolamento e proteção contra altas tensões. Devido a estes fatores, o projeto foi realizado com o propósito de avaliar a eficácia e a segurança do cabo ao realizar a substituição de resistores de 1W por resistores de 1/2W[3].

## II. METODOLOGIA

Durante a visita a empresa Master Medikal, foi possível compreender melhor o problema em questão e como este interfere na resistência e confiabilidade do cabo. Após essa análise, uma pesquisa foi realizada acerca das normas da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), resultando na identificação de um circuito destinado a testar a proteção contra desfibrilação e altas tensões em monitores multiparâmetros. Realizou-se a montagem do circuito de ensaio, com base no esquema elétrico [1], com o objetivo de avaliar o desempenho do cabo de paciente de ECG quando submetido a uma alta tensão.

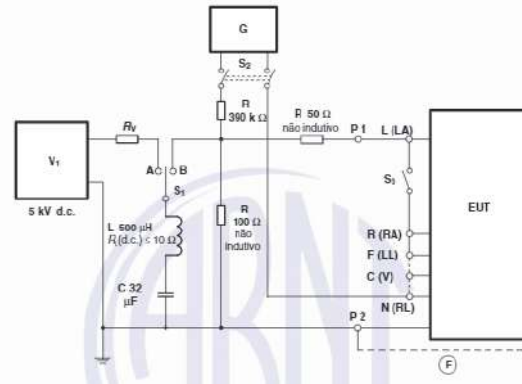


Fig. 1: Circuito de ensaio da norma NBR IEC 60601-2-27:2013

### A. Montagem

De acordo com norma de referência, em ensaios com capacitores, é prática comum aplicar uma tensão de ensaio aproximadamente vinte e cinco por cento superior à tensão nominal do capacitor, visando proporcionar uma margem de segurança. Nesse contexto, foi necessário criar uma associação de capacitores com uma capacitância total de 32  $\mu\text{F}$ , de acordo com o esquema elétrico [1], e uma tensão de 7900 V, como margem de segurança tanto para o equipamento quanto para quem conduz o ensaio. Essa configuração foi essencial para a obtenção dos valores necessários ao circuito a ser montado.

Para atender a esse propósito, foram empregados quatro capacitores de 550  $\mu\text{F}/400\text{ V}$  e catorze capacitores de 560  $\mu\text{F}/450\text{ V}$ , de acordo com a imagem [2]. Posteriormente, após serem conectados em série, os componentes foram submetidos a ensaios de medição com o auxílio de um multímetro, confirmando os valores previamente calculados.



Fig. 2: Banco de Capacitores

Ademais, para a realização da montagem do sistema de ensaio, fez-se necessário a fabricação de um indutor capaz de suportar uma carga de 5KV, componente responsável pela proteção de circuitos elétricos contra picos de corrente elétrica. Para a fabricação utilizou-se um transformador reciclado, no qual todo o fio de cobre foi removido, aproveitando-se apenas o núcleo, no qual foram enroladas a quantidade de espiras necessárias para o experimento como pode ser visualizado na fotografia [3].



Fig. 3: Indutor fabricado para os ensaios

A totalidade do circuito foi instalada dentro de um *setup*, a qual foi posteriormente revestida com camadas de isolante de isopor, proporcionando uma efetiva separação entre o sistema e o metal da estrutura, como é mostrado na imagem [4].



Fig. 4: Gabinete de ensaios

Também foi adicionado ao *setup* as chaves S1, S2 e S3 para possibilitar a realização do ensaio, como mostra a fotografia [5].

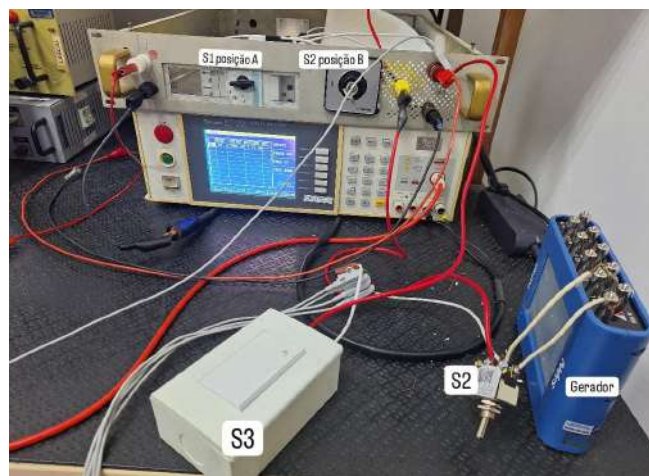


Fig. 5: Setup com as chaves de acionamento do circuito

Foi feito um ensaio de isolamento, utilizando um hipot Chroma modelo 19032, instrumento de medição utilizado para ensaios e análise de tensão suportável ultra alta, com o objetivo de testar a isolamento de todo o sistema com o *setup* e analisar o funcionamento do circuito. Além disso foi conduzido um ensaio com um gerador operando a uma carga de 4 kV, utilizando o circuito previamente montado, com o propósito de analisar tanto a forma de onda gerada quanto avaliar a perda de carga. A visualização da forma de onda foi realizada por meio de um osciloscópio, como mostra a representação gráfica [6].

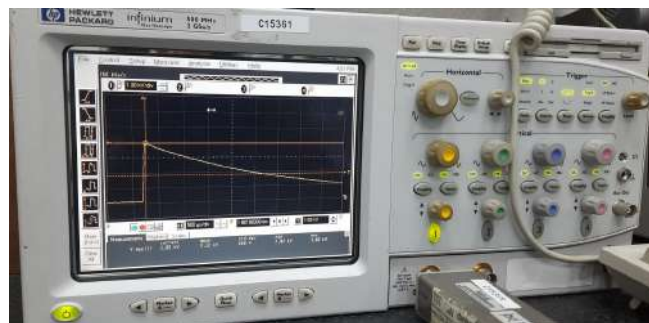


Fig. 6: Setup com as chaves de acionamento do circuito

### B. Ensaios

De acordo com o item 201.8.5.5 da ABNT NBR IEC 60601-2-27: 2013, são exigidos ensaios para as partes aplicadas à prova de desfibrilação, incluindo o ensaio de proteção

contra desfibrilações (em modo comum e modo diferencial) e o ensaio de redução de energia. Os ensaios de modo comum e modo diferencial são essenciais para garantir a proteção contra impulsos de desfibrilação, assegurando que todos os condutores das partes aplicadas estejam sob a mesma condição de potencial elétrico.

No presente estudo, os ensaios foram direcionados principalmente para a realização dos ensaios de proteção contra desfibrilações em modo comum e modo diferencial. Esta abordagem foi suficiente para abordar as principais preocupações de segurança no contexto atual, alinhada com as normas estabelecidas.

Os ensaios de redução de energia estão planejados para serem realizados em uma fase posterior do projeto. Esta sequência permitirá uma análise mais abrangente do desempenho do dispositivo, avaliando a eficácia na redução da energia transmitida ao paciente durante uma desfibrilação.

Adicionalmente, os ensaios foram concentrados nos cabos de paciente da empresa Master Medikal devido a limitações de tempo e à dificuldade de locomoção a outras fábricas. Este foco estratégico permitiu uma análise detalhada dos cabos que estão em conformidade com a Norma ANSI/AAMI EC: 53, amplamente adotada para padronizar conexões e assegurar desempenho e segurança em dispositivos de ECG.

Embora reconheça-se a importância de expandir os ensaios para incluir amostras de outros fabricantes, as atuais restrições logísticas e temporais impediram a inclusão de múltiplas marcas neste estudo inicial. Contudo, está planejada uma extensão futura deste trabalho para incorporar uma variedade de amostras de mercado, visando uma avaliação comparativa mais abrangente dos diferentes aspectos de construção, segurança e desempenho desses dispositivos.

Para iniciar os ensaios em modo comum e modo diferencial, foi realizada a medição da impedância de cada derivação do cabo de paciente de ECG em relação ao conector. Esses valores foram coletados para realizar a comparação com os valores medidos ao final do ensaio, a fim de verificar se houve alguma alteração interna no cabo. Os valores de impedância mensurados em Ohms podem ser vistos na Tabela [1].

Table 1: Impedância do cabo de paciente de ECG antes da realização do ensaio

Derivações	Valores medidos em Ohms
RL, RA, LL	998
LA	995
V	1002

Foram conduzidos ensaios para cada incremento de tensão, variando de 1kV até 5kV, a fim de determinar a corrente resultante do pulso, conforme apresentado na Tabela

[2]. Vale ressaltar que o gerador de tensão possui uma limitação de corrente de 12mA, portanto, ao atingir 5kV, ele se desarma automaticamente, tornando possível a execução do ensaio.

Table 2: Valores de tensão e corrente aplicados sobre o cabo de paciente de ECG

Tensão Aplicada	Corrente
1kV	2mA
2kV	4mA
3kV	6mA
4kV	8mA
5kV	12mA

Para a condução dos ensaios, foi aderido às orientações da norma 60601-2-27. Conforme especificado, foi requisitado que a chave S1 fosse posicionada em sua posição A para a carga do banco de capacitores, seguida pela mudança para a posição B após aproximadamente 10 segundos. Em seguida, procedeu-se ao fechamento imediato da chave S2 e à abertura da chave S3, permitindo que o pulso circulasse por todo o equipamento. Conforme exigido pela norma, dentro de um intervalo de 5 segundos, verificou-se se o sinal do ensaio não era inferior a 80 por cento da saída registrada antes da aplicação do ensaio. Além disso, foi utilizado um simulador de paciente da *Neos* como gerador de sinal no circuito.

### III. RESULTADOS

Após a conclusão dos ensaios, foi conectado o cabo de paciente de ECG ao simulador de paciente no modo convencional, a fim de, verificar a integridade após todas as descargas. O simulador foi configurado para ofertar uma saída de 60 batimentos por minuto e 20 para respirações por minuto, como mostra a representação gráfica [7].



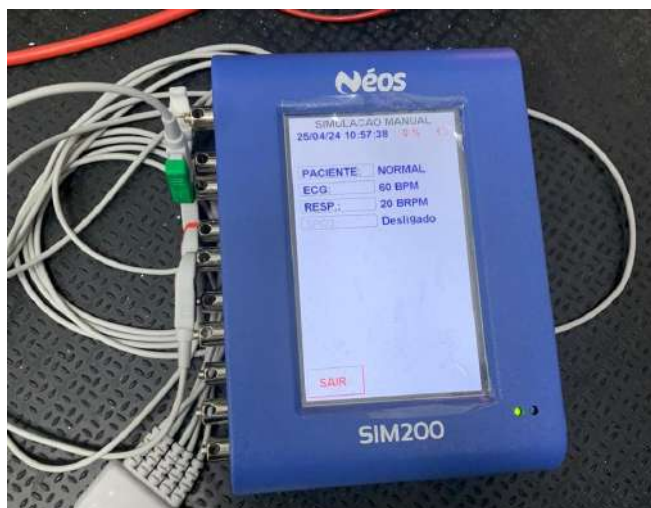


Fig. 7: Configuração simulador de paciente para ensaio de integridade do cabo de paciente de ECG

Constatou-se que o cabo de paciente de ECG estava operando de maneira adequada, apresentando os valores correspondentes aos configurados ao simulador de paciente, como pode ser visualizado na representação gráfica [8].



Fig. 8: Monitor multiparâmetro após ensaio de deminintegridade do cabo de paciente de ECG

Realizou-se, por fim, uma nova medição de impedância para cada derivação em relação ao conector do cabo, e todos os valores obtidos foram consistentes com os registrados inicialmente na Tabela 1, que foi elaborada antes do início dos ensaios.

## IV. DISCUSSÃO

Após a montagem completa do circuito elétrico e a realização dos ensaios, foi possível concluir que o cabo de paciente de ECG, equipado com resistores de 1/2 watts, suporta a carga de um desfibrilador da mesma forma que um cabo com resistores de 1 watt. Considerando que tanto o simulador de paciente quanto o cabo de paciente de ECG e o monitor multiparamétrico demonstraram pleno funcionamento após a realização do ensaio, sem qualquer comprometimento de suas funções.

## V. CONCLUSÃO

Dada a necessidade de incorporar resistores nas derivações de um cabo de paciente de ECG visando à proteção do equipamento, e considerando que os resistores de 1Watt não se mostraram eficazes devido ao seu tamanho, procedeu-se ao ensaio de descarga utilizando um simulador de desfibrilação desenvolvido conforme as diretrizes da norma NBR IEC 60601-2-27:2013, a fim de avaliar a eficácia dos resistores de 1/2 Watt. Após a realização dos ensaios, foi possível concluir que a substituição dos resistores nos cabos de paciente de ECG pode ser efetuada com segurança, sem representar qualquer risco para o paciente e sem comprometer a funcionalidade tanto do cabo quanto do monitor multiparâmetro.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## AGRADECIMENTOS

Os autores expressam sinceros agradecimentos ao INATEL e à FAPEMIG pelo incentivo e apoio concedidos durante a realização deste artigo.

## REFERENCES

1. cacpnrj . Compreendendo os sensores de ECG e como programá-los para diagnosticar várias condições médicas 2023.
2. Celso Luiz P. Rodrigues Júlio César C. Maciel. Riscos de choques elétricos em equipamentos eletromédicos 2010;1:3 - 5.
3. Normas Técnicas Associação Brasileira. NBR IEC 60601-1: Equipamentos eletromédicos – Parte 1: Prescrições gerais para segurança básica e desempenho essencial 2010. Norma ABNT NBR IEC 60601-1:2010.
4. Santos Filho Eduardo Artur. Estudos de aterramentos de equipamentos em sistemas industriais 2023;1:1–60.
5. Dimave Equipamentos Médicos . Cabo ECG: aprenda os cuidados necessários que devem ser tomados! 2010.

## AUTORES

Autor: Dayane Paranhos de Oliveira  
Instituto: INATEL  
Rua: João de Camargo 105  
Cidade: Santa Rita do Sapucaí  
País: Brasil  
Email:d.paranhos@geb.inatel.br

Autor: Luma Rissatti Borges Prado  
Instituto: INATEL  
Rua: João de Camargo 105  
Cidade: Santa Rita do Sapucaí  
País: Brasil  
Email:luma.prado@inatel.br

Autor: Fabiano Valias de Carvalho  
Instituto: INATEL  
Rua: João de Camargo 105  
Cidade: Santa Rita do Sapucaí  
País: Brasil  
Email:fabiano@inatel.br

Autor:Gilberto Vilas Boas Magalhães  
Instituto: INATEL  
Rua: João de Camargo 105  
Cidade: Santa Rita do Sapucaí  
País: Brasil  
Email:gilbertob@inatel.br

# Avaliação de Nanocarreador à Base Albumina e Ferrita de Manganês como Possível Agente Teranóstico para Magnetohipertermia e Magnetoacustografia

N. Zufelato<sup>1</sup>, J. H. Uliana<sup>1</sup>, A.F. Sanches<sup>1</sup>, D. A. Collazos-Burbano<sup>1</sup>, Marina Yuki Nakakubo<sup>1</sup>, M. S. Carrião<sup>2</sup>, T. Z. Pavan<sup>1</sup> and A. A. Oliveira Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física/FFCLRP, USP, Ribeirão Preto - SP, Brasil

<sup>2</sup> Instituto de Física, UFG, Goiânia - GO, Brasil

**Resumo**— Neste trabalho, foi avaliada a potencialidade de um nanocarreador à base de ferrita de manganês e albumina como agente teranóstico para magnetohipertermia e magnetoacustografia. Para tal, fizemos uma comparação entre um fluido magnético composto por nanopartículas de ferrita de manganês recobertas com citrato, e um nanocarreador utilizando as mesmas nanopartículas recobertas por soro albumina bovina (BSA). Ambos apresentaram magnetização acima de 40 emu/g e diâmetros hidrodinâmicos médios de 66,4 nm para o fluido magnético e 71,6 nm para o nanocarreador. Ambos mostraram-se excelentes agentes para magnetohipertermia, com valores acima de 60 W/g. Por fim, quando foi avaliado o deslocamento provocado tanto pelas nanopartículas quanto pelos nanocarreadores, estes apresentaram valores de 4,5  $\mu\text{m}$  e 5,8  $\mu\text{m}$ , respectivamente, demonstrando o forte potencial do nanocarreador como agente teranóstico. Visto que este possui um tempo de circulação mais significativo no organismo, o que permite um acúmulo mais significativo de partículas magnéticas em uma região desejada.

**Palavras-Chave**— Magnetoacustografia, magnetohipertermia, nanocarreadores, nanopartículas, ferrita

## I. INTRODUÇÃO

Nanopartículas magnéticas vem sendo utilizadas em aplicações biomédicas, porém, existem problemas como o acúmulo destas em quantidade suficiente no alvo desejado. Para driblar tal problema, pode-se aumentar o tempo de circulação de nanoestruturas no organismo, e então obter um acúmulo maior destas na região desejada [1]. Este aumento do tempo de circulação pode ser obtido com revestimento das partículas com soro albumina [1, 2]. A magnetoacustografia vem se mostrando uma alternativa mais barata e também eficiente como técnica de diagnóstico [3]. Neste trabalho visamos verificar se nanocarreadores à base de albumina e ferrita de manganês possuem potencial como agente teranósticos quando almejamos aplicar a magnetoacustografia e a magnetohipertermia.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Síntese das Nanopartículas Magnéticas e Construção do Nanocarreador

O método utilizado para síntese das nanopartículas magnéticas foi o de coprecipitação conforme [2, 1], esta amostra foi chamada de mnpMnCit. Para a construção do nanocarreador, foram utilizadas uma solução aquosa de 25 mg/ml de Soro Albumina Bovina (BSA) e 5 ml do fluido magnético de acordo com [2, 1]. Esta amostra foi chamada de mnpMnCit@BSA.

### B. Caracterizações das Amostras

Foram realizadas medidas de magnetometria de amostra vibrante (VSM) para determinar a magnetização das amostras, de espalhamento dinâmico de luz (DLS) para identificar o tamanho de aglomerado das amostras e de potencial zeta para obtermos um parâmetro da estabilidade coloidal das amostras. Para as medidas de DLS e potencial zeta foi utilizado o equipamento ZetaSizer Nano ZS da Malvern. Para obter a magnetização e a concentração de partículas magnéticas no nanocarreador, foi utilizada a técnica de magnetometria de amostra vibrante, em um magnetometro de amostra vibrante modelo EV9 da ADE magnetics.

### C. Magnetohipertermia

Nas medidas de magnetohipertermia, as amostras foram colocadas numa concentração de 14 mg/ml e, em seguida, um equipamento da Ambrell modelo Easyheat foi utilizado. No setup, foi utilizada uma bobina de Helmholtz. A frequência utilizada foi de 222 kHz e uma corrente de 300,3 A, durante 60 s. E obtivemos o SLP. [1].

### D. Construção do Phantom com as Inclusões de Nanopartículas e Nanocarreador e Magnetoacustografia

O phantom utilizado seguiu o protocolo descrito em [3], mas com as quantidades de 6% de gelatina, 1% de ágar, 0,3%

de formoladeído e 0,5% de pó de vidro. As inclusões foram feitas com 1% de nanopartículas e 1% de nanocarreador respectivamente, na mesma receita utilizada para o phantom. Foi utilizado um volume de 75  $\mu\text{l}$  e em formato de um hemisfério. Para o campo magnético foi utilizada uma bobina com 130 voltas de fio de cobre e 4 cm de diâmetro, esta possui núcleo cônico de ferro de 16 mm de diâmetro e 4 cm de comprimento. Foi aplicado um pulso de 500 mT. Para a captura dos dados de ultrassom foi utilizado o modelo Vantage 256 da Verasonics.

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Observando a Figura 1 (a), vemos que as medidas de magnetização indicaram uma diminuição da magnetização: mnpMnCit 49,0 emu/g e mnpMnCit@BSA 41,4 emu/g. O que é indicativo do recobrimento com BSA.

Quando observamos o diâmetro hidrodinâmico médio via DLS, notamos um aumento neste. Ao compararmos a medida das mnpMnCit (66,4 nm) com as mnpMnCit@BSA (71,6 nm), podemos observar outro indício do recobrimento com BSA, como podemos observar na Figura 1 (b).

As mnpMnCit apresentaram um SLP de 114,9 W/g e as mnpMnCit@BSA 67,9 W/g. O fato das nanopartículas apresentarem um valor maior, possivelmente, é devido a como os aglomerados se conformam. No caso de mnpMnCit estes se conformam como cadeias e no caso de mnpMnCit@BSA eles se conformam como esferas [1, 2]. Outro indicativo é o fato de existir um perfil de crescimento no SLP quando se aumenta o diâmetro hidrodinâmico de nanocarreadores do tipo e quando se diminui o diâmetro hidrodinâmico das nanopartículas do fluido magnético [1, 2].

Ao analisamos o deslocamento, temos: mnpMnCit com 4,5  $\mu\text{m}$  e mnpMnCit@BSA com 5,8  $\mu\text{m}$ . Com a magnetoacustografia, observamos no phantom um maior deslocamento devido a inclusão feita com a mnpMnCit@BSA. O que pode ter ligação com o fato deste formar aglomerados esféricos [1, 2]. Possivelmente pelo fato das partículas formarem um aglomerado maior com as partículas mais próximas, visto que aglomerados maiores favorecem o deslocamento na magnetoacustográfica [3].

Portanto, ao analisar a eficiência do nanocarreador, apesar de possuir um SLP menor que o fluido magnético, este apresentou um deslocamento maior ao se realizar as medidas de magnetoacustografia. Uma vantagem de se utilizar tal nanocarreador é a possibilidade deste poder ter sua eficiência magnetotérmica melhorada e este permanecer mais tempo em circulação no organismo, o que pode aumentar, por exemplo, o acúmulo dessas nanoestruturas em tumores [1].

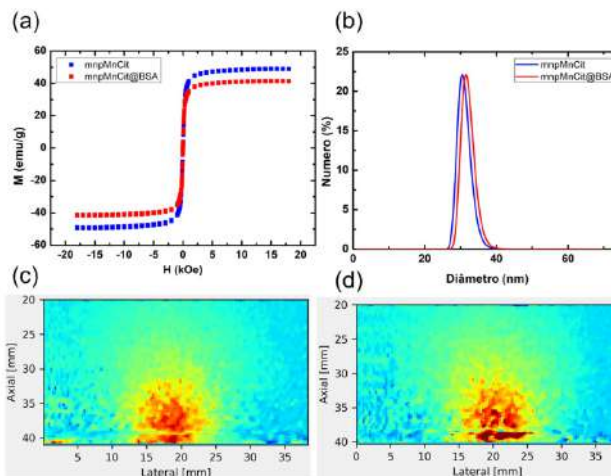


Figura 1: Caracterizações e mapas de deslocamento das amostras: (a) curvas de magnetização das duas amostras, (b) gráfico da medida de DLS para as duas amostras, (c) mapa de deslocamento para amostra mnpMnCit e (d) mapa de deslocamento para a amostra mnpMnCit@BSA.

### IV. CONCLUSÕES

O nanocarreadores à base de albumina mostram-se uma boa alternativa como agente teranóstico proposto. Isto deve-se ao seu maior tempo de circulação no organismo, ao seu potencial magnetotérmico e ao seu melhor desempenho em medidas magnetoacusticas, em comparação com as nanopartículas apenas recobertas com citrato.

### AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa recebeu apoio financeiro das agências: Fapesp 2023/11602-3, 2021/06728-2, 2018/16939-8 e 2022/07463-5; Cnpq 311224/2021-0, 311377/2023-8 e Capes - código financeiro 001. Agradecimentos ao professor Dr. Andris Figueiroa Bakuzis do Instituto de Física da UFG por ceder o laboratório para as medidas de magnetização.

### REFERÊNCIAS

- Zufelato Nicholas. *Construção, caracterização e otimização da magnetohipertermia de nanocarreadores multifuncionais fluorescentes: A importância da relaxação coletiva na geração de calor*. PhD thesis Instituto de Física / UFG 2018.
- Zufelato Nicholas, Aquino Victor R. R., Shrivastava Navadeep, Mendanha Sebastião, Miotto Ronei, Bakuzis Andris F. Heat Generation in Magnetic Hyperthermia by Manganese Ferrite-Based Nanoparticles Arises from Néel Collective Magnetic Relaxation *ACS Applied Nano Materials*. 2022;5:7521–7539.
- Arsalani Saeideh, Hadadian Yaser, Mazon Ernesto E., et al. Uniform size PEGylated iron oxide nanoparticles as a potential theranostic agent synthesized by a simple optimized coprecipitation route *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2022;564:170091.



# Exploring the Influence of LED and Laser on AuNRs Photoacoustic Signal: Investigating Fundamental Aspects for Theranostic Innovations

Júlia M Margatho<sup>1</sup>, Thiago T Vicente<sup>2</sup>, José Eduardo Freitas<sup>2</sup>,

Théo Pavan<sup>2</sup>, Juliana Cancino-Bernardi<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil.

<sup>2</sup> Physics Department, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil.

<sup>3</sup> Chemistry Department, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil.

**Abstract**— Gold nanorods (AuNRs) show potential as contrast agents in photoacoustic imaging due to their localized surface plasmon resonance (LSPR), facilitating efficient light absorption in the near-infrared (NIR) spectrum. Understanding how common emitters like LEDs and lasers impact AuNRs' photoacoustic signal intensity and structure is crucial. AuNRs of various lengths were synthesized and assessed via spectroscopy, dynamic light scattering, nanoparticle tracking analysis, and transmission electron microscopy. Photoacoustic signals were detected for different sizes and concentrations using LED and laser emitters. Results indicate signal intensity dependence on AuNRs length and concentration, with morphological alterations observed under laser irradiation compared to LEDs, providing insights into AuNRs performance and interaction with light sources in PA.

**Keywords**— nanoparticles, gold nanorods, photoacoustic imaging, nanomedicine.

## I. INTRODUCTION

Nanomaterials has been highly investigated as agent contrast to optical imaging, due to their modulation of size and shape that can produce tunable optical properties, more specific the gold nanoparticles that presents an important physicochemical characteristic, the localized surface plasmon resonance (LSPR) phenomenon. Gold nanorods (AuNRs) have potential applications in biomedicine due to their unique ability to convert light into heat, inducing cell death in tumors and aiding in imaging through the photoacoustic effect. Their application requires precise understanding and optimization of experimental parameters, particularly when using different light sources such as LED and pulsed lasers. Investigating disparities between these sources is crucial for achieving optimal resolution while maintaining the contrast agent's functionality. Studies focusing on experimental conditions and morphological changes are vital for innovating photoacoustic imaging and theranostic materials.

## II. MATERIALS AND METHODS

*Synthesis gold nanorods.* This protocol outlines the preparation of gold nanorods using the seed-mediated method with CTAB. Nucleation centers (seeds) are first produced by mixing CTAB, HAuCl<sub>4</sub>, and NaBH<sub>4</sub>, followed by resting for 1 hour and 20 minutes. For the growth stage, a mixture of CTAB, HAuCl<sub>4</sub>, HCl, ascorbic acid, and silver nitrate is prepared. After adding the seed solution, the mixture is left overnight for longitudinal particle growth. Nanorods are then collected, and excess CTAB is removed through centrifugation, yielding purified AuNRs for characterization.

*Standardization tests of photoacoustic imaging.* An experimental apparatus was constructed to ensure consistent measurement conditions for a comparative study. A 3D-printed box with standardized dimensions was designed to hold PTFE Teflon tubes containing the nanoparticles. The distances between the emitter, transducer, and samples were maintained equally. Additionally, pork tissue, 1cm thick, was placed over the tubes to simulate the light scattering conditions of living tissue.

*Standardization tests to evaluate the photothermal stability.* Tests were conducted to assess the photothermal stability of the nanoparticles. An acrylic box with a central hole was used to hold a Teflon tube containing the nanoparticles. Both LED and laser were directly applied to pork tissue covering the tube to reduce light scattering and mimic human tissue conditions closely. Although differences in energy delivery between the laser and LED were noted due to their respective setups, exposure time and distance from the source were consistent.

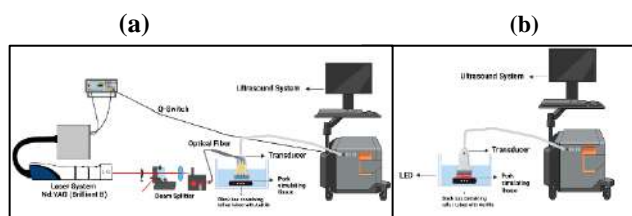


Fig. 1: experimental scheme of the equipment used in this research. (a) All instruments involving pulsed laser, (b) all instruments involving LED.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

**AuNR Characterization.** Table 1 summarizes the characterization results of two types of gold nanorods (AuNRs), denoted as AuNR 1 and AuNR 2, synthesized using the optimized Seed-Mediated method. AuNR 1 exhibits an LSPR band at 710 nm with a surface charge of +15 mV, while AuNR 2 shows an LSPR band at 833 nm with a surface charge of +26 mV. Both types of AuNRs demonstrate predominantly monodisperse populations with particle concentrations of  $1.6 \times 10^{11}$  particles/ml for AuNR 1 and  $1.8 \times 10^{11}$  particles/ml for AuNR 2, alongside an average Polydispersity Index (PDI) below 0.7.

Table 1: Characterization of AuNRs: Summary of the Physical and Chemical Characteristics of the Nanoparticles.

Analysis	AuNR 1	AuNR 2
Absorbance (nm)	710	833
Particles/mL	$1.6 \times 10^{11} \pm 1.2 \times 10^{10}$	$1.8 \times 10^{11} \pm 1.1 \times 10^{10}$
Size (nm) length	$77 \pm 1$	$81 \pm 2$
Size (nm) width	$6 \pm 2$	$11 \pm 3$
Pdi	$0.44 \pm 0.0049$	$0.50 \pm 0.0049$
Zeta Potential (mV)	$+14.8 \pm 1.31$	$+26.1 \pm 3.24$

**Photoacoustic imaging and signal parameters.** We conducted a standardized experiment to explore how variations in LSPR effect and particle concentration may interfere with the photoacoustic response from LED and Laser. The aim was to measure photoacoustic signal intensity in 4 analyses detailed in the methods section. To evaluate mathematically this signal, it is necessary to use the Signal-to-Noise Ratio (SNR) concept in decibels, which indicates the quality and clarity of the signal in relation to background noise.

Table 3: Monitoring the signal-to-noise ratio in two different experimental environments. Experiment 1 investigating concentration variations and experiment 2 exploring variations in the LSPR effect.

Signal-to-Noise Ratio (dB)	Experiment 1		Experiment 2	
	$1.8 \times 10^{11}$ p/mL	$1.4 \times 10^{11}$ p/mL	840 nm	710 nm
LED	$15.5 \pm 0.948$	$13.9 \pm 1.43$	$19.8 \pm 0.564$	$9.70 \pm 0.433$
Laser	$24.8 \pm 0.122$	$20.1 \pm 0.263$	$31.7 \pm 0.121$	$9.52 \pm 0.193$

**Stability of AuNRs.** The study proposes an experimental test to compare the morphological alterations induced by two different light emitters used for capturing photoacoustic images. This examination aims to understand how the interaction between high-frequency energy irradiation and nanoparticles affects their morphology and physicochemical properties. The microscopy images show significant change in the morphology of AuNR 1 and 2 is observed when exposed to pulsed laser irradiation compared to LED irradiation. This can be understood by examining thermal stability and pronounced thermoelastic effect, resulting in greater deformation.

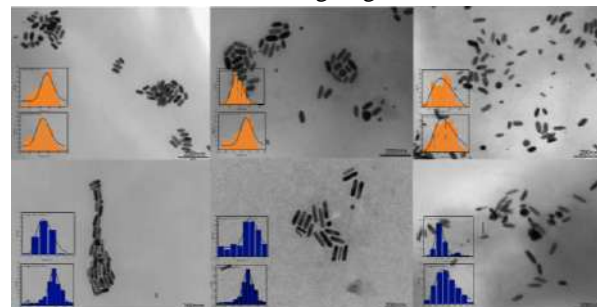


Fig. 2: Shape and morphology changes of the gold nanorods were monitored by transmission electron microscopy (TEM) imaging.

### IV. CONCLUSIONS

The study brought new insights into the use of the photoacoustic technique with AuNRs. Experiments involving exposure over time demonstrate that the laser, with higher energy intensity, damages the structure of nanoparticles to a greater extent compared to LED. It was also evident that the concentration of nanoparticles and the combination of the laser or LED wavelength with the LSPR band are fundamental for an excellent signal-to-noise ratio.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Financial support: FAPESP 2023/01689-4 and Capes 88887.895297/2023-00.

### REFERENCES

- Kumar, D., Soni, R. K., & Ghai, D. P. (2020). Pulsed photoacoustic and photothermal response of gold nanoparticles. 2020;10.1088/1361-6528
- Hariri, A., Lemaster, J., Wang, J., Jeevarathinam, A. S., Chao, D. L., & Jokerst, J. V. The characterization of an economic and portable LED-based photoacoustic imaging system to facilitate molecular imaging. Photoacoustics. 2018;10.1016/j.pacs.2017.11.001

# CONVERSÃO DE ENERGIA DOS MOVIMENTOS MECÂNICOS CORPORAIS EM ENERGIA ELÉTRICA.

Farias, P.S., Carneiro, A.A.O., Uliana, J., Bordonal, R.R.

Departamento de Física Médica/<sup>1</sup>Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de  
Ribeirão Preto, Ribeirão Preto/SP  
**CONTATO:** [pedrosf@usp.br](mailto:pedrosf@usp.br)

*Abstract:* Este estudo explora a geração de energia elétrica através da tecnologia TENG, convertendo movimentos corporais em eletricidade limpa usando triboeletricidade. Projetado para carregar dispositivos eletrônicos de baixa potência, como celulares e tablets, o nanogerador usa placas de alumínio e ferro tratadas com areia, além de tiras de nylon e teflon. O protótipo otimizado alcançou 21V, 200 $\mu$ A e 56 $\mu$ W. Este método promissor visa oferecer uma alternativa viável de energia renovável, aproveitando energia mecânica disponível, como passos humanos, para diversas aplicações wireless e produtivas ambientais

*Keywords*—Nanogerador, Energias alternativas, Triboeletricidade, Atividade metabólica.

I. INTRODUCTION: O corpo humano proporciona vários movimentos que podem ser potencialmente explorados para gerar energia, utilizando o princípio da triboeletricidade a partir da tecnologia TENG (nanogeradores triboelétricos): flexão das pernas, oscilação dos braços, respiração, etc. Um dos pontos mais relevantes para abordar esses movimentos humanos envolve o cálculo de transformação das energias envolvidas considerando as eventuais perdas. Starner (1996) calculou que um valor teórico máximo de cerca de 67 W é gerado quando uma pessoa de massa de 68 kg pisa no chão. Se considerarmos que dispositivos portáteis como smartphones, tocadores de MP3 precisam de uma fonte de energia na faixa de 460mW a 5W, a coleta de energia a partir do movimento humano é de fato uma abordagem viável e promissora para alimentá-los.

## II. MATERIALS AND METHODS

Foram realizados testes em laboratório utilizando o osciloscópio para medir tensão e corrente elétrica geradas pelo dispositivo (série triboelétrica), que posteriormente serviu de fonte para o carregamento de um capacitor (250V e 3,3 $\mu$ F), cuja finalidade é a confecção de uma palmilha “inteligente”, que converta o consumo de energia mecânica dos movimentos corporais em energia elétrica. Para a coleta de dados, foram acompanhados os testes em laboratório, utilizando o nanogerador triboelétrico, produzido por placas de metal (cobre e alumínio) associada ao politetrafluoretileno (PTFE) e a poliamida (náilon). Foi montado sobre o dispositivo, um suporte fixo e uma haste móvel relacionada, abandonada a 5cm do dispositivo, para gerar cargas elétricas, através da compressão. A partir das respostas obtidas do monitoramento dos testes e das adaptações equacionais Para caminhadas cotidianas (Howley e Franks et al. 2008), permitiram calcular a energia gasta pela movimentação convencional sem finalidade esportiva. Seus cálculos seguem a finalidade das demais equações, obter um resultado aproximado do valor energético perdido por cada passo. (Energia gasta com a atividade (Kcal) = MET x Peso x Tempo de atividade (min)/60), chegou-se a um modelo reproduzível de pulsos elétricos devidamente especificados, por testes com resistores de 1.0 M $\Omega$ , 1.5 M $\Omega$ , 2.0 M $\Omega$ , 2.4 M $\Omega$  e 3.0M $\Omega$ , que foram realizados em quintuplicatas, para que se pudesse mensurar a variação de corrente gerada pela série triboelétrica. Devido os valores de corrente serem muito baixas, os resistores utilizados apresentaram valores absolutos elevados (variando entre 1M $\Omega$  e 3M $\Omega$ ), para cada

resistor foram realizadas cinco medidas considerando a mesma altura com que a haste era abandonada sobre protótipo..

Fig. 1: Desenho esquemático detalhado do mecanismo operacional do nanogerador triboelétrico.

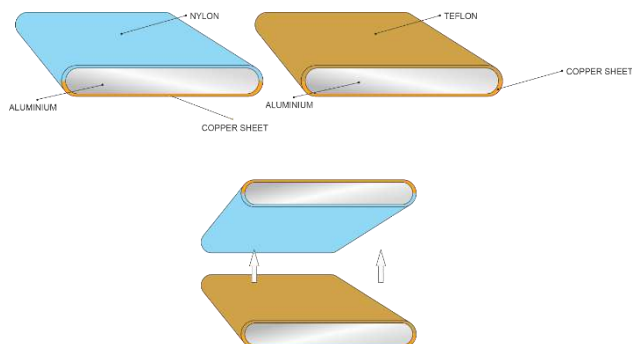
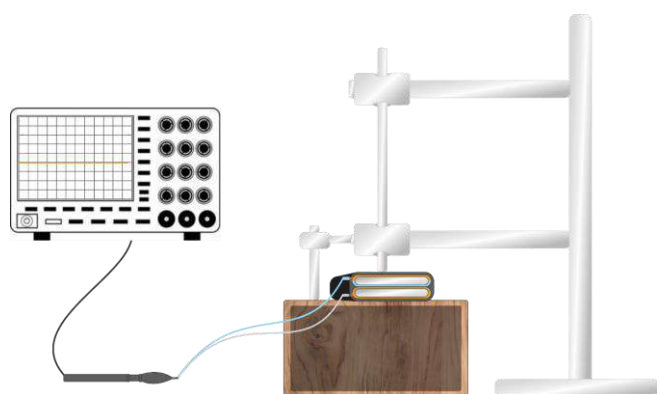


Figura 2: Desenho demonstrativo do esquema de carregamento do capacitor.



### III. RESULTS AND DISCUSSION

Para coleta dos valores relacionados à tensão (10V), corrente (200 $\mu$ A) e potência (56 $\mu$ W), foi necessário a associação de resistores aos nanogeradores, para que se pudesse mensurar a variação de corrente gerada pela série triboelétrica. Devido os valores de corrente serem muito baixas, os resistores utilizados apresentaram valores absolutos elevados (variando entre 1M $\Omega$  e 3M $\Omega$ ), para cada resistor foram realizadas cinco medidas considerando a mesma altura com que a haste era abandonada sobre protótipo e uma média geral das medidas, para que se pudesse confeccionar um padrão de similaridade entre os diferentes resistores. Os valores resultantes do experimento, foram agrupados considerando a associação

padrão para cada resistor analisado, foram obtidas variações promissoras que permitiram estabelecer comparações, com trabalhos e testes já estabelecidos, bem próximos dos valores produzidos ou até mesmo superiores.

### IV. CONCLUSIONS

Concluiu-se que a viabilidade da tecnologia TENG na transformação de energia mecânica em energia elétrica insere essa proposta de energia como mais uma possibilidade de produção na área da nanotecnologia. O desempenho do protótipo, demonstrou-se promissor devido aos testes de conversão de energia mecânica dos movimentos humanos em energia elétrica realizados em laboratório apresentarem valores relevantes de voltagem (V), corrente (A) e potência (W), igual ou superior aos valores descritos na literatura e as inúmeras aplicabilidades das propriedades triboelétricas, uma vez que, o FS-TENG (Flexible and stretchable triboelectric nanogenerator) pode atuar não apenas como um dispositivo de alimentação de energia, mas como um monitorador de movimento humano nas atividades diárias.

### ACKNOWLEDGEMENTS

Agradeço a CAPES, CNPQ e FAPESP.

### REFERENCES

1. harvesting and signal sensing from a single Wang ZL, Chen J, Lin L (2015) Progresso em nanogeradores triboelétricos como uma nova tecnologia de energia e sensores autoalimentados. Le T, Lin Z et al (2015).
2. Cui N, Liu J, Gu L, Bai S, Chen X, Qin Y (2015). Gerador triboelétrico vestível para alimentar os dispositivos eletrônicos portáteis.
3. Guo H, Leng Q, He X, Wang M, Chen J, Hu C, Xi Y (2015). Um gerador triboelétrico baseado em eletrodos interdigitais xadrez com um filme fino de PET sanduíche para coletar energia deslizante em todas as direções.
4. S. Lu, L. Gao, X. Chen, D. Tong, W. Lei, P. Yuan, X. Mu, H. Yu, Simultaneous energy triboelectric nanogenerator for intelligent self-powered wireless sensing systems. Nano Energy (2020).



# ANALYSIS OF NANOSTRUCTURES FORMED BY PEO ON THE SURFACE OF TI FOR APPLICATIONS IN BIOMATERIALS AND OSSEOINTEGRATIVE MATERIALS

C.C.Paterniani Rita<sup>1,2</sup>, J.L.Rosa<sup>1</sup>, S.R.Montoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FATEC – Technology College – Pindamonhagaba, SP, Brazil

<sup>2</sup>FATEC – Technology College – Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract**— The surface treatment of materials is essential to modify their characteristics without compromising their internal properties, expanding their application possibilities, especially in biomaterials such as implants. Nanotechnology plays a crucial role in this process, allowing the manipulation of microstructure on a nanometric scale. Metallographic analysis using advanced techniques resulted in the identification of the presence of TiO<sub>2</sub> on the surface of the samples, validating the formation of the desired nanostructures. The Plasma Electrolytic Oxidation process proved to be highly efficient in the formation of structured TiO<sub>2</sub> nanotubes, making it even more promising for future applications in various fields of engineering and biomedical sciences.

**Keywords**— Plasma Electrolytic Oxidation (PEO); Nanostructures; Biomaterials; Osseointegrated Materials; Implants

## I. INTRODUCTION

Surface treatment aims to impart new characteristics to materials without altering their internal properties, expanding their application field. Nanotechnology allows altering these properties on a nanoscale, affecting surface properties differently than on a macroscale [1, 2]. For biomaterials like dental and orthopedic implants, increased surface interaction improves biocompatibility and osseointegration [3, 4]. Titanium, known for its inertness and chemical stability compared to other metals, requires surface changes to become bioactive and enhance osseointegration. It's widely used in dental and orthopedic implants due to its stability and biocompatibility [5, 6]. The Electrolytic Plasma Oxidation (PEO) process, utilized for ceramic coatings, enhances titanium's surface properties, promoting biological fixation and osseointegration [5, 6, 7]. PEO, with its single-step process and reduced processing time, offers a promising technique for surface modification, crucial for biomedical applications.

Optimization of PEO parameters can enhance nanostructure formation on titanium surfaces, improving their functionality and performance.

## II. MATERIALS AND METHODS

Titanium plates, purity 99%, with dimensions (10×20×1) mm, were utilized in this work. The entire surface was uniformly anodized by electrolytic plasma after undergoing a sanding process, crucial for eliminating scratches, marks, and dirt. The anodizing process occurred in a solution comprising 1000 ml, with 50% vol of C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> mixed with 50% vol of H<sub>2</sub>O (distilled), and 1 g of NH<sub>4</sub>F in a Becker inside a reservoir with a circulating water system maintaining the solution at approximately 70 °C. A FISATOM mechanical mixer ensured a homogeneous solution with pH = 5.

The induced chemical reaction inside the discharge due to increased temperature modified the structure, composition, and morphology of the oxide coatings. The composition and concentration of the electrolyte played a crucial role in obtaining nanostructured oxide coatings desired by Plasma Electrolytic Oxidation (PEO). This nanostructured coating, formed by oxidation microarcs, comprised a porous outer layer and a compact inner layer whose composition and thickness depended on the electrolyte's nature. The anodizing process initiated the formation of a TiO<sub>2</sub> layer on titanium, aiming to generate nanotubes through the Top-Down manufacturing process, with selective corrosion using TiF<sub>6</sub><sup>2-</sup>. Prolonged chemical dissolution could corrode and deform nanotubes, converting them into a layer of Titanium Dioxide (TiO<sub>2</sub>) and, with further time, into Titanium Hexafluoride (TiF<sub>6</sub>).

During anodizing, small amounts of electrolyte components were incorporated into the oxide layer, leading to chemical conversion of the substrate metal into its oxide, growing both inside and outside the original surface. This ensured excellent adherence to the metallic substrate. Plasma anodizing, utilizing much higher stresses (hundreds

of volts) than conventional anodizing, facilitated the appearance of micro plasmas on the treated surface, resulting in increased electrochemical reactions and faster deposition rates of oxide films. It is a single-step treatment that eliminates the need for aggressive solutions, making it environmentally friendly. The rates of mass variation and the percentage of mass loss corroborate the a fore mentioned microstructural evolution after oxidation tests. According to Jun Li et al., the rates of mass and thickness variation were obtained using Equations (1) and (2), respectively,

$$R_M = \frac{m_i - m_f}{\Delta t} \text{ (Average mass loss rate)} \quad (1)$$

$$\%M = \frac{m_i - m_f}{m_i} \times 100 \text{ (Percentage of Mass Loss)} \quad (2)$$

The equation (1) presents the average rate at which selective corrosion attacks the Ti sample as a function of the time for the formation of the nanostructures. And the equation (2) shows the percentage of mass loss in the top-down manufacturing process, that is, the amount of mass lost in the manufacturing process of the Nanotubes of TiO<sub>2</sub>.

The process (PEO) consists of two electrodes immersed in an electrolytic solution with a high voltage applied that involves anodizing where numerous thin sparks (microarcs) are produced continuously along the surface of the coating, accompanied by gas release. For the development of this project, the facilities of the Material Surface Treatment Laboratory – LabTSM, installed at FATEC - Pindamonhangaba, were used.

The electrolytic system that will be used in plasma anodizing processes is shown in Figure 4, consisting of the following equipment: For metallographic analysis of the nanostructured material formed on the surface of the Ti we used FEG (Field Emission Gun) - Tescan/Mira 3 installed in the Associated Laboratory of Sensors and Materials of the National Institute of Space Research (LAS/INPE). MEV and EDS were used in the Materials and Processes Department of the Technological Institute of Aeronautics (ITA) being the Tescan Veja 3 XMU model. X-ray diffractometer - PANalytical Empyrean. To monitor the variation of the mass of the samples, an Electronic Balance FA2104N scale was used.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The experimental conditions for the electrolytic solution were maintained, with a 50% vol mixture of C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> and distilled H<sub>2</sub>O, along with NH<sub>4</sub>F, in a 1000 ml solution kept at 70 °C. Using a FISATOM mechanical mixer ensured a

homogeneous pH = 5 solution. The samples, fully submerged, exhibited complete oxidation, revealing porous and macroscopic roughness in 3D. The operating conditions, detailed in Table 1, included parameters like electrode distance, exposure time to PEO, current from the DC source, and pre- and post-PEO mass measurements. Notably, condition 4 led to the formation of nanostructures, indicating successful experimental outcomes. In this same table is presented the distance (D) between electrode and counter electrode, the time (t) of exposure to PEO, the current (I) provided by the DC source, the mass measurements (m<sub>i</sub>) before PEO and mass (m<sub>f</sub>) after PEO.

Table 1 - Parameters obtained in the collection of experimental data

sample	D (mm)	t (min)	I (A)	m <sub>i</sub> (g)	m <sub>f</sub> (g)	R <sub>m</sub> (mg/min)	%M
1	20	10	2	0.6900	0.6790	1,1	1,59
2	20	15	2	0.6201	0.6196	0,03	0,02
3	20	15	1	0.5968	0.5938	0,2	0,50
4	20	20	1,4	0.5820	0.5610	1,05	3,61
5	30	10	1	0.6521	0.6327	1,94	2,98

Source: the Author

For sample (4), SEM-FEG analysis revealed the presence of nanostructured nanomaterials adhered to the Ti surface, albeit in smaller amounts compared to free nanomaterials observed as plaques across the Ti surface. Numerous nanostructure plates were visible after their formation, resembling "alveoli" of TiO<sub>2</sub>, forming a collection of independent, loose plates. This observation suggests potential TiO<sub>2</sub> nanotube formation, awaiting confirmation via and DRX analysis to assess the chemical composition of these loose plates on the Ti surface. Figure 2 provides detailed insight, showcasing uniform "alveoli" enlargement indicative of nanostructured nanotube formation, with diameters around 200 nm, as depicted in the scale of the image.

Figure 1 - Formation of nanostructure plates

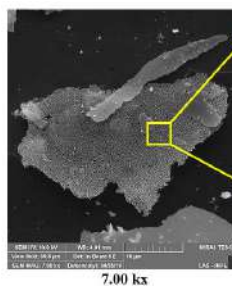


Figure 2 - Formation of structured nanotubes

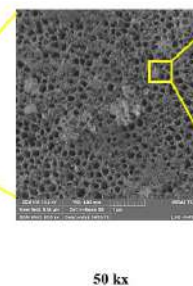
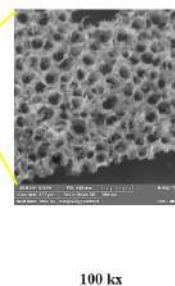


Figure 3 - Shows uniform formation of nanotubes

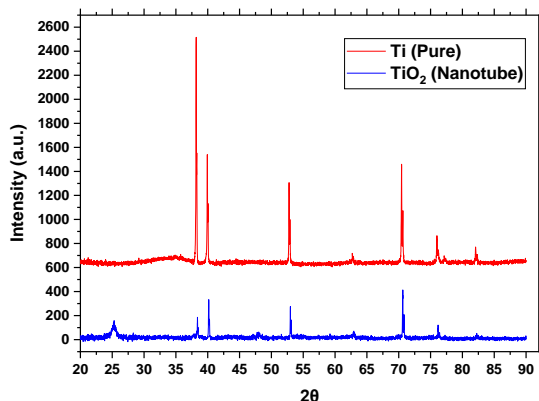


Source: Author

Figure 3 presents the independent nanostructures formed with uniform configuration of approximately 200 nm in diameter confirming the analysis previously performed. The DRX analyses of the surfaces of pure Ti and Ti submitted to PEO

were performed and taken as a reference in relation to the uncoated surface in relation to the modified surface with nanotube growth with PEO.

Figure 3 - DRX chemical analysis between pure Ti surface and PEO coated Ti.



Source: Author

Figure 3 displays the crystalline structure of Pure Ti (red) and the sample with Nanotube coating via PEO (blue). The predominance of Titanium oxide on the surface is evident, with Brookite ( $2\theta = 25^\circ$  and  $2\theta = 38^\circ$ ) forming orthorhombic networks, and Anatase ( $2\theta = 48^\circ$  and  $2\theta = 75^\circ$ ) forming tetragonal networks. These elements favor  $\text{TiO}_2$  structure formation, crucial for osseointegration in implants. Table 1 highlights parameters crucial for structured nanotube formation on sample 4 of Pure Ti. Electrode distance and exposure time in the electrolytic tank are critical for nanotube formation, emphasizing optimal conditions for successful nanotube development.

By analyzing the data in table 1 we can calculate two important parameters to understand the formation of structured nanotubes of  $\text{TiO}_2$ . The sample mass loss rate ( $R_m$ ) is associated with the production rate of  $\text{TiO}_2$  nanotubes through the Top-Down process of manufacturing nanotubes, as in this process corrosion or controlled wear occurs from above the sample surface down. In this case, it presented a mass loss rate of 1.05 (mg/min), comparing with the other values of the same table we observed this value equivalent to the values of samples 1 and 5. More that drew attention was the percentage of mass loss for sample 4, presenting the highest value of the table compared to the other samples. This parameter associated with the mass loss rate shows that we can associate the percentage of mass loss with the formation of structured nanotubes. These two parameters are complete. For sample 4, the two parameters are high and may indicate an important parameter association for the next assays.

To better present the parameters that the samples were submitted in this study, table 1, shows the main information and characteristics of the samples. In this same table is also presented the rates of mass loss ( $R_m$ ) and percentage of mass loss (%M).

#### IV. CONCLUSIONS

In this study, the goal of forming nanostructured nanotubes using PEO in a solution comprising 50% vol glycerol and 1g of ammonium fluoride was achieved. The PEO process demonstrated versatility and ease of handling, although adjustments are needed for improved process control, including pH regulation, exposure time, electrode distance, and efficient heat exchange systems. Coating Ti with nanostructured nanotubes was successful, with mass loss rates associated with nanotube formation. Optimal parameters of a 20-minute exposure to electrolytic plasma and a 20 mm electrode distance were identified for nanotube formation. DRX analysis confirmed Ti allotropes consistent with literature, suggesting progress in crystallization efficiency. Further analyses will refine optimization for superior surface results.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

FATEC, FAPESP - Project 2014/19768-9, INPE, ITA and CAPES by National Postdoctoral Program/Capes/ITA (Grant n° 8887.360983/2019-00).

#### REFERENCES

- [1] DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate deposits: Preparation, properties and biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C*, v.55, n. Supplement C, p. 272 – 326, ISSN 0928 – 4931, 2012.
- [2] MINATI, L. et al. Plasma assisted surface treatments of biomaterials. *Biophys. Chem. Elsevier*, v. 229, p. 151 – 164, ISSN 18734200, 2014.
- [3] ROSA, J. L. OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS PARA OBTENÇÃO DE NANOTUBOS EM Ti-Cp POR ANODIZAÇÃO ELETROQUÍMICA E APLICAÇÃO NA LIGA EXPERIMENTAL Ti-35Nb-7Zr. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista. Guaratinguetá. 2013.
- [4] GUPTA et al, P. Electrolytic plasma technology: Science and engineering—An overview. *Surface & Coatings Technology* 201 (2007) 8746–8760.
- [5] ZHANG, Z. Y.; HUANG, T. Y.; ZHAI, D. J.; WANG, H. B.; FENG, K. Q.; XIANG, L. "Study on Strontium Doped Bioactive Coatings on Titanium Alloys Surfaces by Micro-arc Oxidation." *Surface & Coatings Technology* 451 (2022): 129045. Web.
- [6] YEROKHIN et al. Plasma electrolysis for surface engineering. *Surface and Coatings Technology* 122 (1999) 73 – 93.
- [7] YASUI, T.; HAYASHI, K.; FUKUMOTO, M.; "Behaviors of Micro-Arcs, Bubbles, and Coating Growth during Plasma Electrolytic Oxidation of  $\beta$ -Titanium Alloy." *Materials* 16.1 (2022): 360. Web.

# INCORPORAÇÃO DE COMPLEXOS DE FERRO-FENANTROLINA EM NANOPARTÍCULAS METÁLICAS PARA APLICAÇÃO EM TERAPIA FOTODINÂMICA DE CÂNCER

A.C. Araújo, D.B. Tada, H.C. Braga

Laboratório de Nanomateriais e Nanotoxicologia, Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo. São José dos Campos.

*Os complexos de ferro-fenantrolina e seus derivados surgem como fotossensibilizadores (FS) alternativos diante de seu mecanismo de ativação independente do oxigênio. Entretanto, a internalização celular desse complexo é limitada, surgindo a ideia da utilização de nanopartículas (NPs) de ouro para aumentar a penetração na célula. As NPs foram sintetizadas conforme o protocolo de Turkevich e caracterizadas conforme espectroscopia UV-Vis, fotodegradação do azul de metileno e ensaio celular contra L929 e B16F10-Nex2. Apesar de incorporado, os complexos ainda se mostraram fotoativos quando irradiados com luz UV e não foram citotóxicos na ausência de irradiação.*

*Palavras-chave: Complexos de ferro-fenantrolina; nanopartículas de ouro; terapia fotodinâmica.*

## INTRODUÇÃO:

À medida que surge uma necessidade de minimizar os impactos negativos referentes aos tratamentos convencionais do câncer, a terapia fotodinâmica (TFD) aparece como tratamento alternativo. Seu mecanismo baseia-se na incidência de luz em fotossensibilizadores (FS), gerando espécies reativas de oxigênio, que ativam diferentes vias de sinalização das células levando-as à morte [1]. Portanto, para que essa terapia não seja agressiva, os FS precisam apresentar baixa toxicidade no escuro para não prejudicar células saudáveis, mas uma alta citotoxicidade quando irradiadas. Esses FS têm em sua maioria um mecanismo de ativação dependente do oxigênio, o que limita sua utilização a tecidos em que essa irrigação seja suficiente. Indo de encontro a essa limitação, os complexos de ferro-fenantrolina e seus derivados conseguem ser ativados independente da presença de oxigênio e sob irradiação de luz UV [2].

No presente trabalho, foi avaliada a citotoxicidade de complexos ferro-fenantrolina com enxofre contra células de melanoma metastático B16F10-Nex2 e de fibroblasto L929 e a citotoxicidade atingiu um valor máximo, não aumentando com a concentração dos complexos a partir da concentração de 17,5  $\mu\text{M}$ , o que indicou uma internalização celular limitada dessas moléculas. Dessa forma, o uso de nanopartículas (NPs) seria fundamental para o aumento da concentração dos complexos internalizados nas células e conseqüente aumento de atividade citotóxica. Assim, foi utilizada a estratégia de incorporar os complexos em NPs de ouro, pois em trabalhos anteriores foi possível observar o aumento de fotoatividade após o acoplamento eletrônico do FS à NPs metálicas, especificamente para clorinas [3].

## MATERIAIS E MÉTODOS:

A síntese das NPs de ouro foi baseada no protocolo proposto por Turkevich. Em um erlenmeyer, foi aquecido 1 L de água tipo I (purificador MilliQ) a 95°C em uma placa de aquecimento com agitação constante. Em seguida, foram adicionados 20 mL de uma solução aquosa de ácido cloroaurônico ( $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) a  $5,0 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  e posteriormente 10 mL de uma solução aquosa de citrato de sódio ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) a  $3,0 \times 10^{-1} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . A mistura permaneceu em aquecimento e agitação até adquirir uma coloração vermelho intenso (aproximadamente 12 minutos), característica de colóides de ouro. A solução foi resfriada à temperatura ambiente, transferida para um frasco de vidro com tampa e armazenada em geladeira.

Para incorporar os complexos, 5 mL da suspensão de NPs de ouro foi adicionada, separadamente, a duas soluções de 200  $\mu\text{L}$  diferentes, com absorvâncias semelhantes do complexo com enxofre e com selênio. Em seguida, ambas ficaram no banho ultrassônico por 1 hora e 40 minutos. Despejou-se essa nova suspensão em microtubos de 1,5 mL para centrifugar a 13.000 RPM por 20 minutos. Após isso, o sobrenadante foi descartado e as NPs foram ressuspensas em água.

Dessa forma, com os complexos de enxofre e selênio incorporados, sua caracterização se deu por UV-Vis e pela fotodegradação do azul de metileno (MB). Sendo assim, em uma placa de 96 poços foi testado o MB com quatro condições diferentes: em água, com o complexo com enxofre e selênio incorporados em NPs de ouro e com a suspensão de NPs de ouro original. Para cada placa o volume de MB era fixo de 150  $\mu\text{L}$ , 100  $\mu\text{L}$  e 50  $\mu\text{L}$  para a placa 1, 2 e 3 respectivamente. O volume da amostra adicionado era o necessário para completar 250  $\mu\text{L}$  em cada caso.

Após essa organização a placa foi levada em um leitor de placas para medir a absorvância inicial de cada poço. Em seguida, em uma câmara UV essa placa foi irradiada por um período de 1 hora. Esse processo ocorreu 3 vezes, de modo a ter 4 absorvâncias diferentes



para cada poço: a inicial, após 1 hora de irradiação, após 2 horas e após 3 horas.

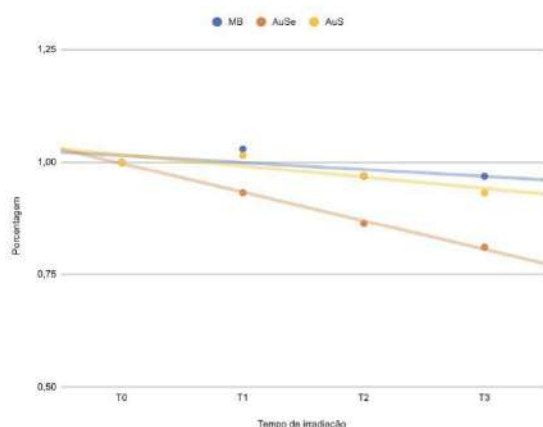
Na sequência, os complexos incorporados tiveram sua fotoatividade avaliada por meio de ensaios inicialmente contra L929, em uma concentração de 0,042 mM para o de selênio e 0,043 mM para o de enxofre. Em seguida, o mesmo teste foi realizado com B16F10-Nex2, porém dessa vez uma placa irradiada em 660 nm e outra sem irradiar.

## RESULTADOS:

Foi possível observar o encapsulamento do complexo pelas NPs a medida que após a primeira centrifugação o sobrenadante foi transparente, o que não aconteceria caso tivesse complexo ainda presente, tendo em vista sua cor vermelha característica. Além disso, foi possível observar um encapsulamento bem-sucedido analisando os espectros de absorvância da partícula antes e depois de adicionar o complexo.

Com as NPs prontas, partiu-se para sua caracterização por meio da fotodegradação do MB. Houve o aumento da concentração das NPs no poço em que o decaimento da banda foi mais visível e mais efetivo. Dessa forma, para conseguir comparar numericamente a ação de cada NPs o processo de fotodegradação foi acompanhado pelo decaimento da banda característica do corante no comprimento de onda em 670 nm, definindo como 100% o valor inicial da absorvância, concluindo a porcentagem de decaimento para cada amostra (Fig. 1). A partir do gráfico, fica evidente que o complexo com selênio foi mais fotoativo, chegando a degradar quase 25% do corante em 3 horas, enquanto o com enxofre apenas 7%.

Fig. 1- Decaimento da absorvância ao longo do tempo de irradiação em 670 nm na placa 3 para as diferentes amostras adicionadas ao MB.



Comprovada a fotoatividade dos complexos de enxofre e selênio mesmo incorporados, as NPs foram utilizadas contra células do tipo L929. Como era esperado, as NPs não se mostraram citotóxicas para a célula na ausência de irradiação, levando a uma

viabilidade celular de 83% para o complexo com enxofre e 75% para o complexo com selênio. Acerca dos testes com B16F10-Nex2 para as duas placas a NPs não foram citotóxicas, obtendo uma viabilidade celular entre 100-80%.

## CONCLUSÃO:

Apesar da incorporação em NPs de ouro, os complexos de enxofre e selênio se mantiveram fotoativos quando irradiados com luz UV. Vale ressaltar que o complexo com selênio possui uma fotodegradação do corante azul de metileno mais eficiente, à medida que a taxa de decaimento da banda em 670 nm foi alta, sendo mais interessante para o trabalho em questão.

Acerca dos ensaios com células, tanto para L929 quanto para B16, as duas amostras não foram citotóxicas na ausência de irradiação. Entretanto, a irradiação em 660 nm não foi eficaz para que o complexo se tornasse fotoativo. Esse comprimento de onda seria interessante por ter maior penetração em tecidos biológicos. Dessa maneira, como perspectiva deste trabalho, as NPs de ouro contendo complexo com Se serão irradiadas em outros comprimentos de onda (532 nm) visando ativar o mecanismo dos complexos de ferro-fenantrolina *in vitro* e *in vivo*.

## REFERÊNCIAS:

- [1] SILVA, R. C. DA. Avaliação da eficiência fotodinâmica de fotossensibilizadores com aplicação em terapia fotodinâmica. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75132/tde-27032008-092302/pt-br.php#:~:text=Fotossensibilizadores%20s%C3%A3o%20mol%C3%A9culas%20capazes%20de>>. Acesso em: 10 maio. 2023.
- [2] PLAÇA, Alex. Avaliação da aplicação de complexos de ferro-fenantrolina em terapia fotodinâmica de câncer de melanoma metastático.
- [3] Jessica Magalhães et al Nanotechnology in press <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ab55c0>

# Probing the Detection Limit of C-Reactive Protein in Acoustofluidics Immunoagglutination Analysis

Ana B. Ferreira and Glauber T. Silva

Group of Physical Acoustics & Microfluidics, Federal University of Alagoas, Maceió, Brazil

**Abstract**— Detecting C-reactive protein (CRP) levels plays a crucial role in assessing cardiovascular risk, yet conventional immunoagglutination assays often lack the necessary sensitivity for detecting low CRP concentrations (~0.1 mg/dL) indicative of heart diseases. To address this challenge, we present a novel approach utilizing an acoustofluidics technology for CRP detection. Preliminary results demonstrate that this method achieves an analytical sensitivity 32 times greater than conventional immunoagglutination tests. These findings suggest promising potential for accurately diagnosing cardiac conditions, presenting a significant advancement in cardiovascular risk assessment.

**Keywords**:— Immunoagglutination test, Acoustofluidics, C-reactive protein.

## I. INTRODUCTION

Detection of C-reactive protein (CRP), crucial for assessing inflammatory states, is a cornerstone of diagnostic protocols across medical disciplines, notably in cardiovascular health. The concentration values used for patient assessment categorize risk levels as follows [1]: minimal risk (<0.1 mg/dL), intermediate risk (0.1-0.3 mg/dL), and elevated risk (> 0.3 mg/dL). However, amidst its clinical utility, vigilance against the 'hook effect' is paramount during testing [2]. This effect encompasses both the prozone and postzone effects, posing challenges to accurate CRP quantification. The prozone effect arises from excess antibodies, hindering antigen-antibody (Ag-Ab) complex formation and yielding false negatives. Conversely, the post-zone effect, driven by antigen surplus, triggers hyperagglutination and nonspecific cross-reactions, leading to false positives. Understanding and mitigating the 'hook effect' are essential to ensure the reliability of CRP test interpretations, thereby enhancing diagnostic precision.

This study introduces a novel approach utilising immunoagglutination tests integrated with acoustofluidics technology for the sensitive detection of low levels of CRP [3]. Notably, this method addresses challenges posed by the

occasional prozone and post-zone effects inherent in latex immunoagglutination assays. Acoustofluidics, an emerging field at the intersection of acoustics and microfluidics, utilizes the radiation forces of acoustic waves [4] to intensify mixing within microfluidic systems, thereby enhancing the efficiency of Ag-Ab reactions.

The use of acoustofluidics technology represents a promising strategy for enhancing the sensitivity of CRP detection, surpassing conventional methodologies. Our preliminary qualitative study indicates that our method is 32 times more accurate than the traditional agglutination test of CRP (Silva, 2023). Here, we investigate the detection limit of agglutination tests utilizing an acoustofluidic chip developed by IntacLab Ltda, a Brazilian startup company ([www.intaclab.com.br](http://www.intaclab.com.br)). Additionally, we examine the repeatability and reproducibility of the acoustofluidic assays.

## II. MATERIALS AND METHODS

To conduct the CRP agglutination test, we used a commercial kit (K044, Quibasa/Bioclin, Brazil). As specified by the manufacturer, this conventional test relies on a particle agglutination reaction involving latex nanoparticles coated with Gamma-Globulin anti-CRP, meticulously treated to deter nonspecific agglutination. Notably, agglutination becomes discernible in samples featuring CRP concentrations equal to or exceeding 6 mg/L. The test is composed of the following reagents: (a) test sample composed of a CRP solution which contains latex particles in suspension sensitised with antibody anti-CRP; (b) a positive control with latex binder solution; and (c) a negative control which contains 0.9% saline solution and preservative.

To determine the CRP concentration in the test sample, we devised a protocol adhering to the supplier's guidelines, employing serial dilutions of the sample. The protocol is described next.

### Algorithm 1:

1. Initialize the dilution counter to  $n = 1$ .
2. Extract 20  $\mu\text{L}$  of the test sample and increment the dilution counter:  $n = n + 1$ .
3. Combine the test sample with 20  $\mu\text{L}$  of the positive control solution.

4. If a positive reaction occurs, dilute the test sample with  $V = 20 \mu\text{L}$  of a buffer solution, and return to step 1.
5. In case of a negative reaction, the CRP concentration falls within the interval:  $2^n 0.3 \text{ mg/dL} < C_0 < 2^n 0.6 \text{ mg/dL}$ .

In our results,  $n = 2$ , hence the concentration is in the interval  $1.2 \text{ mg/dL} < C_0 < 2.4 \text{ mg/dL}$ . So, the uncertainty is  $1.2 \text{ mg/dL}$ , which is substantial. To mitigate this error, we employ the obtained concentration  $C_0$  and repeat the algorithm with a buffer solution volume of  $V/4 = 5 \mu\text{L}$  per dilution. Following this protocol, we determined the CRP concentration in the test solution as  $C_0 = (1.75 \pm 0.19) \text{ mg/dL}$ .

The acoustofluidic chip comprises a resonant acoustic reaction chamber, characterized by dimensions of  $250 \mu\text{m}$  in height and  $1 \text{ mm}$  in diameter, connected to two rectangular microchannels measuring  $200 \mu\text{m}$  in width and  $19 \text{ mm}$  in length. A digital photography of the chip is shown in Fig. 1. The cavity is hermetically sealed with two glass slides. An ultrasonic standing wave is generated by a piezoelectric ceramic (PZT-4, Eleceram, China) mounted on a glass slide. A sinusoidal signal of  $3 \text{ MHz}$  is applied to the piezoactuator via a function generator (AFG1022, Tektronix, USA), delivering a peak-to-peak voltage of  $10 \text{ V}$ . The agglutination reaction is monitored through an optical microscope equipped with a  $10\times$  objective lens and a digital camera. To avoid the hook effect in the acoustofluidic enhanced test, we adopt Algorithm 1 as the test protocol.

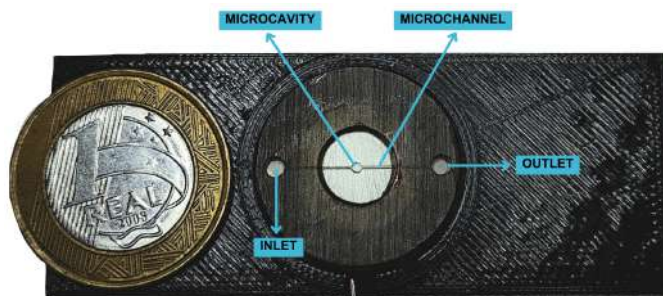


Fig. 1: Acoustofluidic chip featuring a microcavity connected to the inlet and outlet via two microchannels.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Figure 2 shows the positive results for the CRP test in the acoustofluidic chip. We diluted the CRP solution four times,  $n = 4$ . Further dilutions have given negative or inconclusive

results. The last achieved positive result occurs for the 1:16 dilution. Therefore the smallest concentration we can measure with the acoustofluidic settings in this case is  $C_0 = (0.164 \pm 0.027) \text{ mg/dL}$ .

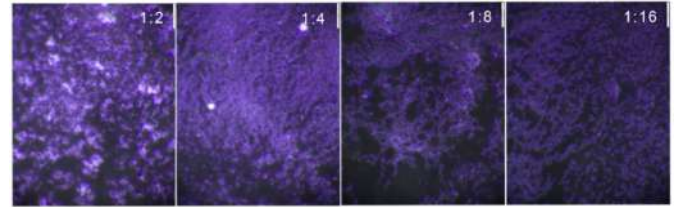


Fig. 2: Bright-field images of positive reactions for CRP detection performed in the acoustofluidic chip shown in Fig. 1. The dilutions of the CRP solution range from 1:2 to 1:16.

### CONCLUSIONS

Preliminary results indicated that the immunoagglutination CRP tests enhanced with acoustofluidics technology achieves a more sensitive detection limit compared to the conventional test methodology. With a detection limit of  $C_0 = (0.164 \pm 0.027) \text{ mg/dL}$ , it is possible to use agglutination tests to assess cardiac conditions of patients. However, more studies are necessary to further improve the detection limit of the proposed method.

### REFERENCES

1. Silva, D. Proteína C reactiva de alta sensibilidade como biomarcador de risco na doença coronária. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2012; 31:733-745.
2. Schiettecatte, J, Anckaert, E, Smits, J. Interferences in Immunoassays, *Advances in Immunoassay Technology*. InTech 2012, doi: 10.5772/35797.
3. Silva, A M T. Ensaio de imunoaglutinação em chips de acoustofluidica. 2023. 72 f. MSc Thesis, Federal University of Alagoas, 2023.
4. Baudoin M, Meacham J M, Sen A K e Silva G T. Editorial: New trends in acoustofluidics: Modelling, experiments, and applications, *Frontiers in Physics*. 2023; 11:1167905.

# Prussian Blue Magnetic Nanoparticles for Magnetomotive ultrasound and Photoacoustic imaging application

Prabu Periyathambi<sup>1</sup>, Mileni M. Isikawa<sup>2</sup>, David Alejandro Collazos Burbano<sup>1</sup>, Jose Eduardo Freire<sup>1</sup>, Nicholas Zufelato<sup>1</sup>, Karina Salomão<sup>1</sup>, Theo Pavan<sup>1</sup>, and Antonio Adilton Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> GIIMUS lab, Department of Physics, FFCLRP, USP, Ribeirao Preto, Brasil- 14040-901.

<sup>2</sup> Department of Physics, FFCLRP, USP, Ribeirao Preto, Brasil- 14040-901.

**Abstract—** Magnetomotive ultrasound imaging (MMUS) is a novel modality for real-time imaging of tissue mechanics *in vivo*. However, it exhibits limited sensitivity and spatiotemporal resolution. To overcome challenges, We synthesized Prussian Blue magnetic nanoparticles using the thermal decomposition method, followed by a facile pseudo-seed-mediated growth of Prussian Blue on the nanoparticles. The MMUS demonstrated that the induced displacement of a tissue-mimicking phantom was greater (40.8  $\mu\text{m}$ ), and subsequently enhancing the photoacoustic imaging signals.

**Keywords—** Magnetic nanoparticles; Prussian Blue; Ultrasound imaging; Mechanobiology; Photoacoustic imaging.

## I. INTRODUCTION

Investigating the mechanical properties of cells and tissues *in vivo* is crucial for understanding physiological functions and disease mechanisms. Recent advancements in injectable materials facilitate local mechanical measurements in soft tissues but rely on fluorescent probes and optical imaging, limiting their use in deep tissues and long-term measurements due to pH and temperature sensitivity. Enhanced methodologies for precise *in vivo* tissue mechanics measurement are needed [1]. Magnetomotive ultrasound imaging (MMUS) shows promise for this purpose but faces challenges with suboptimal contrast agents, resulting in limited resolution and sensitivity [2]. Prussian blue's intense blue color is attributed to its strong absorption of red light. This optical property, aligning with the tissue optical window (650–1300 nm), has prompted preclinical studies to evaluate Prussian blue nanoparticles as a potential contrast agent for photoacoustic imaging (PAI). In this study, we suggest Prussian blue magnetic nanoparticles (PBMNs) were synthesized using thermal decomposition and pseudo seed mediated growth method. We then evaluated their performance in MMUS and explored their preliminary potential for PAI.

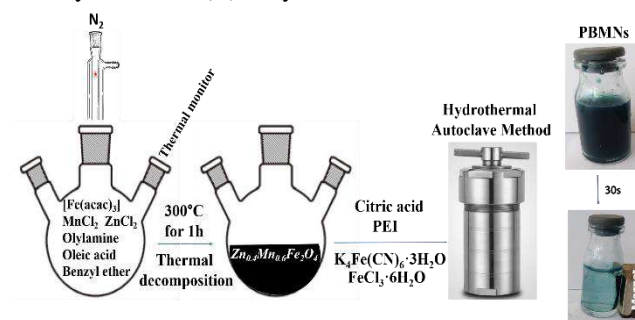
## II. MATERIALS AND METHODS

A. *Synthesis of PEI-Zn<sub>0.4</sub>Mn<sub>0.6</sub>Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (MAG NPs) by thermal decomposition.*

[Fe(acac)<sub>3</sub>] (1.450 g), MnCl<sub>2</sub> (200 mg), and ZnCl<sub>2</sub> (150 mg) were introduced into a 100 mL three-neck round-bottom flask, along with 8 mL of oleic acid, 30 mL of oleylamine, and 32 mL of benzyl ether. The reaction mixture was heated to 300°C for 1 hour and subsequently cooled to room temperature after the heat source was removed. The addition of ethanol precipitated a black powder, which was collected by centrifugation. The isolated nanoparticles were then redispersed in chloroform [3]. Then, 15 mg of oleic acid-coated iron oxide nanoparticles in 1 mL of chloroform with a mixture of 10 mL of ethyl acetate and acetonitrile (1:1 v/v) and 5 mL of 0.28 M NaIO<sub>4</sub>. This mixture was sonicated in a water bath for 30 minutes. Subsequently, 5 mg of sodium citrate and the nanoparticles were stirred together, followed by the addition of 2 mg of polyethylenimine (PEI). The resulting water-soluble nanoparticles were isolated using a magnet.

B. *Synthesis of PBMNs by pseudo seed-mediated growth mechanism.*

In Fig. 1, 15 mg of the MAG NPs were added to 25 mL of water and briefly stirred to ensure complete dispersion. Then, 2.5 mL of a stock solution containing potassium hexacyanoferrate (II) trihydrate was added to the solution.



*Fig. 1* A schematic diagram of the PBMNs preparation. A reflux system for synthesis of MAG NPs using heating magnetic stirrer, temperature controller and water-cooled condenser. Then, PBMNs was successfully prepared by hydrothermal autoclave method. PBMNs was dispersed in PBS in the absence and in the presence of an externally placed magnet close to the vials.

The reaction was stirred for 5 minutes, followed by the addition of 1M FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (2 mL). The mixture was stirred for 1 hour and then transferred to autoclave reactor for 5 hours at 90°C using the hydrothermal method. The



solution turned deep greenish blue as PBMNs formed and separated by magnet. Finally, the nanoparticles were stored in a 15 mM citric acid buffer (pH 6.5) and stored at room temperature [4]. All the other chemicals used in this study were of analytical grade.

### C. Characterization.

The size of NPs were determined using particle size analyser DLS (Malvern Instrument, Malvern, UK). Shimadzu 1700 UV-vis spectrophotometer was used to record the absorbance of PBMNs. Gelatin Tissue-Mimicking Phantom produced by gelatin phantom with inclusions made from PBMNs contrast agents with identical concentration (by metal mass). The subsequent step involved constructing the phantom backgrounds using a cylindrical mold with dimensions of 7 cm in diameter and 2.5 cm in height for MMUS, PAI tests and their protocols followed by Saeideh Arsalani et al., 2023.

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The particle sizes of MAG NPs and PBMNs are shown in Fig. 2a. Initially, MAG NPs exhibited a size of  $18 \pm 1.3$  nm. However, after the growth of Prussian Blue through a pseudo seed process, the size increased to  $24 \pm 2.1$  nm in PBMNs due to the formation of Prussian Blue analogues and hydrogen bond-mediated metal complexes. In Fig. 2b represented the absorption peak was observed from 708 to 724 nm, which can be attribute-ed to the successful coating of the Prussian blue on the surface of iron oxide NPs of PBMNs. PA imaging of 0.7 % PBMNs inclusions in tissue mimicking phantom and showed strong PA signals (SNR~43.71 dB) in Fig. 2c. Hence, it could serve as a promising contrast agent for PAI.

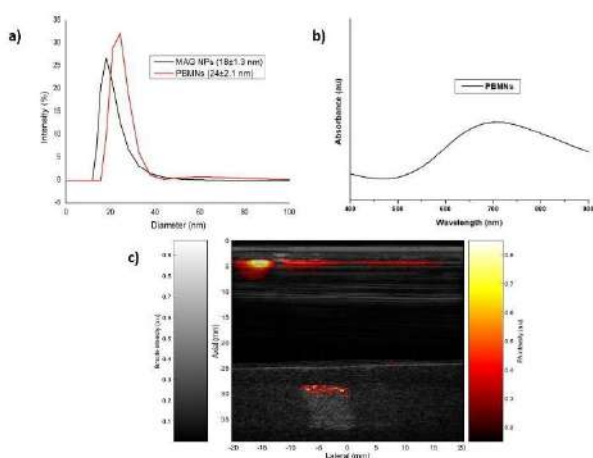


Fig. 2: DLS of MAG NPs and PBMNs. b) UV-Vis absorption spectroscopy of PBMNs & c) PA images of the phantom containing 0.7 wt% PBMNs.

In Fig. 3 we show the MMUS analysis conducted in the phantom containing inclusions labeled with magnetic nanoparticles (PBMNs at 0.7 wt%). The B-mode image is shown in Fig. 3(a), the corresponding displacement is plotted in Fig. 3(b). Figure 3c illustrates the maximum induced displacement of about  $40.8 \mu\text{m}$ . As a result, we found that our research showed combination of Prussian Blue and iron oxide nanoclusters with significant magnetic characteristics, which is consistent with the findings of Saeideh Arsalani et al., 2023 [2].

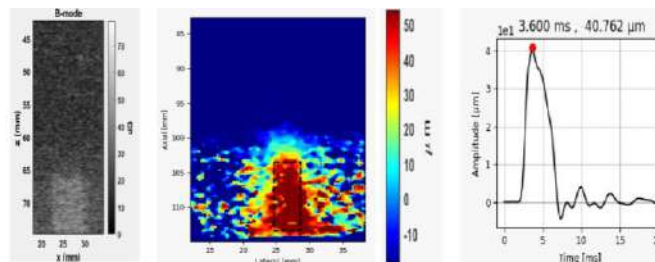


Fig.3: MMUS analysis for the phantom containing NPs of 0.7 wt% PBMNs. (a) B-mode, the red box shows the position of the NPs inclusions; (b) axial displacement map, the dashed black window shows the region selected to compute the average displacement; (c) Instantaneous average displacements obtained from the rectangular window in (b) and the red labeled as "on" or "off" represent the excitation magnetic pulse of 10 ms used for phantom studies.

## IV. CONCLUSIONS

PBMNs with 24 nm have potential as contrast agents in MMUS/PAI and it could be used further for theranostic applications.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to FAPESP agency (2023/03371-1, 18/16939-8, 22/07463-5, 2021/06728-2, and 2021/14775-0) and CNPq-311224/2021-0

## REFERENCES

1. Kim WS, Min S, Kim SK et al., Magneto-acoustic protein nanostructures for non-invasive imaging of tissue mechanics in vivo. *Nat Mater*. 2024;23(2):290-300.
2. Arsalani S, Arsalani S, Isikawa M et al., Hybrid Nanoparticles of Citrate-Coated Manganese Ferrite and Gold Nanorods in Magneto-Optical Imaging and Thermal Therapy. *Nanomaterials (Basel)*. 2023;13(3):434.
3. Jang JT, Nah H, Lee JH et al., Critical enhancements of MRI contrast and hyperthermic effects by dopant-controlled magnetic nanoparticles. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2009;48(7):1234-8.
4. Dumani DS, Cook JR, Kubelick KP et al., Photomagnetic Prussian blue nanocubes: Synthesis, characterization, and biomedical applications. *Nanomedicine*. 2020;24:102138.

# Development of Nanodevices for Application in X-Ray Photodynamic Therapy (X-PDT)

João Victor Vieira Lessa<sup>1</sup>, Éder José Guidelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Physics Department, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

**Abstract**— Combining PDT with radiotherapy, particularly through X-ray activation (X-PDT), enhances treatment efficacy. However, most photosensitizers rely on visible light, limiting their penetration depth. To address this, nanodevices emitting visible light upon exposure to ionizing radiation were proposed. These nanodevices, composed of lanthanide-doped inorganic matrices, facilitate deep tissue penetration and generate reactive oxygen species upon activation. Synthesized nanoparticles of  $\text{CaF}_2: \text{Tb}^{3+}$ , demonstrated high purity, size ( $\sim 20$  nm), high radioluminescent emission within the therapeutic window, and singlet oxygen production (measured by ESR technique) when conjugated with the photosensitizer Rose Bengal. This innovative approach integrates radiotherapy with PDT, promising improved cancer treatment outcomes.

**Keywords**— X-PDT, Nanoparticles, Lanthanides, Cancer, Radiotherapy.

## I. INTRODUCTION

Cancer is characterized by a complex tissue society where most members cooperate to promote tumor growth, immune evasion, and metastasis. The disease continues to rise significantly, with over 2 million cases expected in Brazil between 2023 and 2025. Common treatments include chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy, excision surgeries, and often combinations thereof. However, these treatments can be optimized. Radiotherapy, accounting for 60% of treatments, suffers from dose deposition in healthy tissues and efforts to reduce this damage are ongoing [1].

To enhance treatment efficiency and reduce radiation exposure, new strategies like X-ray-activated Photodynamic Therapy (X-PDT) are being developed. X-PDT utilizes nanoscintillator devices (NCs) based on lanthanides (LN), often functionalized with bioactive

molecules to enhance tumor cell death and potentially decrease required treatment doses [2], [3].

Photodynamic therapy (PDT) involves the use of a photosensitizer that, upon exposure to visible light, generates bioactive molecules such as reactive oxygen species (ROS), inducing cell death in the region. To overcome the limited visible light penetration in PDT, ionizing radiation, which penetrates deeply, can be utilized to activate the photosensitizer with a nanoscintillator (NC). This allows for the integration of PDT with conventional radiotherapy, enhancing radiation damage to the tumor region and enabling treatment with lower doses, thereby reducing the risk of harming healthy tissues. The functionalization of nanoparticles involved coating the sample with layers of photosensitizers such as Rose Bengal (RB), as well as other compounds like PAH (Polyallylamine hydrochloride) and PAA (Polyacrylic acid).

Among the possible mechanisms of energy transfer between the nanoparticle and the photosensitizer, Förster and Dexter energy transfer are highlighted. The former occurs over longer distances, whereas the latter occurs over shorter distances. However, Dexter transfer involves charge transfer. Charge transfer hampers the photosensitizer excitation process. This is because the excited electron fails to de-excite and promote particle luminescence. In the present study, it is suggested to increase the distance between with the creation of multiple layers of PAA/PAH (where PAA+PAH layer is called @1ESP) before the RB layer. Thus, increasing the distance between the nanoparticle and the photosensitizer may optimize ROS generation.

## II. MATERIALS AND METHODS

The  $\text{CaF}_2:\text{Tb}^{3+}$  was synthesized by the solvothermal synthesis method in ethylene glycol with the nitrate precursors of  $\text{Tb}(\text{NO}_3)_3$  and  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  and  $\text{NH}_4\text{F}$ .

Layers were grown using 2mg/mL PAA, PAH stock solutions and 10<sup>-4</sup> M RB. 5 mg of the sample were dispersed in 1 mL of the respective layer solution, then agitated for 20 minutes followed by 20 minutes of

centrifugation at 13200 rpm. In each layer, samples were washed with 1mL of Mili-Q Water agitation/centrifugation.

RL signal was measured with a Magnum Moxtek X-Ray tube (48 kVp, 0.2 mA) with OceanOptics (USB4000) spectrometer. ESR Signal was acquired with the JEOL-JES-FA 200 (9.5 GHz), using the spin-trap marker TPC (2,2,5,5-tetramethyl-3-pyrroline-3-carboxamide) and 100Gy irradiation of 0,5 mg/mL dispersions in ethylene glycol. Also, transmission electron microscopy images (TEM) were acquired with an electron beam of 100 KV in a JEOL-JEM-100 CXII.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The principal results obtained during the time contemplated are shown below:

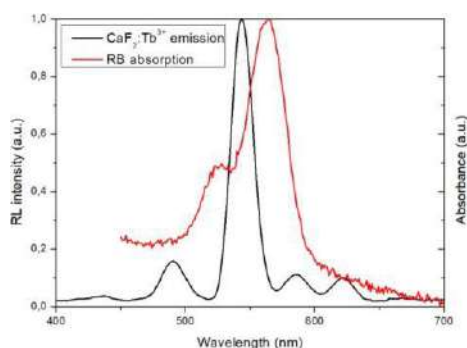


Figure 1 – RB absorbance and NC emission.

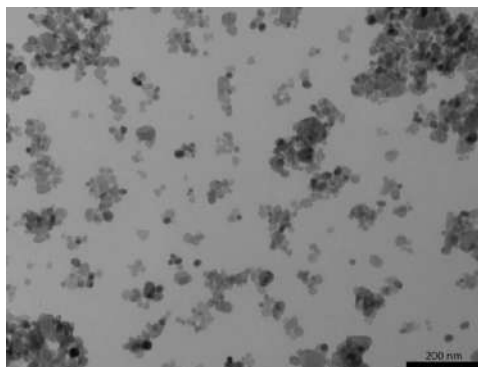


Figure 2 – TEM images from CaF<sub>2</sub>:Tb<sup>3+</sup> (1% Tb)

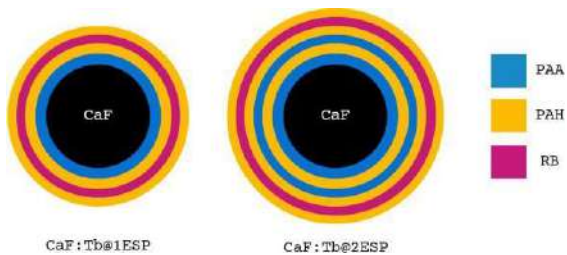


Figure 3 – Visual scheme of the layer creation on the samples.

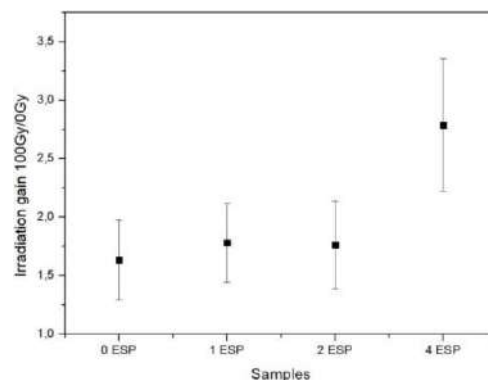


Figure 4 – Ratio of the ESR intensity between the nanoparticles irradiated and non-irradiated. This shows that in the distance of 4ESP, transfer energy may occur optimally.

It is possible to notice that the sample and the photosensitizer have relevant spectra overlap and the TEM analysis show cubic/spherical geometry with sizes around

20 nm. Also, there is an optimal distance between the sample and the photosensitizer to produce relevant ESR gain, which is linked with the generation of ROS. If the distance is short enough, no relevant ESR signal gain is produced. Logically, some signal gain is observed probably due to water radiolysis for the samples with no spacers, or with 1 and 2 spacers layers. Moreover, tests will be done aiming to study if bigger distances produce more gains and if the sample is capable of radiosensitize biological structures, like bacteria, for instance.

### IV. CONCLUSIONS

So far, this study has unveiled a potential active agent for treating deep tumors through the production of ROS. This is because it has generated a nanoparticle with defined structure, high purity, appropriate size, high emission, and synergy with the photosensitizer employed. Further studies are still needed to determine the optimal distance between RB and the nanoparticle in order to maximize the ROS generation.

### REFERENC ES

- [1] P. G. S. Prasanna et al., "Normal tissue protection for improving radiotherapy: Where are the Gaps?," 2012.
- [2] G. D. Wang et al., "X-ray induced photodynamic therapy: A combination of radiotherapy and photodynamic therapy," *Theranostics*, vol. 6, no. 13, pp. 2295–2305, 2016, doi: 10.7150/thno.16141.
- [3] Cline et al., "Nanoparticles to mediate X-ray-induced photodynamic therapy and Cherenkov radiation photodynamic therapy," *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, vol. 11, no. 2. Wiley-Blackwell, Mar. 01, 2019. doi: 10.1002/wnan.1541.

# Quality by design for engineering of prednisone-based emulsion as a promising treatment on inflammatory process modulation

Nayara Rezende<sup>1</sup>, Giovana Letícia Lourenço<sup>1</sup>, Luiza Araújo Gusmão<sup>1</sup> and Antônio Claudio Tedesco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, Laboratório de Fotobiologia e Fotomedicina – Centro de Nanotecnologia e Engenharia Tecidual, Faculdade de Filosofia de Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract—** Glucocorticoids (GCs) are widely used in clinical medicine because of their anti-inflammatory and immunosuppressive effects. The most common systems involved include musculoskeletal, endocrine, cardiovascular, and central nervous system (CNS) and gastrointestinal (GI) tract. Prednisone's side effects can be minimized by using the nanotechnology. In this study, we using quality by design to development a prednisone-based emulsion. The combination phosphaticilcholine/oil/drug to produce particles below 200 nm and stable physical-chemical.

**Keywords—** Quality by design, nanotechnology, prednisone, anti-inflammatory therapy

## I. INTRODUCTION

Prednisone is a synthetic glucocorticoid (GC) that has both anti-inflammatory and immunomodulating properties [1]. GCs are, like 21-carbon steroid hormones [2], lipophilic molecules that can easily diffuse across the cell membrane and bind to the glucocorticoid receptors (GRs) in the cytoplasm [3]. It works on the immune system to help relieve swelling, redness, itching, and allergic reactions [1]. High cumulative exposure to GCs is associated with considerable toxicity [4].

Nowdays, reduced-dose GC regimens became more widespread [4] and the differential molecular regulation of the major anti-inflammatory actions of GCs and their side effects is the basis for the current drug-finding programs aimed at the development of dissociated GC receptor (GR) ligands [2]. In this study, we present an experimental approach using green chemistry and quality by design to development a prednisone-based emulsion.

## II. MATERIALS AND METHODS

Lipoid S75 was purchased from Lipoid®, Crodamol GTCC-(BR) were kindly provided by Croda Brasil Ltda. Prednisone were purchased from Sigma-Aldrich (Co. St. Louis, MO). Ultrapure water (Milli-Q) was used in all the experiments. Emulsions formulations were prepared by high-pressure homogenization (HPH). The Box–Behnken design (BBD) was used for experimental planning of the emulsion design [5]. The variables are explained in **Table 1**. The principal component analysis (PCA)-based chemometric analysis was applied for the identification of critical method variables. The hydrodynamic diameter, polydispersity index (PdI), and zeta potential were evaluated through dynamic light scattering (DLS) on Nano ZetaSizer™ (ZEN3600, Malvern Instruments, UK). Particle were analyzed by Fourier Transform Infrared (FTIR). Statistica 12 and Chemoface software were used to construct/analyze the experimental design.

Table 1: Variables in Box-Behnken design

Factor	Levels used, actual (code)		
	Low(-1)	Medium(0)	High(+1)
<i>Independent variable</i>			
X <sub>1</sub> = Lipids concentration (% w/w)	0.75	1.50	2.25
X <sub>2</sub> = Oil concentration (% w/w)	1.25	2.50	1.75
X <sub>3</sub> = Prednisone concentration (mol/L)	25 x 10 <sup>-6</sup>	50 x 10 <sup>-6</sup>	75 x 10 <sup>-6</sup>
<i>Dependent variables</i>			
Y <sub>1</sub> = size (d.nm)	Maximize		
Y <sub>2</sub> = polydispersity index	Maximize		
Y <sub>3</sub> = surface potencial zeta (mV)	Maximize		



### III. RESULTS AND DISCUSSION

The 15 formulations suggested by BBD showed that from the combination phosphatidylcholine/oil/drug is possible to produce particles below 200 nm. The physical-chemical analyzes showed stability in the period of 60 days indicating suitable changes: particle diameter (134-221 nm), low polydispersity index (0.177-0.420), negative superficial charge (-34.3/-70.5). The developed method did not include any organic solvent that is harmful to the environment. Additionally, the PCA compress the size of the data set keeping only this important information (Fig. 1) and the FTIR images (Fig. 2) show the presence of prednisone spectra in the best results for the formulations. Hence, the developed method can be applied as an eco-friendly and user-friendly tool for routine of research and development (R&D) in the pharmaceutical industry.

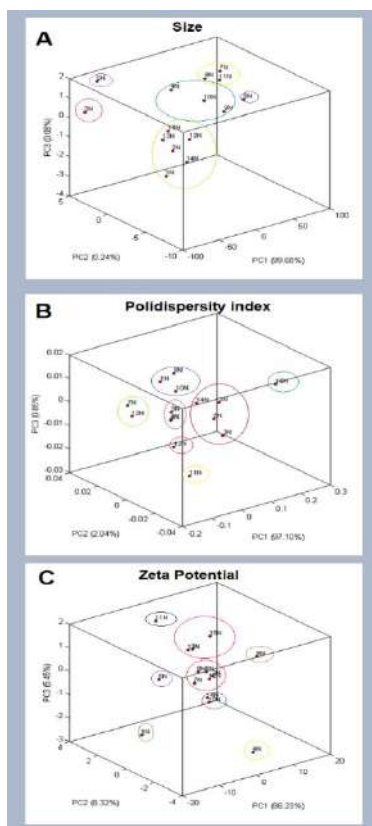


Fig. 2: Principal component multivariate analysis (PCA) showing a global view of the relationship among 15 different emulsions according to size (A), polydispersity index (B) and zeta potential (C) of the particles.

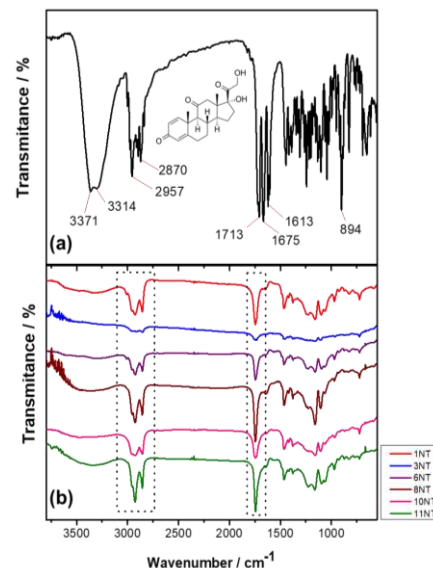


Fig. 2: Infrared spectra of Prednisone (A) and within nano-sized emulsion (B) showing unique spectral differences for the formulation number 3 (3NT).

### IV. CONCLUSIONS

The developed method can be applied as an analytical tool for routine analysis and quality control of R&D studies.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to received financial support from FAPESP-Doc projects #2021/02207-8.

### REFERENCES

1. PUCKETT, Y; GABBAR, A; BOKHARI, A. A. *Prednisone*. 2018.
2. SCHÄCKE, H; DÖCKE, Wolf-Dietrich; ASADULLAH, K.. *Pharmacology & therapeutics*, v. 96, n. 1, p. 23-43, 2002.
3. SCHIJVENS, Anne M. et al. *Pediatric Nephrology*, v. 34, p. 389-403, 2019.
4. YARDIMCI, G. K; PAGNOUX, C; STEWART, J. A. *Clin Exp Rheumatol*, v. 41, n. 4, p. 943-7, 2023.
5. CERON JAYME, C; FERREIRA PIRES, A; TEDESCO, A. C.. *Drug delivery and translational research*, v. 10, p. 1612-1625, 2020.

# Improving Radiotherapy Efficacy with Ag@Anthracene and Au@Anthracene Hybrid Nanoparticles

M.M. Isikawa<sup>a</sup>, Eder J. Guidelli<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Física - FFCLRP- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

**Abstract:** Delivering oxygen to tumors is a challenging approach to improving radiotherapy efficacy. We produced gold and silver nanoparticles with a 4 nm average diameter. We covered them with a shell of anthracene that can store singlet oxygen and deliver it upon X-ray irradiation. The hybrid nanoparticles were mixed with methylene blue and exposed to red light. We observed a 50% increase in singlet oxygen spin-trap for samples loaded and irradiated with X-rays, indicating the possibility of cycloreversion triggered with X-ray. This is a tremendous advantage because X-rays are highly penetrating and are employed mainly for cancer treatments.

**Keywords:** Nanotechnology, Cancer, Radiotherapy, Photodynamic Therapy

## INTRODUCTION

Over the past few years, nanoscience and nanotechnology have sparked significant interest in the quest to enhance the efficacy of cancer treatment. According to the World Health Organization, cancer remains a leading cause of global mortality<sup>1</sup>. One of the key challenges we face is the hypoxia states of tumor cells, which significantly reduce the radio sensitization in radiotherapy<sup>2</sup>. Therefore, increasing the tumor oxygenation level by delivering oxygen species like singlet oxygen becomes crucial, potentially boosting radiotherapy efficacy<sup>3</sup>. In this context, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) offer a promising solution. They can capture, store, and deliver oxygen species, such as singlet oxygen, on-demand and under relatively controlled conditions, thereby improving local oxygen levels in cells. Once the PAHs store oxygen species and reach cancer cells, these oxygen species can be released via cycloreversion under thermal, optical, or chemical stimulation. However, it's important to note that this approach has limitations that make clinical trials impossible<sup>4</sup>.

Therefore, we proposed combining PAHs with noble metal nanoparticles (silver or gold) to obtain several characteristics that can make it possible to be applied in cancer treatments. The first one is a water-dispersible core-shell nanostructure with a size below 20 nm. The second is enhancing local radiosensitivity due to the high atomic number of noble metal nanoparticles. The third is the X-ray interaction could emit the electron shower from the gold or silver core and initiate or

accelerate the release of oxygen species in the trapped PAHs shell, leading to an X-ray-triggered release of oxygen.

## MATERIALS AND METHODS

The gold and silver nanoparticles (AuNp and AgNP) were synthesized using the chemical reduction method at room temperature according to the modified Turkevich et al.<sup>5</sup> procedure. The hybrid gold-anthracene (Au@Ant) and silver-anthracene (Ag@Ant) nanoparticle was synthesized by a sonochemical procedure at room temperature. The DLS, TEM images, UV-visible spectroscopy, and fluorescence spectroscopy were performed to characterize hybrid nanoparticles (Au@Ant and Ag@Ant)

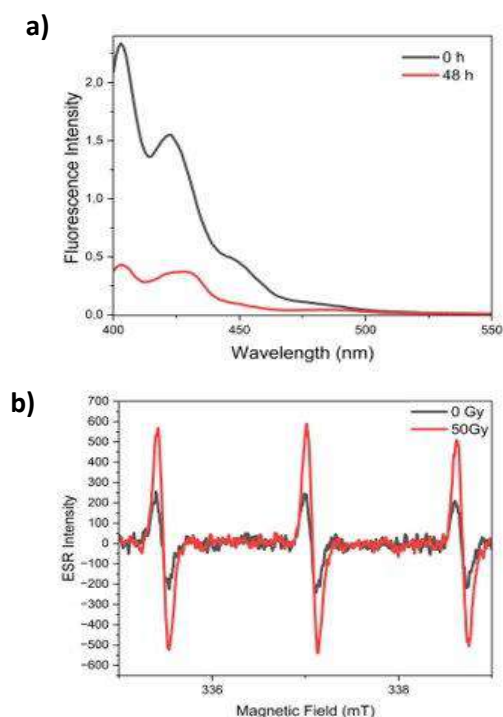
For trapping <sup>1</sup>O<sub>2</sub>, the Au@Ant and Ag@Ant nanoparticles methylene blue were mixed and irradiated for 48 hours in red light (50 W, 50/60 Hz). The release of <sup>1</sup>O<sub>2</sub> by the Au@Ant and Ag@Ant nanoparticles was verified with the methodology described in the literature<sup>6</sup> by Electronic Spin Resonance (ESR) using a spin trap under x-ray irradiations (X-ray operating at 48 kVp and 0.2 mA). The viability of nanoparticles performed was MTT and Clonogenic assay using human non-small cell lung cancer A549 cells.

## RESULTS AND DISCUSSION

In the previous study of our lab group, we produced silver nanoparticles (AgNp) and gold nanoparticles (AuNp) with a shell of anthracene (Ag@Ant and Au@Ant respective) with sizes around 60 nm. Thus, a new approach to decreasing the size of this hybrid nanoparticle is being developed. Here, we successfully synthesized AgNp and AuNp with a 4 nm diameter and spherical shape. UV-visible spectroscopy shows peak plasmonic bands at 402 nm and 534 nm for Ag and Au nanoparticles. We synthesized anthracene shells using a sonochemical method, and core-shell formation was characterized by fluorescence spectroscopy, atomic force microscopy, and dynamic light scattering. For pure Ant, Au@Ant, and Ag@Ant nanoparticles, the average

hydrodynamic diameter size was 300 nm, 6 nm, and 8 nm, respectively.

So, the hybrid nanoparticle mixture with methylene blue (one of the photosensitizers with the highest singlet oxygen quantum yield) was exposed to red light. The singlet oxygen produced in the process was captured by anthracene, forming an endoperoxide structure. Due to the fluorescence quenching for endoperoxide, the trapping process was investigated by fluorescence spectroscopy (Figure 1 (a)). The release of singlet oxygen was subsequently affected by electron spin resonance spectroscopy and triggered by X-ray irradiation (Figure 1 (b)).



**Figure 1** (a) Au@Ant fluorescence spectrum with methylene blue under red light irradiation showing endoperoxide formation (load with  $^1\text{O}_2$ ). (b) ESR spectrum for Au@Ant  $^1\text{O}_2$  loaded under x-ray irradiation to show  $^1\text{O}_2$  release.

Cell viability was assessed by the MTT assay using the A549 cell line and loaded and unloaded nanoparticles with singlet oxygen. The results showed viability above 80% until 0,1mg/mL of nanoparticles. The clonogenic assay was a method of investigating the cell reproductive capacity under x-ray irradiation, and the result evidence a higher ability to kill cancer cells of the loaded nanoparticle. Therefore, the results reveal the potential application of hybrid nanoparticles developed here to enhance radiotherapy efficacy.

## CONCLUSIONS

We produced a hybrid nanoparticle with average sizes below 10 nm and good colloidal stability over time. The hybrid Au@Ant and Ag@Ant nanoparticles system displays a high efficiency in storing and releasing  $^1\text{O}_2$ . The proposed use of X-rays to trigger the cycloreversion process was evaluated with ESR spectroscopy, with results endorsing the capability of X-ray to release the  $^1\text{O}_2$  from the core-shell nanoparticles but not from the pure anthracene nanoparticles.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the Brazilian funding agencies CNPQ, FAPESP ((21/00786-0)), and CAPES; E. J. Guidelli gratefully acknowledges financial support for this research by the Fulbright U.S. Scholar Program, sponsored by the U.S. Department of State and Fulbright Brazil. Also, M. M. Isikawa acknowledges the financial support from the Santander Fellowship and partial support from the Global Research Mentorship Program (GREMP) fellowship offered by the International Council of the American Association of Medical Physics (AAPM).

## REFERENCES

1. Sung, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* **71**, 209–249 (2021).
2. Telarovic, I., Wenger, R. H. & Pruschy, M. Interfering with Tumor Hypoxia for Radiotherapy Optimization. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* **40**, 1–26 (2021).
3. Mohan, G. *et al.* Recent advances in radiotherapy and its associated side effects in cancer—a review. *The Journal of Basic and Applied Zoology* **80**, 1–10 (2019).
4. Clennan, E. L. Aromatic Endoperoxides†. *Photochem Photobiol* **99**, 204–220 (2023).
5. Enustun, B. V & Turkevich, J. *PHYSICAL AND INORGANIC CHEMISTRY Coagulation of Colloidal Gold*. vol. 85 <https://pubs.acs.org/sharingguidelines>.
6. Jeong, M. S. *et al.* Methodological considerations of electron spin resonance spin trapping techniques for measuring reactive oxygen species generated from metal oxide nanomaterials. *Sci Rep* **6**, (2016).

# SÍNTESE DE NANOPARTÍCULA DE PECTINA PARA ENCAPSULAMENTO DE FÁRMACO ANTI-DIABÉTICO

M.K. Santos<sup>1</sup>, L.S. Hiratsuka<sup>1</sup>; A. Santos<sup>2</sup> e D.B. Tada<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Nanomateriais e Nanotoxicologia, Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo. São José dos Campos, Brasil.

<sup>2</sup> Laboratório de Investigação Clínica e Resistência à Insulina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

O aumento de casos de diabetes mellitus tipo 2 vem impulsionando pesquisas para buscar novos tratamentos. Fármacos como a Sotagliflozina, que atuam como inibidores dos co-transportadores de sódio-glicose 1 e 2, têm apresentado resultados promissores, apesar dos efeitos colaterais que eles causam. O encapsulamento desse fármaco em nanopartículas apresentam grande potencial de reduzir esses efeitos e permitir sua liberação controlada no organismo. Estudos iniciais com a síntese de nanopartículas de pectina com butirato encapsulado, revelaram resultados promissores a partir dos estudos de sua caracterização por diâmetro hidrodinâmico e citotoxicidade.

Nanopartículas; Pectina; Encapsulamento de fármaco; Butirato; Diabetes mellitus tipo 2.

## I. INTRODUCTION

A diabetes mellitus tipo 2 é uma condição de regulação disfuncional do nível de glicose no organismo, podendo acarretar em diversas complicações para o indivíduo. Com o aumento crescente de casos, há esforços significativos por diversos profissionais para encontrar uma melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Um dos tratamentos mais recentes baseia-se na inibição dos co-transportadores de sódio-glicose 1 e 2. Os resultados são animadores para o uso desses tipos de fármacos, como no caso dos testes clínicos para o uso da Sotagliflozina, que realiza o controle dos níveis de insulina sem afetar a ação das células  $\beta$  pancreáticas [1]. No entanto, os efeitos colaterais prejudicam a adesão ao tratamento, levando à busca por novas alternativas.

O encapsulamento do fármaco em nanopartículas (NPs) de pectina surge como uma abordagem promissora, permitindo uma liberação controlada e direcionada aos rins para redução dos efeitos adversos e melhorar a eficácia do tratamento. Em estudos preliminares para analisar o potencial das NPs no encapsulamento de moléculas e sua citotoxicidade, o butirato foi utilizado como um substituto do fármaco na etapa de

encapsulamento, durante a síntese das NPs.

O butirato é classificado como um ácido graxo de cadeia curta, produzido na pela microbiota intestinal e apresenta propriedades anti-inflamatórias. Além disso, na literatura ele é encontrado como alvo em estudos para o tratamento de diabetes [2].

Entretanto, também é abordado na literatura que o uso do butirato apresenta características citotóxicas para as células, como apresentado no estudo de Dyson & Surrey[3], em que o butirato de sódio apresentou comprometimento na proliferação celular na faixa de 0,005–0,5mM. Portanto, com o encapsulamento dessa molécula em NPs de pectina, que é classificado como um biopolímero atóxico e resistente em soluções ácidas como o suco gástrico, espera-se que obtenha a redução da citotoxicidade e apresente melhor eficácia no tratamento, devido a sua liberação controlada.

## II. MATERIALS AND METHODS

Inicialmente, foi realizada síntese de NPs de pectina com butirato, com a solução contendo 0,75 g de pectina em 40 ml de água tipo 1(Milli-Q) filtrada em filtro de seringa PES 0,22 $\mu$ m. Essa solução foi deixada em forte agitação magnética até a homogeneização e posteriormente adicionado o 1,5g de butirato solubilizado em 10 ml de água tipo 1 filtrada em banho de ultrassom. Posteriormente foi adicionado 5,5ml de clorofórmio e deixado sob agitação forte. Por último a solução foi centrifugada a 13000 rpm durante 20 minutos e ressuspensas em água. A suspensão foi armazenada a 4°C. As partículas foram analisadas quanto ao diâmetro hidrodinâmico por meio do espalhamento de luz (DLS-Dynamic Light Scattering).

Após a síntese, foi analisada a citotoxicidade das NPs de pectina com e sem butirato encapsulado. Aplicando o método MTT em células renais mesangiais CMHI e epiteliais LLCPK, elas foram cultivadas na



concentração de  $10^4$  células/poço em placas de 96 poços por 24 horas a  $37^\circ\text{C}$  e 5% de  $\text{CO}_2$ . Após a incubação, o meio foi substituído por meio de cultura contendo amostras de solução de butirato, NPs de pectina e NPs de pectina com butirato encapsulado e elas foram incubadas durante 24h. Logo após, uma solução de MTT foi adicionada e incubada por 3 horas, seguida pela substituição por DMSO para dissolver os cristais de formazan. As medidas fotométricas foram feitas a 540 nm no leitor de microplacas (Synergy H1, BioTek), os valores de viabilidade celular foram expressos de acordo com a Equação 1, resultados foram expressos como média e o desvio padrão.

$$\text{Viabilidade Celular (\%)} = \left( \frac{\text{Abs}_{\text{grupo experimental}}}{\text{Abs}_{\text{grupo controle}}} \right) * 100 \quad (1)$$

### III. RESULTS AND DISCUSSION

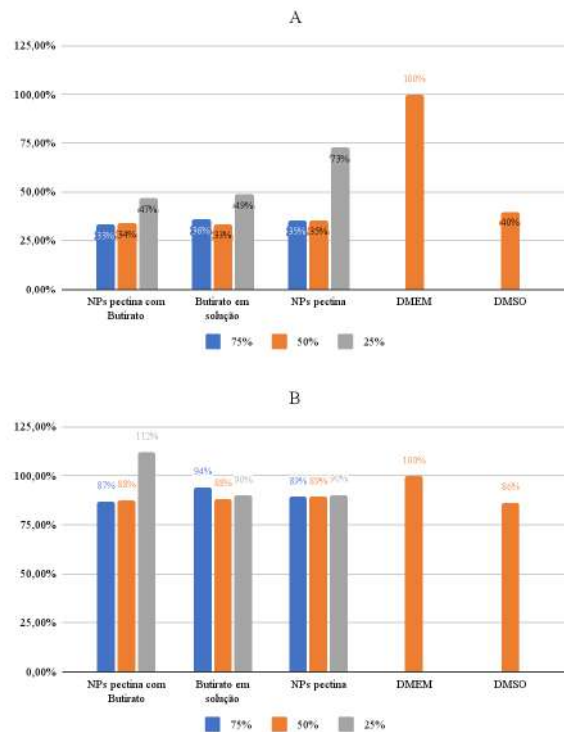
As NPs de pectina com e sem butirato foram caracterizadas de acordo com diâmetro hidrodinâmico. Os resultados médios da distribuição numérica e da distribuição por intensidade estão apresentados na Tabela 1. Os valores da tabela apresentam tamanhos elevados para o diâmetro das NPs, entretanto isso se deve à formação de aglomerados de nanopartículas que apresentam maiores dimensões, consequentemente, afetam os resultados médios obtidos. Nos dados de intensidade, os valores do diâmetro são ainda maiores devido às partículas maiores serem capazes de espalhar a luz com maior intensidade, e assim, contribuindo para maior porcentagem da luz total espalhada.

**Tabela 1:** Diâmetro médio obtido a partir dos gráficos de distribuição numérica e de intensidade numérica, obtidos a partir do DLS para nanopartículas de pectina com e sem butirato.

Amostra	Distribuição Numérica (nm)	Intensidade Numérica (nm)
Pectina	$545 \pm 155$	$2328 \pm 1482$
Pectina com Butirato	$330 \pm 92$	$2867 \pm 2764$

A partir desses resultados obtidos, foi analisada a viabilidade celular dessas NPs 24h de incubação, como apresentado na Figura 1. As células renais CMHI (Figura 1A) apresentaram alta citotoxicidade para as NPs de pectina, mas ela diminuiu na concentração de 25% em volume, na qual apresentam viabilidade de 73% de viabilidade celular. Já para as células epiteliais LLCPK (Figura 1B), mostraram-se menos sensíveis ao butirato e à pectina, já que nenhuma amostra apresentou perdas de

viabilidade celular em nenhuma concentração utilizada.



**Figura 1:** Valores médios e desvio padrão de viabilidade celular de células CMHI (A) e para células LLCPK (B), incubadas por 24h, em diferentes concentrações de soluções de Butirato puro e NPs de pectina com e sem. O DMEM representa o controle positivo e o DMSO representa o controle negativo.

### IV. CONCLUSIONS

A partir dos resultados obtidos, conclui-se que a pectina apresenta grande potencial como veículo para o carreamento de fármacos ao rim. Pois, com uso do butirato encapsulado nessas nanopartículas, foi obtido partículas com o diâmetro dentro da faixa esperada, e não apresentou citotoxicidade às células em concentrações maiores que as apresentadas na literatura [3].

### REFERENCES

- ZHOU, F. et al. The safety of sotagliflozin in the therapy of diabetes mellitus type 1 and type 2: A meta-analysis of randomised trials. *Frontiers in endocrinology*, v. 13, p. 968478, 2022.
- Gao, Z, Yin, J, Zhang, J, Ward, RE, Martin, RJ, Lefevre, M, Cefalu, WT, Ye, J (2009) Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes* 58(7): 1509-1517.
- Dyson, J. E. D., Daniel, J. & Surrey, C. R. The effect of sodium butyrate on the growth characteristics of human cervix tumour cells. *Br. J. Cancer* 65, 803–808 (1992).

# CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS COMO CONTRASTE DE IMAGEM POR ULTRASSOM

M. Nakakubo<sup>1</sup>, N. Zufelato<sup>1</sup>, A. Sanches<sup>1</sup>, K. Salomão<sup>1</sup>, P. Periyathamb<sup>1</sup>, T. Pavan<sup>1</sup>,  
A. Carneiro<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Física, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil.

*Resumo* —

As nanopartículas magnéticas são usadas na medicina para diagnóstico e terapia, sendo chamadas de teranósticos por combinar ambas funções. No diagnóstico, podem atuar como agentes de contraste em ultrassom, permitindo diagnósticos sem radiação ionizante. Neste projeto, elas foram sintetizadas especificamente para o Magnetomotive Ultrasound (MMUS), para obtenção dos mapas de deslocamento, através de uma técnica que combina ultrassom e magnetismo. O estudo busca produzir e caracterizar essas nanopartículas, testando diferentes métodos e revestimentos visando melhorar o contraste no MMUS.

*Palavras-chave* — Nanopartículas magnéticas (MNP'S); Magnetomotive Ultrasound (MMUS); mapa de deslocamento; recobrimento.

## I. INTRODUÇÃO

As nanopartículas magnéticas são amplamente utilizadas em aplicações biomédicas tanto como apoio ao diagnóstico clínico quanto em terapias, e por isso são chamadas de materiais teranósticos já que unem aplicações diagnósticas e terapêuticas em um único agente. Na parte diagnóstica, as nanopartículas podem ser utilizadas como contraste em imagens por ultrassom, de forma que é possível obter informações moleculares de uma região patológica de interesse sem a necessidade de utilizar radiação ionizante, tornando o diagnóstico precoce mais seguro e viável. Neste trabalho, as nanopartículas foram sintetizadas para serem utilizadas como marcadores em imagens por ultrassom no MMUS. Esta técnica consiste em detectar a vibração mecânica da estrutura interna marcada

com nanopartículas magnéticas utilizando um transdutor de ultrassom pulso-eco sincronizado com uma excitação magnética externa. Deste modo, é possível mapear a distribuição das NPMs e visualizar o movimento induzido magneticamente no tecido, que é na ordem de micrômetros. Além disso, é possível obter informações referentes às propriedades viscoelásticas do meio através da propagação da onda de cisalhamento gerada da interação das nanopartículas com o campo magnético.

Para que as MNP's sejam adequadas para aplicações médicas, é importante que apresentem estabilidade, tamanho uniforme (entre 10~100nm) e ausência de agregação. Estes aspectos estão relacionados ao método de síntese utilizado e também o tipo de recobrimento que a MNP possui.

## II. MATERIAIS E MÉTODO

O tipo de nanopartícula e o método escolhido para a finalidade desejada, foram nanopartículas de ferrita de manganês obtidas a partir de coprecipitação, segundo [1].

No procedimento, água mili-Q é aquecida em um béquer grande até entrar em ebulição, adicionando-se metilamina e soluções de ferro e manganês. Após aquecimento e agitação, a solução é deixada esfriar e lavada com água destilada e ácido nítrico para passivação. As nanopartículas são então aquecidas com nitrato de ferro, lavadas com acetona e agitadas para evaporar a acetona, resultando no "fluido magnético" ao adicionar água.

A síntese de ferrita de manganês foi testada duas formas no MMUS: pura (bare) e recoberta com citrato de sódio.

1. Iron solution: [13,515 g FeCl<sub>3</sub> + 2,5 mL HCl + 47,5 mL H<sub>2</sub>O]
2. Manganese solution: [4,9475 g MnCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O + 2 mL HCl + 47,5 mL H<sub>2</sub>O]

[400 mL H<sub>2</sub>O + 90 mL methylamine] + 50 mL [1] + 20 mL [2]

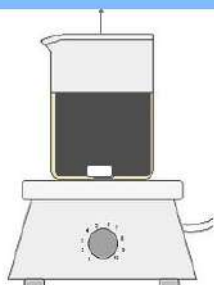


Fig. 1: Representação esquemática do método de preparação das nanopartículas de ferrita de manganês por coprecipitação.

Após a síntese das nanopartículas, foram realizadas medias de caracterização (Zeta e DLS) para finalmente serem testadas no MMUS, utilizando phantoms de gelatine, segundo [2] e [3].

### III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O método de síntese utilizado proporcionou nanopartículas com tamanhos hidrodinâmicos com diâmetros variando entre 20 a 50 nm, e valores de potencial Zeta de 46,50 mV para a MNP bare e -41,67 mV para a com citrato, indicando estabilidade já que são maiores (em modulo) do que 30 mV.

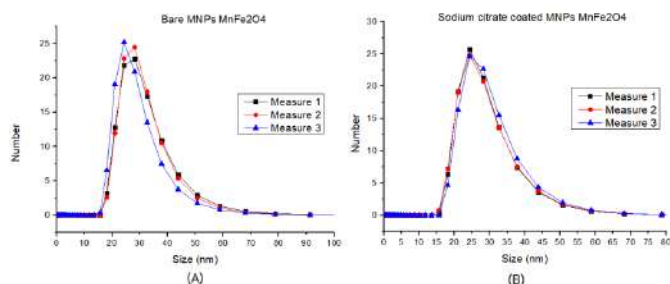


Fig. 2: Gráficos de DLS das MNP's de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> por coprecipitação. Em (A) o DLS referente às partículas bare, e em (B) o DLS referente às partículas recobertas com citrato de sódio. Fonte: autoria própria.

Além disso, os mapas de deslocamento obtidos (Fig. 2), mostram que a nanopartícula sem recobrimento apresentou um deslocamento maior, com um pico de  $\approx 12,22\mu\text{m}$ , produzindo um maior contraste na imagem.

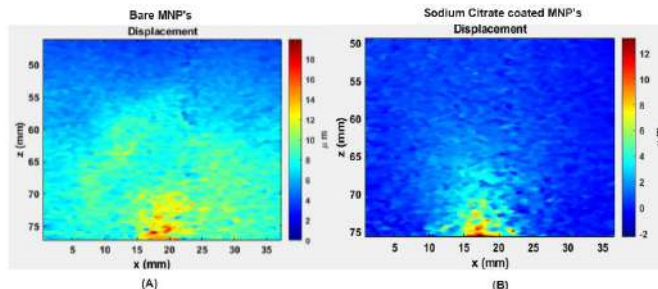


Fig. 3: Mapas de deslocamento obtidos através do MMUS. Em (A) o mapa de deslocamento da inclusão com nanopartícula bare, e em (B) o mapa de deslocamento da inclusão da nanopartícula recoberta com citrato de sódio.

Fonte: autoria própria.

### IV. CONCLUSÃO

A partir do mapa de deslocamento obtido entre os tipos de nanopartículas avaliados, conclui-se que o que produziu uma maior deslocamento, foi a partícula pura, sem recobrimento. E por isso mais interessante de ser utilizada neste contexto. Ademais, aponta-se que essas diferenças na imagem poderiam ser evidenciadas utilizando concentrações de MNP's maiores do que 1% nas inclusões.

### AGRADECIMENTOS

A autora agradece o apoio financeiro da Fapesp (2023/05357-6).

### REFERÊNCIAS

- [1] NUNES, A., RAMALHO, L., SOUZA, A., MENDES, E., COLUGNATI, D., ZUFELATO, N., SOUSA, M., BAKUZIS, A., CASTRO, C.H.. "Manganese ferrite-based nanoparticles induce ex vivo, but not in vivo, cardiovascular effects". Dovepress. 2014.
- [2] ARSALANI, Saeideh et al. Uniform size PEGylated iron oxide nanoparticles as a potential theranostic agent synthesized by a simple optimized coprecipitation route. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, v. 564, p. 170091, 2022.
- [3] Mehrmohammadi, M., K. Y. Yoon, M. Qu, K. P. Johnston, e S. Y. Emelianov. 2011. "Enhanced Pulsed Magneto-Motive Ultrasound Imaging Using Superparamagnetic Nanoclusters". Nanotechnology 22 (4): 045502. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/22/4/045502>.

# Plasmonic bismuth nanoparticles: a new therapeutic nanoplatform in radiotherapy against cancer

Hayra do Prado Labaki<sup>1</sup>, Éder José Guidelli<sup>2</sup>, and Daniel Junqueira Dorta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemistry, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto, University of São Paulo, 14040-901 Ribeirão Preto, Brazil

<sup>2</sup> Department of Physics, Faculty of Philosophy, Sciences and Letters at Ribeirão Preto, University of São Paulo, 14040-901 Ribeirão Preto, Brazil

**Abstract**— Cancer poses a great threat to human health worldwide. The therapeutic options continue to encounter numerous obstacles. Metallic nanoparticles (NP), however, are proving to be an effective approach in cancer treatment. Hence, we successfully obtained bismuth NPs through a chemical reduction method, using NaBH<sub>4</sub> and PVA. Different Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/NaBH<sub>4</sub> and Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/PVA ratios were tested to determine the optimal conditions for stability. Additionally, two distinct methods were examined to remove undesired precursors. DLS analysis revealed BiNPs with a size ranging from 11.7 to 78.8 nm. TEM analysis confirmed the presence of small ellipsoidal NP, with sizes between 13.9-17.0 nm. Bi<sup>0</sup> plasmonic resonance band was located at 262-287 nm.

**Keywords**— Plasmon Resonance, Bismuth, Nanoparticles, Radiotherapy, Cancer.

## I. INTRODUCTION

Cancer poses a serious threat to human health worldwide. By 2030 more than 25 million new cancer cases are expected. The quest for innovative therapies that outperform current treatments is challenging. Conventional therapy options continue to carry systemic side effects, recurrence of the disease, and drug or radiation resistance by malignant cells. Metallic nanoparticles (NP), however, are proving to be an effective approach in cancer treatment. Amongst the different metals, bismuth-based nanomaterials are emerging as promising candidates for cancer diagnosis and therapy, due to their biocompatibility and low toxicity. Moreover, BiNPs have high atomic number (83) and X-ray attenuation coefficient (4.3 cm<sup>2</sup>g<sup>-1</sup> at 100 keV) making them ideal for X-ray computed tomography for example [1,2]. Hence, in this work, we report the synthesis and characterization of bismuth zero-valent NPs, synthesized by a chemical reduction method, aiming to improve the current cancer therapies.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Synthesis of Bismuth nanoparticles

The BiNPs synthesis adopted in this work was inspired by the chemical reduction method initially outlined by Enustun and Turkevich for colloidal gold NPs [3]. Initially, 0.3 mmol of Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 1.5 mmol of polyvinyl alcohol, and 30 mL of Milli-Q™ water were added to a flask. This solution was kept under an ultrasonic bath for 20 minutes. In a different flask, 1.8 mmol of sodium borohydride was mixed with 30 mL of Milli-Q™ water, and this solution was also kept under an ultrasonic bath for about 2 minutes. Once all the precursors were completely dispersed, the second solution was meticulously poured into the first, under vigorous stirring, causing a noticeable color change from translucent to black.

The mixture remained stirring for 24 h, ensuring that all the Bi<sup>3+</sup> was reduced to Bi<sup>0</sup> by NaBH<sub>4</sub>, which acts as a reducing agent. No literature reports a similar methodology to obtain Bi<sup>0</sup> NPs, so an initial study on the precursors proportion of was conducted. We varied the ratio between Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/NaBH<sub>4</sub> and between Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>/PVA to determine the optimal conditions for stability.

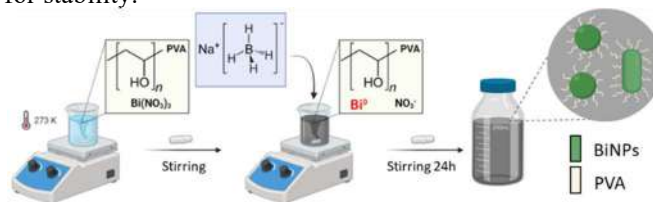


Fig. 1: Scheme of the experimental procedure adopted for the BiNPs synthesis.

### B. Characterization

The average BiNPs size and surface zeta potential were measured through Dynamic Light Scattering (DLS), using a Zeta-Sizer apparatus (Malvern Instruments, UK). A fixed wavelength (633 nm, He-Ne laser) and angle (90°) were employed to record the NP size distribution and the average NP size for all the samples. Transmission electron microscopy (TEM) images were obtained on a JEOL JEM-100CX II 100 kV transmission electron microscope. The samples (powder) were dispersed in ethanol and further deposited on carbon-coated copper grids. The images were processed and the average size of approximately 300



nanoparticles was measured using Image J software. The X-ray diffraction (XRD) measurements were carried out on a Siemens-Bruker D5005 with  $\text{CuK}\alpha$  radiation,  $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ . The diffractograms were recorded at  $0.02^\circ/\text{s}$  for  $2\theta$  values in a range between  $10$  and  $90^\circ$ . The plasmonic band of  $\text{Bi}^0$  NP was verified by absorption spectroscopy, using an Ultrospec 2100 pro spectrometer (Amersham Pharmacia), in the UV-visible region, from  $200$  to  $900 \text{ nm}$ .

### III. RESULTS AND DISCUSSION

Fig. 2A illustrates the TEM image for BiNPs sample N6 ( $1\text{Bi}(\text{NO}_3)_3/6\text{NaBH}_4/5\text{PVA}$ ). Small spherical and ellipsoidal NPs were attested, with sizes ranging from  $7$  to  $28 \text{ nm}$ , and an average size of  $17 \text{ nm}$ . The PVA-coating was also verified. The hydrodynamic radius, measured with the DLS, shows a significant decrease once the  $\text{NaBH}_4$  content rises, from  $567.5$  to  $33.4 \text{ nm}$ , Fig. 2B.

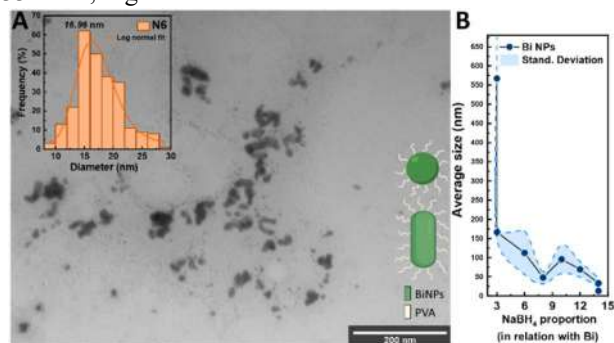


Fig. 2: (A) TEM image and histogram of particle size distribution for the BiNPs sample without purification synthesized with a  $1\text{Bi}/6\text{NaBH}_4/5\text{PVA}$  ratio (N6). (B) DLS average size for all the BiNPs samples varying the  $\text{NaBH}_4$  content in the synthesis.

Based on the PDI values, we can assess the nanoparticle size uniformity. PDI values falling between  $0.1$  and  $0.25$  signify homogeneous samples, while values exceeding  $0.5$  suggest a broad range of particle sizes, as stated in the literature [4]. In this work, the PDI ranged from  $0.160$  to  $0.287$  indicating a narrow size distribution.

The average zeta potential was also measured and ranged between  $-0.369$  to  $0.252 \text{ mV}$ . Previous literature documented a zeta potential of about  $-10 \text{ mV}$  for the PVA (at  $\text{pH} \sim 9$ ), suggesting that the polymer concentration adopted was insufficient to effectively coat the NPs. As a result, an investigation of the PVA optimal concentration was essential as well.

Fig. 3 depicts the absorption spectra for the BiNPs under distinct  $\text{NaBH}_4$  content and the reaction time in the

synthesis. All the samples displayed a band at about  $262\text{--}287 \text{ nm}$ , ascribed to the surface plasmon resonance of  $\text{Bi}^0$  NPs, which was best detected after  $24 \text{ h}$  of reaction. This band is well known to be strongly influenced by the NPs size. Herein, decreasing the NPs size, the  $\text{Bi}^0$  band dislocates towards a higher wavelength (sample N14). Several samples also exhibited a small absorption band at about  $380 \text{ nm}$ , which indicates that some NPs have an ellipsoidal shape [5].

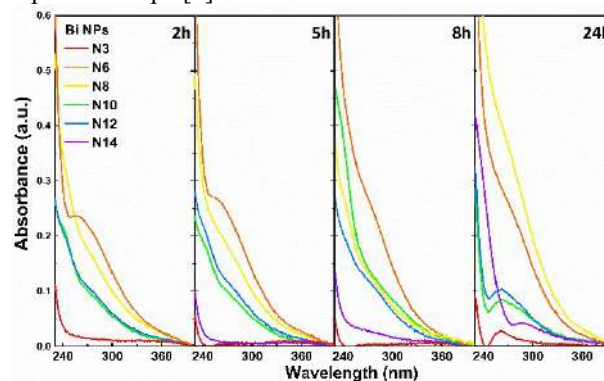


Fig. 3: Absorption spectra for the BiNPs samples varying the  $\text{NaBH}_4$  content and the reaction time ( $2, 5, 8,$  and  $24 \text{ h}$ ) in the synthesis.

### IV. CONCLUSIONS

In summary, this work reports the synthesis, structural, morphological, and optical characterization of Bi zero-valent NPs, synthesized by a chemical reduction methodology. Small nanoparticles ( $17 \text{ nm}$ ) were obtained and attested by TEM and DLS analysis. The plasmon resonance band was evaluated for all the samples, confirming the presence of  $\text{Bi}^0$  in the samples.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to the Brazilian funding agencies and the Department of Chemistry and the Department of Physics – FFCLRP, USP for the opportunity to use its facilities.

### REFERENCES

- [1] O. Rabin et al. An X-ray computed tomography imaging agent based on long-circulating bismuth sulphide nanoparticles, *Nat Mater.* 2006; 5:118–122.
- [2] R. Khursheed et al. Biomedical applications of metallic nanoparticles in cancer: Current status and future perspectives, *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2022; 150: 112951.
- [3] B. V. Enustun, John. Turkevich, Coagulation of Colloidal Gold, *J Am Chem Soc.* 1963; 85 3317–3328.
- [4] L. Wu, J. Zhang, W. Watanabe, Physical and chemical stability of drug nanoparticles, *Adv Drug Deliv Rev.* 2011; 63:456–469.
- [5] L. Torrisi, et al. Laser-generated bismuth nanoparticles for applications in imaging and radiotherapy, *J Phys Chem Sol.* 2018; 119:62–70.

# Enhancement of blue emission in SrF<sub>2</sub>:Eu@SrF<sub>2</sub> core-shell nanoscintillators for theranostic application

J.M. Teixeira<sup>1</sup> and E.J. Guidelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

**Abstract—** This work sought to increase the emission in the blue spectrum of SrF<sub>2</sub>:Eu scintillating nanoparticles for theranostic application. For this purpose, a core-shell structure was synthesized by the co-precipitation method and radioluminescence and dynamic light scattering measurements were carried out. The growth of the shell increased the blue emission area by 5.90 times, while the emission area in the red region increased only 1.24 times. The hydrodynamic radii obtained for the nanoparticles and the core-shell structure were 64.17 ± 22.64 nm and 89.07 ± 30.22 nm, respectively. Our results indicate that nanometric nanoparticles with emission in the blue region were produced in this work, and after careful studies and further improvements, these could contribute to the expansion of the X-PDT technique using ScNPs.

**Keywords—** X-PDT, Radioluminescence; Nanomedicine; Radioterapy, core-shell.

## I. INTRODUCTION

Scintillating nanoparticles (ScNPs) based on lanthanides have received considerable attention in the biomedical field due to their theranostic potential [1, 2]. Several studies have explored their application in bioimaging and their combination with photosensitizers (PSs) capable of producing singlet oxygen (<sup>1</sup>O<sub>2</sub>) for applications in X-ray induced photodynamic therapy (X-PDT) [3, 4].

However, many PSs with high singlet oxygen yields absorb light in the blue spectrum, and there are very few nanoscintillators with high luminescence efficiency in this range. In this study, we synthesize core-shell strontium fluoride nanoparticles doped with europium (SrF<sub>2</sub>:Eu), also covered with strontium fluoride, to maximize the divalent state of europium and enhance the blue emission.

## II. MATERIALS AND METHODS

### II.1. Synthesis of SrF<sub>2</sub>:Eu ScNP

Strontium fluoride nanoparticles doped with europium were synthesized using 6,669 mmol of Sr(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> and 0,351 mmol of EuCl<sub>3</sub> (5% doping) were dissolved in water under agitation at 40 °C for 10 minutes. Then, 90 mL of ethylene

glycol was added. After stirring the solution for 60 minutes, 14.05 mmol of NH<sub>4</sub>F was added. The mixture was stirred for 12h. The samples were purified by centrifugation for 30 minutes at 10,000 G and washing with water mili-Q®. The purification process was repeated three times to completely remove residual reaction products. Finally, the dispersion obtained was dried at 80 °C.

### II.2. Shell growth

For the growth of the strontium fluoride shell, 6 mmol of NPs were dispersed in 180 mL of water. Then 6.669 mmol of Sr(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> was added to the solution at 40 °C for 10 minutes. Afterwards, 170 mL of ethylene glycol (EG) was added, and the solution was left stirring for 60 min. After this time, 14.05 mmol of NH<sub>4</sub>F dissolved in 10 mL of EG is infused into the solution at a rate of 0.014 mL/min. After the infusion was finished, the solution was left for another 60 min under constant stirring. The samples were then purified by centrifugation for 30 minutes at 10,000 G and washing with water mili-Q®. The purification procedure was repeated three times. Finally, the dispersion obtained was dried at 80 °C.

### II.3. Characterization techniques

Radioluminescence (RL) measurements were realized utilizing an X-ray tube (X-ray Magnum, Moxtek, USA) operating at 48 kVp and 0.2 mA. Emission was collected by an optical fiber connected to an Ocean Optics spectrometer (USB4000), with a 30-second integration time for powder samples. The surface charge was measured using the dynamic light scattering (DLS) technique through the Zeta-Sizer system (Malvern Instruments). The data were collected at a fixed angle of 90° and a fixed wavelength (633 nm/He-Ne laser).

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The RL spectra of the europium-doped strontium fluoride nanoparticles, with and without shell, can be seen in Fig. 1. The factor between the areas of the divalent and

trivalent emission peaks were 5.90, and 1.24, respectively. This result suggests that  $\text{Eu}^{+3}$  ions are on the surface of the material, while  $\text{Eu}^{+2}$  is located within the matrix, as it is easily oxidized. When we grow the shell, the  $\text{Eu}^{+3}$  found on the surface of the NP becomes  $\text{Eu}^{+2}$  due to the need for charge compensation. This increases the amount of ions in the divalent form and consequently the luminescence in the blue region. While the ions that remain trivalent are still found in places close to the surface or in defect regions of the shell, reducing the energy loss of these ions by collisional process and consequently slightly increasing their emission in the red region.

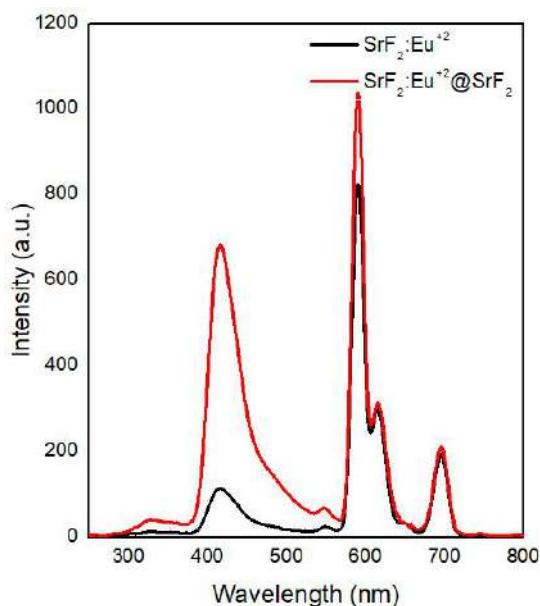


Fig. 1: X-ray excited optical luminescence spectrum of  $\text{SrF}_2:\text{Eu}$  and  $\text{SrF}_2:\text{Eu}@\text{SrF}_2$  nanoparticles.

Fig. 2 represents the hydrodynamic radius measurements of the nanoparticles by DLS. The values obtained for the  $\text{SrF}_2$  nanoparticles and the core-shell were  $64.17 \pm 22.64$  nm and  $89.07 \pm 30.22$  nm, respectively. These results indicate that there was no significant increase in the size of the NPs. However, although DLS is widely used to estimate the size of suspended particles, it is worth highlighting that for non-spherical shapes these estimates are generally larger than the values obtained by other characterization techniques. This occurs because what is actually provided in this technique is the hydrodynamic radius of the particles.

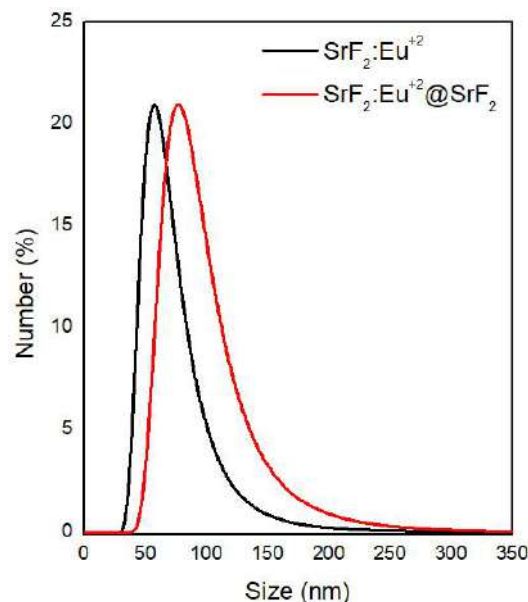


Fig. 2: Dynamic light scattering for  $\text{SrF}_2:\text{Eu}$  and  $\text{SrF}_2:\text{Eu}@\text{SrF}_2$

#### IV. CONCLUSIONS

The synthesis of blue-emitting core-shell  $\text{SrF}_2:\text{Eu}$  ScNPs was developed to obtain increased RL emission in the blue spectrum. The ScNPs showed RL in the blue and red regions, indicating the presence of  $\text{Eu}^{2+}$  and  $\text{Eu}^{3+}$ . DLS measurements indicated that the particles were nanosized. Although a better characterization of these initial samples is still needed, we believe that the final results of our work contributed to the expansion of the X-PDT technique using ScNPs.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to express their gratitude to Mileni M. Isikawa in this initial phase of sample preparation.

#### REFERENCES

1. Zhu W, Wei Z, Han C, Weng X. Nanomaterials as Promising Theranostic Tools in Nanomedicine and Their Applications in Clinical Disease Diagnosis and Treatment. *Nanomaterials*. 2021; 11(12):3346.
2. Raheem, Muhammad Akmal, Muhammad Ajwad Rahim, Ijaz Gul, Xiaoyun Zhong, Chufan Xiao, Haihui Zhang, Jiazhang Wei, et al. "Advances in nanoparticles-based approaches in cancer theranostics". *OpenNano*. 2023; 12: 100152.
3. Mohsin, Ali, Muhammad Hammad Hussain, Muhammad Zubair Mohsin, Waqas Qamar Zaman, Muhammad Shahbaz Aslam, Ali Shan, Yichen Dai, et al. "Recent Advances of Magnetic Nanomaterials for Bioimaging, Drug Delivery, and Cell Therapy". *ACS Appl. Nano Mater*. 2022, 5, 8, 10118–10136.
4. Chen, Xiaofeng, Jibin Song, Xiaoyuan Chen, e Huanghao Yang. "X-ray-activated nanosystems for theranostic applications". *Chem. Soc. Rev.*, 2019,48, 3073-3101

# Europium-doped LiCaAlF<sub>6</sub> scintillating nanoparticles for applications in ionizing radiation dosimetry

G. Chicango<sup>1</sup>, E.Guidelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Departamento de Física de Ribeirão Preto, SP, Brazil

**Abstract—** Ionizing radiation is crucial in medicine and industry but demands control due to potential harm. LiCaAlF<sub>6</sub>:Eu crystals display dosimetric properties like radioluminescence (RL), thermoluminescence (TL), and optically stimulated luminescence (OSL). Synthesizing and characterizing LiCaAlF<sub>6</sub>:Eu nanoparticles revealed maintenance of dosimetric properties at the nanoscale. Hydrothermal synthesis yielded spherical particles (~150nm), showing promising radioluminescence and optically stimulated luminescence, particularly in 1% Eu-doped samples. These nanoparticles offer good sensitivity as OSL dosimeters and the high RL shows potential for X-ray activated photodynamic therapy .

**Keywords—** Nanoparticles, RL, TL, OSL.

## I. INTRODUCTION

Ionizing radiation plays vital roles in medicine, industry, and research despite associated health and environmental risks. In medicine, it aids diagnostics through radiography and CT scans, for instance, while radiotherapy targets cancer cells for treatment, enhancing patient outcomes. Recognizing risks like DNA damage and increased cancer susceptibility, dosimetry plays a crucial role, allowing the measurement and assessment of radiation exposure. This is done using devices called dosimeters.

A particularly interesting type of dosimeter is the luminescent dosimeter, which uses materials capable of storing energy when exposed to radiation and emitting light with intensities proportional to the adsorbed dose rate [1]. Among these materials, fluorides stand out, which have luminescent properties, such as RL, TL and OSL, making them excellent materials for dosimetry.

In this context, our objective is to synthesize LiCaAlF<sub>6</sub> nanoparticles doped with europium at the nanoscale to study their dosimetric properties using RL, TL and OSL

techniques, investigating whether the scale change influences or improves these properties.

## II. MATERIALS AND METHODS

LiCaAlF<sub>6</sub>:Eu NPs were synthesized using the hydrothermal method. The reagents used in the synthesis were CaCl<sub>2</sub>, Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, LiCl, EuCl<sub>3</sub> and NH<sub>4</sub>F. The solvents used were Milli-Q water and ethylene glycol. Initially, two solutions were prepared: one containing the ions of Li, Ca, Al and Eu, and the other containing NH<sub>4</sub>F. Subsequently, the two solutions were mixed and kept under constant stirring for 15 minutes.

The resulting mixture solution was transferred to an autoclave reactor. The system was then heated in an oven preheated to 190°C and maintained under these conditions for 6 hours. The obtained solution was centrifuged, washed and dried at a temperature of 80°C under vacuum, resulting in the nanoparticles being obtained in powder form.

Several samples have been synthesized using this method. In the first samples, the proportions of solvents were varied, keeping the total volume constant. Subsequently, a solvent composition of 25% water and 75% EG was fixed and the dopant concentration (Eu) was varied.

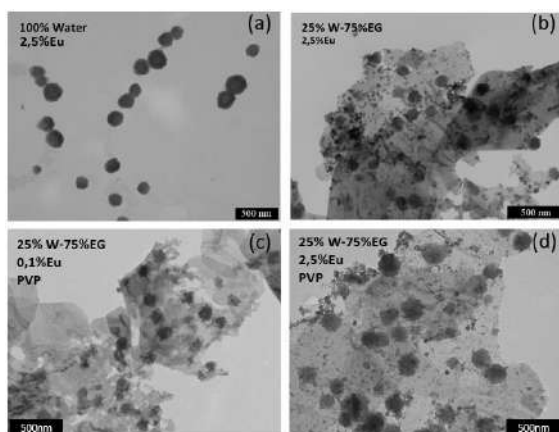
## III. RESULTS AND DISCUSSION

Structural and morphological analyses were performed, in which we observed that we obtained spherical particles with sizes between 150nm and 200nm, approximately (Fig. 1).

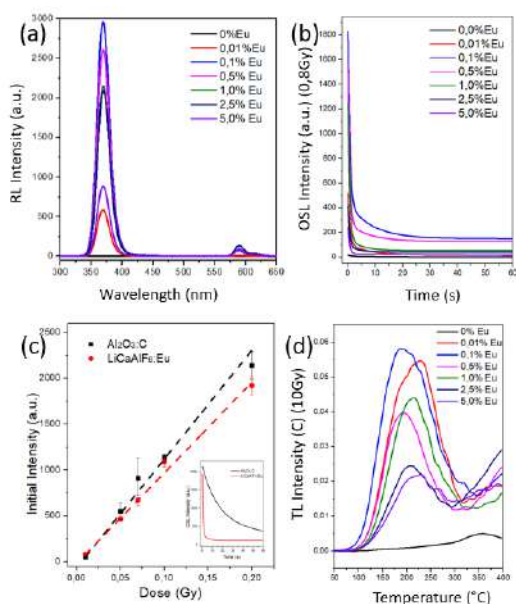
Figure 2 present a RL, TL and OSL curves. In the RL analyzes (Fig. 2(a)), an intense emission peak stands out around 369 nm, derived from the 5d-4f transition of the Eu<sup>2+</sup>



ion, accompanied by a lower intensity peak at 589 nm, attributed to the 4f-4f transition of the  $\text{Eu}^{3+}$  ion [2]. It is important to note that the predominant presence corresponds to  $\text{Eu}^{2+}$  ions.



**Fig. 1:** TEM images. (a) NPs synthesized with 100% water and 2,5%Eu; (b) NPs synthesized with 25% W-75%EG and 2,5%Eu; (c) NPs synthesized with 25% W-75%EG and 0,1%Eu with PVP, (d) NPs synthesized with 25% W-75%EG and 2,5%Eu with PVP.



**Fig. 2:** (a) RL; (b) OSL of different samples; (c) OSL comparison of NPs with the commercial dosimeter ( $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$ ); and (d) TL of different samples.

When evaluating the OSL curves (Fig. 2(b)), a rapid exponential decay is noted, suggesting a short luminescence lifetime, although with good intensity.

A comparison between the  $\text{LiCaAlF}_6\text{:Eu}$  sample (0.1% Eu) and a commercial Landauer  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$  (Fig. 2(c)) dosimeter reveals that the sensitivity in terms of the initial OSL intensity of our nanoparticles (NPs) represents 83% of the sensitivity of the  $\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$  dosimeter, indicating their potential for application as OSL dosimeters.

Analysis of the TL image (Fig. 2(d)) reveals a broad peak centered around 200 °C, characterized by its dosimetric nature, presumably arising from a superposition of peaks observed in bulk  $\text{LiCaAlF}_6\text{:Eu}$  [3]. Across all analytical techniques (OSL, RL, and TL), the sample synthesized with 25% water and 75% EG, containing 0.1% dopant (Eu), consistently exhibits the highest intensity.

#### IV. CONCLUSIONS

Our studies demonstrate that  $\text{LiCaAlF}_6\text{:Eu}$  NPs preserve remarkable dosimetric characteristics observed in large-scale materials when produced at the nanoscale. Structural and morphological analyzes revealed the presence of spherical particles with dimensions ranging between 150 nm and 200 nm. It is noteworthy that the nanoparticles synthesized with 25% water and 75% EG and doped with 0.1% Eu showed an excellent intensity in RL and OSL.

When comparing our results with a commercial dosimeter, we found that the  $\text{LiCaAlF}_6\text{:Eu}$  nanoparticles exhibit a sensitivity in terms of the initial OSL intensity comparable to that observed in conventional dosimeters, suggesting their potential as efficient OSL dosimeters. Furthermore, its high RL intensity suggests applications in XPDT. These findings pave the way for future research and development in radiation monitoring and therapeutic applications.

#### REFERENCES

1. J. Seco, B. Clasic, and M. Partridge, 'Review on the characteristics of radiation detectors for dosimetry and imaging', *Phys Med Biol*, vol. 59, no. 20, pp. R303–R347, Oct. 2014, doi: 10.1088/0031-9155/59/20/R303
2. M. Yang et al., 'LiCaAlF<sub>6</sub>:Eu and LiCaAlF<sub>6</sub>:Ce Single Crystals Grown by the Vertical Bridgman Method in a Nonvacuum Atmosphere and Their Optical and Scintillation Properties', *Cryst Growth Des*, vol. 21, no. 2, pp. 847–853, Feb. 2021.
3. Y. K. More, S. P. Wankhede, S. V. Moharil, M. Kumar, and M. P. Chougankar, 'Optically stimulated luminescence in LiCaAlF<sub>6</sub>:Eu<sup>2+</sup> phosphor', *Luminescence*, vol. 30, no. 6, pp. 878–882, Sep. 2015.

## Efeito de biovidro bioativo nanoestruturado com íon prata, no reparo de defeito em calvária de ratas

P. C. Pio<sup>1</sup>, M. R. Costa<sup>2</sup>, L. B. P. Rodrigues<sup>1</sup>, J. C. Tsukide<sup>1</sup>, O. Seabra<sup>1</sup>, B. E. Paulo<sup>1</sup>,  
C. C. M. Reis<sup>3</sup>, S. A. L. Pereira<sup>3</sup>, R. M. Etchebehere<sup>2</sup>, J. R. Machado<sup>1</sup>, A. C. A. Silva<sup>4</sup>,  
M. V. Silva<sup>1</sup>, C. J. F. Oliveira<sup>1</sup>, V. Rodrigues Jr<sup>1</sup> e R. C. Rosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba-MG, Brasil

<sup>2</sup> Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba-MG, Brasil

<sup>3</sup> Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade de Uberaba, Uberaba-MG, Brasil

<sup>4</sup> Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas, Maceio-AL, Brasil

**Resumo** — A cada ano, milhões de pacientes em todo o mundo são submetidos a procedimentos cirúrgicos, em decorrência de fraturas com grande perda óssea. Assim, o aumento na demanda por procedimentos cirúrgicos com uso enxertos ósseos e/ou biomateriais, representa um importante desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo. Portanto, inúmeros substitutos ósseos veem sendo desenvolvidos, mas até o momento não há um biomaterial ideal, que cumpra adequadamente todos os requisitos. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito de novos biovidros nanoestruturados com íons prata (Ag), no processo de reparação de defeito ósseo em calvária de ratas. Os compostos nanoestruturados foram obtidos a partir de biovidro puro, dopado com óxido de prata em diferentes concentrações. Os resultados apontam enorme potencial clínico, os quais foram capazes de induzir a formação de uma matriz de colágeno, com distinto processo de formação e diferenciação da matriz de colágeno (Tipo I e III). Destacando aqueles com maior concentração de íons de prata, que apresentaram maior percentual de colágeno I. Assim, nossos resultados sugerem um enorme potencial de aplicação clínica desses novos biovidros, no reparo e preenchimento de defeitos ósseos.

**Palavras-chave** — Biovidro; Cicatrização, Colágeno; Defeito Ósseo; Rato.

### 1. INTRODUÇÃO

Nos casos de fraturas ósseas complexas, com significativa destruição da matriz extracelular, há necessidade de uso de enxertos e/ou biomateriais. Logo, o desenvolvimento de substitutos ósseos tem sido uma opção promissora, o que tem impulsionado inúmeras pesquisas na área [1].

Inúmeros biomateriais têm se destacado como potenciais candidatos a substitutos ósseos, sendo

amplamente estudados como alternativas terapêuticas [2]. Assim, os biovidros destacam-se pela sua elevada biocompatibilidade e capacidade de osteointegração, tornando-os potencialmente um substituto ósseo adequado.

Esses vidros bioativos imitam a composição e arquitetura do osso, o que melhora a interação com as células do sistema imune e progenitoras do hospedeiro [3]. Um fato os torna ideais em diversas aplicações médico-terapêuticas.

Recentemente, os biovidros têm atraído a atenção de pesquisadores e cirurgiões, pois estabelecem uma ligação estável com o osso, induzindo a proliferação e regeneração tecidual. Além de serem biocompatíveis, interagem harmoniosamente com os sistemas biológicos, destacando-os como uma alternativa viável na substituição óssea. Além disso, apresentam baixo custo e risco de rejeição ou reações adversas. Fato que o destacou como um biomaterial promissor, tendo em vista a sua aplicação clínica na reparação e regeneração óssea [2].

No entanto, poucos relatos são encontrados na literatura sobre o tema biomateriais e regeneração óssea [4]. Portanto, é importante a realização de estudos experimentais controlados que busquem melhor caracterizar seus efeitos. Em particular, o biovidro nanoestruturado, no qual se destaca a incorporação inovadora de nanocristais. Assim, no estudo sintetizamos novos biovidros nanoestruturados íons de prata: Puro - Ag 0,00; Nanoestruturados - Ag 0,5; 1,0; 1,25 % wt (Percentual de Massa), com objetivo de avaliar *in vivo* seus efeitos na morfologia do tecido ósseo, durante o processo de reparação de defeitos ósseos em calvária de ratos.

## II. MATERIAL E METODOS

O estudo foi realizado de acordo com os padrões internacionais estabelecidos pelo Manual para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório dos Institutos Nacionais de Saúde. O protocolo de experimentação obteve aprovação do Comitê de Ética (CEEA/UNUBE - nº 017/2019), a fim de garantir a integridade e o bem-estar dos animais, bem como a confiabilidade dos resultados.

Os biovidros nanoestruturados foram sintetizados pelo método de fusão, obtendo-se assim o sistema vítreo SNCP: dióxido de silício, dióxido de sódio, óxido de cálcio e pentóxido de fósforo. Os compostos nanoestruturados foram obtidos a partir de biovidro puro, dopado com óxido de prata (0,5 ; 1,0 e 1,5% wt). O método de fabricação e aplicação destes biomateriais foram submetidos ao pedido de patente, INPI: BR 10.2023.000062-2.

Foram utilizados 80 ratos albinos (*Rattus norvegicus* - linhagem Wistar), com massa corporal média inicial de 150g ( $\pm 10$ g), alojados em gaiolas padrão, com controle temperatura (22°C e 24°C), luminosidade (ciclo claro/escuro de 12 horas cada) e umidade relativa do ar ( $55 \pm 10\%$ ). Acesso ad libitum a água potável e à ração comercial (NUVILAB CR-1).

Os ratos foram randomizados em dois grupos: a) Controle (n = 10), defeito ósseo preenchido espontaneamente, pelo coágulo sanguíneo, com eutanásia após 4 semanas de pós-operatório; e b) Biovidro (Ag - n = 70), defeito ósseo preenchido com biovidro, com eutanásia após 4 semanas de pós-operatório. O grupo Biovidro foi randomizado em quatro subgrupos, de acordo com a concentração de íons de prata: Ag - 0,00% (biovidro puro), Ag - 0,5%, 1,0% e Ag - 1,5%.

Após quatro semanas de pós-operatório, amostras foram coletadas da calvária dos ratos e submetidas ao processamento histológico. Cortes histológicos seriados, foram corados com hematoxilina eosina (HE), para análise histopatológica, e picrossirius red, para análise histomorfométrica do colágeno. O colágeno foi quantificado por método semiautomático, utilizando microscopia de luz comum (Axio 4.1 - Zeiss, Berlim, Alemanha), acoplada a uma câmera digital de captura de imagem (AxioCam - Zeiss, Berlim, Alemanha). Logo, foi determinado o colágeno total e suas frações, utilizando o padrão de biorrefringência. O colágeno I apresenta padrão de coloração vermelho/amarelo e o colágeno III apresenta coloração verde [5].

A análise estatística foi realizada no programa SPSS (SPSS for Windows - Versão 11.0 – SPSS inc.). Como a distribuição foi considerada normal e a variância homogênea, foram utilizados testes paramétricos, ANOVA com pós-teste de comparações múltiplas de Tukey. As diferenças observadas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$  (5%).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÕES

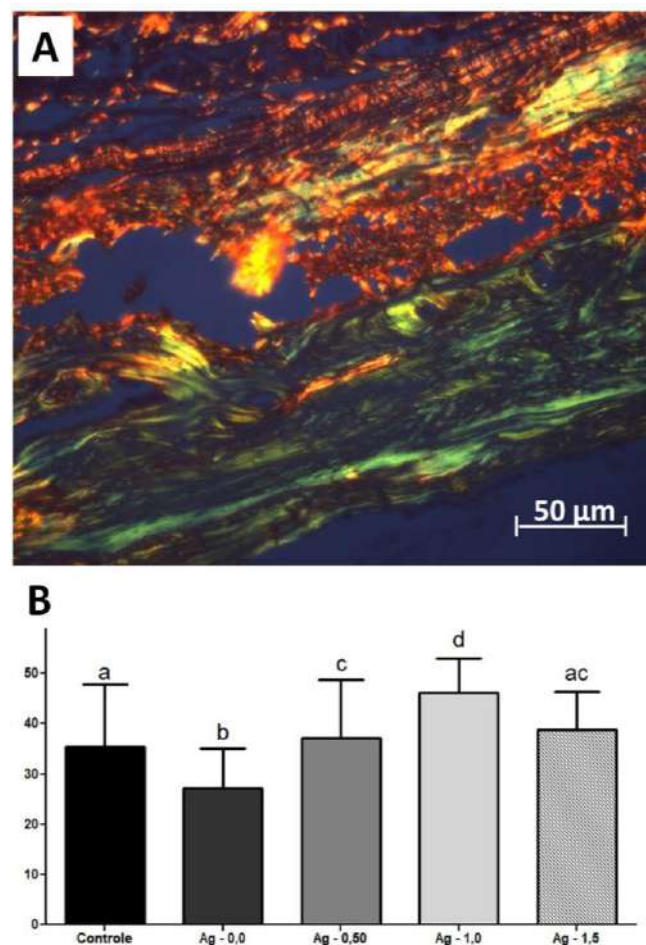


Fig. 1: Cortes histológicos e gráfico da porcentagem de colágeno total. A- Padrão de biorrefringência do colágeno em Luz Polarizada (Ag - 1,0): Vermelho/Amarelo - Colágeno III; Verde - Colágeno I (Picrossiriusred, 400 X); B- Gráfico da porcentagem de colágeno total na área do defeito ósseo. Letras diferentes indicam presença de diferença estatística, detectada por ANOVA, pós-teste de comparações múltiplas de Tukey ( $p < 0,001$ ).



Ao quantificar o percentual de colágeno total na área da lesão, observou-se que o colágeno total variou entre os grupos investigados: Controle (35,5%), Biovidro Puro (27,1%), Ag - 0,5 (37,1%), Ag - 1,0 (46,1%), Ag - 1,5 (38,8%). O grupo Ag - 1,0 apresentou o maior percentual de colágeno total (Fig. 1), enquanto os grupos Biovidro Puro e Controle apresentaram os menores percentuais, respectivamente.

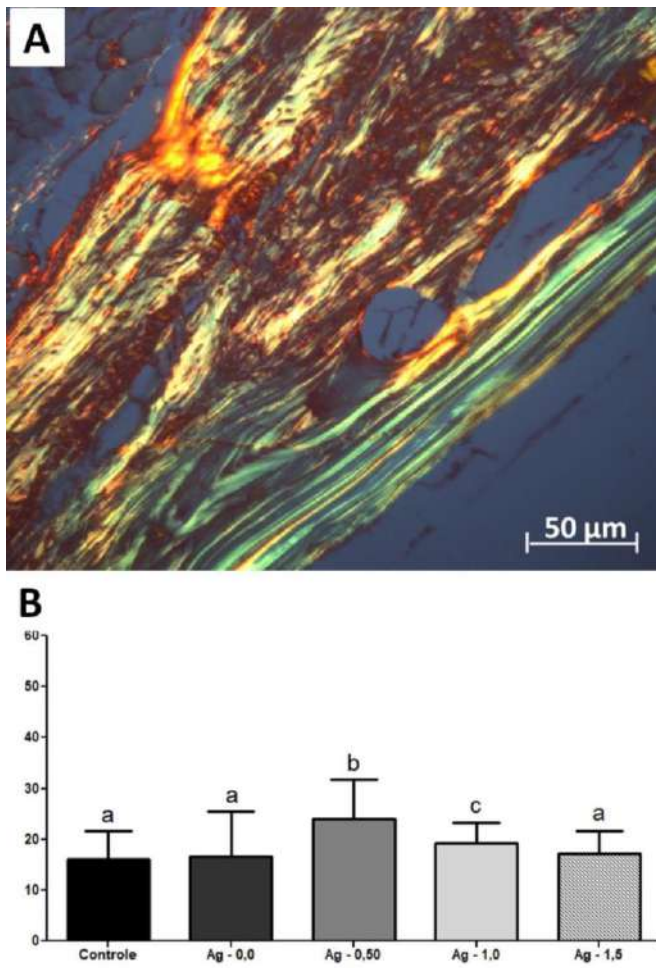


Fig. 2: Cortes histológicos e gráfico da porcentagem de colágeno III. A- Padrão de biorrefringência do Colágeno III (Verde) em Luz Polarizada (Ag - 0,50 / Picrosirius red, 400 X); B- Gráfico da porcentagem de colágeno III, na área do defeito ósseo. Letras diferentes indicam presença de diferença estatística, detectada por ANOVA, pós-teste de comparações múltiplas de Tukey ( $p < 0,001$ ).

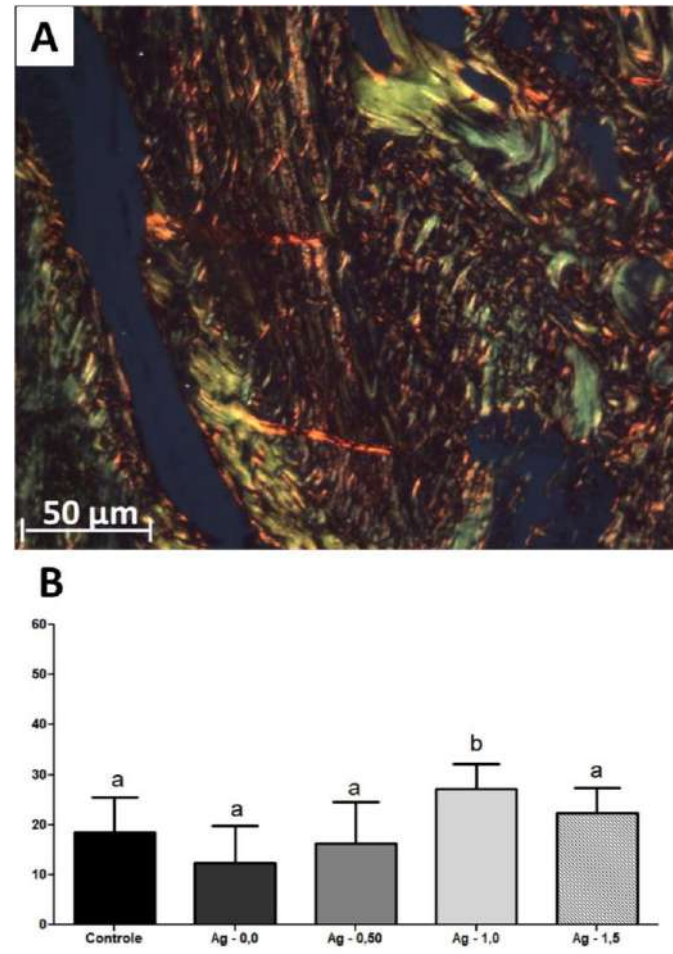


Fig. 3: Cortes histológicos e gráfico do percentual de colágeno I. A- Padrão de biorrefringência do Colágeno I (Vermelho/Amarelo) em Luz Polarizada (Ag - 1,0 / Picrosirius red, 400 X); B- Gráfico da porcentagem de colágeno I, na área do defeito ósseo. Letras diferentes indicam presença de diferença estatística, detectada por ANOVA, pós-teste de comparações múltiplas de Tukey ( $p < 0,001$ ).

O aumento no percentual de colágeno sugere que houve ação indutora local das nanopartículas de prata no processo de formação e diferenciação celular. Alguns relatos atribuem efeitos semelhantes a outros biomateriais [6], que através de um novo composto de estrutura de colágeno encapsulado com nanopartículas de prata (AgNP) e proteína morfogenética óssea 2 (BMP-2), demonstraram (in vitro) a ação osteoindutora da BMP-2, além de ser atribuída ação bactericida para prata [7].



Em nosso estudo, a ação atribuída à indução de nanopartículas de prata no processo de formação e diferenciação do colágeno possivelmente está relacionada à ação antiinflamatória desses nanocristais. Achados semelhantes são relatados [8], em que também foi atribuída ação moduladora aos nanotubos revestidos com TiO<sub>2</sub>.

Com base no padrão de biorrefringência do Colágeno III (verde), foi observada diferença significativa nas comparações dos grupos nanoestruturados (Fig. 2), em relação aos grupos Biovidro Puro e Controle ( $p < 0,001$ ). Os grupos Controle e Biovidro Puro foram significativamente menores em comparação aos demais ( $p < 0,001$ ).

A média do percentual de colágeno III detectada em cada grupo foi: Controle (16%), Biovidro Puro (16,72%), Ag - 0,5 (24,05%), Ag - 1,0 (19,12%) e Ag - 1,5 (17,28%).

A análise do colágeno I (Vermelho/Amarelo) revela maior percentual no grupo Ag - 1,0 (Fig. 3), em comparação ao grupo controle ( $p < 0,001$ ).

Individualmente, cada grupo apresentou os seguintes percentuais: Controle (18,5%), Biovidro Puro (12,46%), Ag - 0,5 (16,24%); Ag - 1,0 (27,09%); Ag - 1,5- (22,38%). Portanto, em relação ao colágeno I, inicialmente foi observado um aumento em seu percentual, no grupo com maior concentração de íons prata (Ag - 1,0).

Já na análise do colágeno III, o maior percentual foi observado no grupo Ag - 0,5). Porém, ao analisar o colágeno total o grupo com maior percentual é o Ag - 1,0 %, sugerindo que ocorreu neste grupo maior indução do processo de diferenciação de colágeno III para I, levando em consideração mesmo período de pós-operatório (4 semanas). Portanto, pode-se inferir que ocorreu um efeito positivo, o que eventualmente venha reduzir o tempo de consolidação óssea. Porém, para fundamentar adequadamente tais afirmações, é fundamental aprimorar as análises, adotando pós-operatórios diferenciados, com durações mais longas.

### III. CONCLUSIONS

Os biovidros sintetizados no sistema vítreo SNCP, puros e nanoestruturados com íons prata, foram capazes de induzir a formação de uma matriz de colágeno. Destacando aquele com maior concentração de íons prata, que apresentaram maior percentual de colágeno I. Assim, nossos resultados sugerem um enorme potencial

de aplicação clínica desses novos biovidros, no reparo e preenchimento de defeitos ósseos.

### AGRADECIMENTOS

Esta pesquisa contou com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

### REFERENCES

1. Kopec M, Beton K, Jarczewska K et al. (2022) Hyperglycemia and cancer in human lung carcinoma by means of Raman spectroscopy and imaging. *Sci Rep.* 12:18561-18572.
2. Xie Y, Hu C, Feng Y et al. (2020) Osteoimmunomodulatory effects of biomaterial modification strategies on macrophage polarization and bone regeneration. *Regen Biomater* 7:233-245.
3. Minardi S, Taraballi F, Pandolfi L et al. (2016) Padronização de biomateriais para a entrega espaço-temporal de moléculas bioativas. *Frente Bioeng Biotecnologia* 4:4510-4521.
4. Cheng G, Guo S, Wang N et al. (2020). A novel lamellar structural biomaterial and its effect on bone regeneration. *RSC advances* 10:39072-39079.
5. Alves A, Gritsch K, Sirieix C, et al. (2015) Computerized histomorphometric study of the splenic collagen polymorphism: a control-tissue for polarization microscopy. *Microsc Res Tech* 78:900–907.
6. Ferreira CC, Sousa LLD, Ricci VP et al. (2012) Titanium biomimetically coated with hydroxyapatite, silver nitrate and polycaprolactone, for use in biomaterials (biomedicine). *Materials Research* 10:1590-1599.
7. Yunping W, Yan Y, Zhijie Z, et al. (2018) A facile method to prepare size-tunable silver nanoparticles and its antibacterial mechanism. *Advanced Powder Technology* 29:407-415.
8. Gao L, Li M, Yin L et al. (2018) Dual-inflammatory cytokines on TiO<sub>2</sub> nanotube-coated surfaces used for regulating macrophage polarization in bone implants. *J Biomed Mater Res A* 106:1878-1886.

# Biosusceptometria de Corrente Alternada para a avaliação do processo de internalização celular de nanopartículas magnéticas em células da linhagem CaCo2

SANTOS, T.F.<sup>1</sup>; BURANELLO, L.P.<sup>1</sup>; BRANDÃO, V.M.<sup>1</sup>; PANOSI, L.B.G.<sup>1</sup>; MIRANDA, J.R.A.<sup>1</sup>; SOARES, G.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Biociências de Botucatu/Departamento de Biofísica e Farmacologia, , Botucatu, Brasil

**Resumo** — O avalia o processo de internalização celular de nanopartículas magnéticas em células de linhagem celular de adenocarcinoma de cólon humano (CaCo2) utilizando o sistema de Biosusceptmetria de Corrente Alternada.

**Palavras-chave** — Internalização Celular; Nanoparticulas Magnéticas ; Biosusceptometria AC

## I. INTRODUÇÃO

Entre as vias de administração de medicamentos, a via oral é a mais convencional. Apesar dos seus benefícios, para que uma droga atinja seu local de ação é necessário ultrapassar compartimentos do sistema biológico que apresentam variação de pH, interferindo na solubilidade e permeabilidade dos fármacos. Uma das alternativas para superar esses desafios de entrega oral de fármacos é o emprego da nanotecnologia. Entre os materiais nanoestruturados, as nanopartículas magnéticas (NPMs) apresentam o diferencial de permitir o monitoramento da trajetória *in vivo* do agente, sem a necessidade de se utilizar marcadores radioativos.

Por meio de culturas celulares, é possível caracterizar o perfil de solubilidade e permeabilidade de medicamentos no trato gastrointestinal (TGI). O modelo de absorção Caco-2 se destaca frente a outras linhagens celulares do TGI devido a possibilidade de investigar os mecanismos de drogas através do epitélio por diversas vias. Então, ao associar NPMs e cultura celular para a compreensão dos processos de internalização celular é necessário técnicas biomagnéticas capazes de detectar as NPMs. Neste projeto, empregamos a técnica de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), capaz de detectar *in vivo*, *ex vivo* e *in vitro*.

Assim, esse projeto visa caracterizar o processo de internalização celular de NPMs em células da linhagem CaCo2 utilizando do sistema de Biosusceptometria de Corrente Alternada.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

As células de linhagem CaCo2 foram cultivadas e mantidas em meio de cultura suplementada com soro fetal bovino, em uma estufa a temperatura ambiente, com 5% de CO<sub>2</sub>. Após, foi realizado o processo de tripsinização para que as células viáveis aderidas consigam se dissociar da placa, a fim de que haja uma contagem das células para plaquea-las. Realizado o plaqueamento, as nanopartículas magnéticas (ferrita de manganês e revestidas por citrato) são interagidas com as células. A interação foi avaliada em diferentes tempos: 1, 6, 12 e 24 horas. Após a finalização de cada tempo, duas amostras foram retiradas, sobrenadantes (NPMs que não aderiram as células) e as tripsinizadas (NPMs que aderiram as células). Ambas as amostras foram analisadas em dois tipos de equipamentos, na BAC e na microscopia eletrônica de transmissão (TEM).

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados das amostras analisadas no sistema BAC foram representados em um gráfico de intensidade de sinal por tempo de interação (Fig. 1 e Fig. 2) e outro de massa de nanopartícula por tempo de interação (Fig. 3).

Os gráficos mostram que houve uma progressão da resposta do sistema BAC ao longo do tempo nas amostras tripsinizadas, indicando que ao longo do tempo uma maior quantidade de NPMs é aderida nas células. Na Fig. 4, as imagens de TEM mostram que as NPMs foram internalizadas nas células CaCo2.

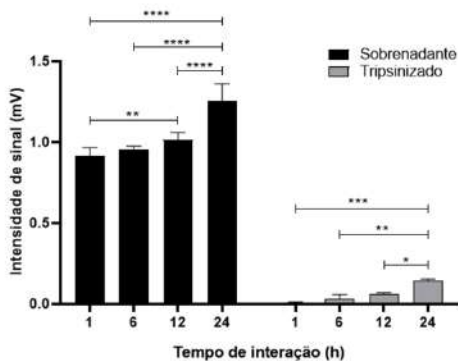


Fig. 1: Comparação entre as amostras sobrenadante e tripsinizada ao longo dos tempos de interação avaliados.

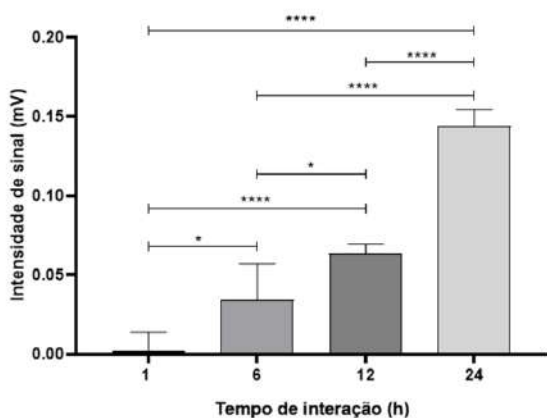


Fig. 2: Comparação entre os diferentes tempos de interação avaliados das amostras tripsinizadas.

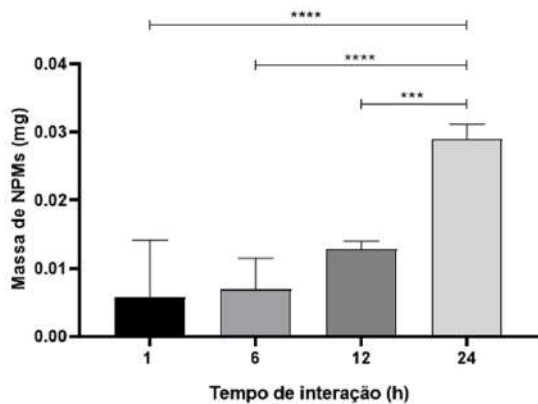


Fig. 3: Comparação entre os diferentes tempos de interação avaliados das amostras tripsinizadas.

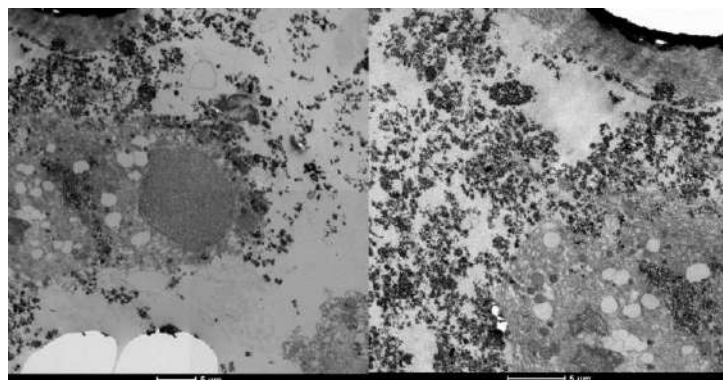


Fig. 4: Imagens da microscopia eletrônica de transmissão da amostra tripsinizada no tempo de 24 horas.

#### IV. CONCLUSÕES

Com base dos resultados apresentados, mesmo que iniciais, é possível identificar houve internalização celular das NPMs pelas células CaCo2. O sistema BAC se mostrou sensível para detectar uma pequena quantidade de material magnético e traçar um perfil do processo de interação das NPMs ao longo do tempo quando em contato com as células.

#### REFERÊNCIAS

1. Mohammed, L., et al., Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review. *Particuology*, 2017. 30: p. 1-14.
2. Hedayatnasab, Z., F. Abnisa, and W.M.A.W. Daud, Review on magnetic nanoparticles for magnetic nanofluid hyperthermia application. *Materials & Design*, 2017. 123: p.174-196.
3. Quini, C.C., et al., Development of a protocol to assess cell internalization and tissue uptake of magnetic nanoparticles by AC Biosusceptometry. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2019. 473: p. 527-533.
4. Cora, A., et al., Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry. *Phys Med Biol*, 2005. 50.
5. Singh, A. and S.K. Sahoo, *Magnetic nanoparticles: a novel platform for cancer theranostics*. *Drug Discov Today*, 2014. 19(4): p. 474-81.
6. Artursson, P., & Karlsson, J. (1991). Correlation between oral drug absorption in humans and apparent drug permeability coefficients in human intestinal epithelial (Caco-2) cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 175(3), 880-885.

# Disparos Persistentes em Interneurônios do Giro Dentado - Simulações computacionais

S.M. Lima<sup>1</sup>, A.M. Rodrigues<sup>1</sup>, F.A. Scorza<sup>2</sup>, C.A. Scorza<sup>2</sup> e A-C.G. Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional – UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil

<sup>2</sup> Escola Paulista de Medicina – UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

**Resumo**— Os disparos persistentes (DP) em interneurônios inibitórios (IN) do giro dentado (GD) do hipocampo de rato desempenham um papel crucial na regulação da atividade de neurônios excitatórios, ajudando a manter o equilíbrio neural e prevenir a hiperexcitação que pode levar a distúrbios como epilepsia. A compreensão dos mecanismos celulares e subcelulares envolvidos na geração de DPs em INs pode oferecer insights sobre como intervenções específicas poderiam potencialmente regular a atividade neuronal, modulando assim os efeitos de doenças neurológicas. O objetivo do presente trabalho foi, por meio de modelagem matemática e simulações computacionais, investigar a geração, sustentação e término dos DPs. Os resultados sugerem o fornecimento de lactato pelos astrócitos aos INs como um mecanismo de sinalização que pode controlar os DPs.

**Palavras-chave**— Giro Dentado, Interneurônios, Disparos Persistentes, Modelo Eletroquímico.

## I. INTRODUÇÃO

O giro dentado (GD) do hipocampo de rato é uma região essencial para a neurogênese e desempenha um papel crucial na formação de memórias e na regulação emocional. Predominantemente, o GD é composto por células granulares (CG), que são neurônios excitatórios, responsáveis pela recepção de informações do córtex entorrinal e sua transmissão ao CA3, facilitando a codificação da memória [1,2]. Para ajudar no controle das atividades das CGs, esta região possui interneurônios (IN) que têm um papel crítico na regulação da excitabilidade neuronal, desempenhando funções essenciais na prevenção da hiperatividade que pode levar à epilepsia [3-7]. Os INs contribuem significativamente para a inibição perissomática, impactando diretamente a capacidade das CGs em gerar ou ampliar atividades epilépticas [8,9].

Considerando a importância dos INs, é fundamental investigar suas propriedades de disparos de potenciais de ação (PAs), para que seja possível compreender melhor como são as suas atuações regulatórias sobre as células excitatórias. Dentre essas propriedades, uma que tem recebido importância é a capacidade de apresentar disparos persistentes (DP) após estímulos repetitivos [10]. Os DPs desempenham um

papel crucial na regulação da atividade de neurônios excitatórios, ajudando a manter o equilíbrio neural e prevenir a hiperexcitação que pode levar a distúrbios como epilepsia [11]. Esses DPs são caracterizados por uma ativação contínua que pode durar segundos a minutos após um breve período de estimulação inicial [10]. Essa atividade prolongada permite que os INs modulem a atividade dos neurônios excitatórios durante períodos extensos, podendo influenciar também o processamento de informações e a plasticidade sináptica [11,12].

A compreensão dos mecanismos celulares e subcelulares envolvidos na geração de DPs em INs pode oferecer *insights* sobre como intervenções específicas poderiam potencialmente regular a atividade neuronal, mitigando assim os efeitos de doenças neurológicas. No presente trabalho, o objetivo foi investigar a geração e sustentação dos DPs em INs do GD do hipocampo de rato por meio de simulações computacionais. Simulando protocolos de indução de DPs descritos na literatura [10], os resultados reforçam a dependência dos DPs com a ativação dos canais gatilhados por nucleotídeos (HCN). Além disso, as simulações sugerem que a ativação da produção de lactato (Lac) pelos astrócitos é capaz de controlar os DPs, sendo responsável pelo seu término. As simulações mostram que o Lac fornecido pelos astrócitos aos interneurônios, além de servir como substrato energético, pode desempenhar um mecanismo importante de sinalização celular para o controle da atividade neuronal.

## II. MATERIAIS E METODOS

Foram simulados protocolos experimentais de indução de DPs em INs do GD do hipocampo de rato em condição de bloqueio das conexões sinápticas, realizados por Elgueta et al. [10]. Portanto, foram representados apenas mecanismos subcelulares que não envolvem a neurotransmissão sináptica química. A camada granular do GD do hipocampo de rato foi descrita por uma rede bidimensional de unidades funcionais, sendo cada uma composta por um neurônio (CG ou IN) e um processo astrocítico, ambos comunicando com um compartimento representativo do meio extracelular.



Em relação às CGs e astrócitos, foi utilizado o modelo para atividades epileptiformes não-sinápticas proposto por [13-15]. No presente trabalho, foi incluído um modelo do IN, contendo todos os mecanismos subcelulares presentes nas CGs, porém ajustados para reproduzir os comportamentos de disparos de PAs pelos INs, em resposta a estímulos. Além desses, também foram incluídas as descrições do metabolismo energético, os canais HCN e suas dependências com cAMP (adenosina 3',5'-monofosfato cíclico) e Lac.

#### A. Modelo para atividade neuronal não-sináptica

No modelo, foi considerado que os íons podem se movimentar ao longo do meio extracelular e através das membranas celulares, entre os meios extra- e intracelulares. No meio extracelular, a movimentação iônica foi descrita por uma equação de eletrodifusão baseada na equação de Nernst-Planck [13,16].

Através da membrana celular, foram representados vários mecanismos de transporte iônico. Iniciando pelo cotransportador sódio/potássio/cloreto (NKCC), este é responsável pelo transporte de 1 Na<sup>+</sup>, 1 K<sup>+</sup> e 2 Cl<sup>-</sup> através da membrana [17]. O cotransportador potássio-cloreto (KCC) transporta 1 K<sup>+</sup> e 1 Cl<sup>-</sup> [15]. O trocador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> (NHE) utiliza o gradiente de Na<sup>+</sup> para causar o efluxo de H<sup>+</sup>, contribuindo para aumentar o pH no citoplasma. O trocador HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup> (HCE) promove o efluxo de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, contribuindo para reduzir o pH citoplasmático. Os fluxos promovidos pelos transportadores iônicos foram calculados em função das concentrações iônicas de seus respectivos ligantes e de suas afinidades à proteína transportadora [14]. Adicionalmente, foram consideradas também a bomba de H<sup>+</sup>, que causa o efluxo desse próton através da membrana, e a atuação da enzima anidrase carbônica, causando a reação reversível de formação de H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub> a partir de H<sup>+</sup> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> [14].

Para a manutenção dos gradientes transmembranares de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>, a bomba de Na/K [13] promove, de forma acoplada, o efluxo acoplado de Na<sup>+</sup> e o influxo de K<sup>+</sup>, na razão estequiométrica de 3:2, respectivamente [18,19]. A corrente promovida pela bomba foi calculada por meio da equação de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) [13].

A equação de GHK também foi utilizada para calcular a corrente através dos canais iônicos. Para reproduzir PAs, as CGs e INs foram considerados com canais de Na<sup>+</sup> com dinâmica rápida e canais de K<sup>+</sup> tipo A. Além desses, foram incluídos também os canais persistentes de Na<sup>+</sup>, retificadores de K<sup>+</sup> com atraso, canais de K<sup>+</sup> muscarínicos, e canais de Cl<sup>-</sup> dependentes de potencial e com permeabilidades constantes [13]. Os canais dependentes de potencial de membrana tiveram suas permeabilidades consideradas seguindo o formalismo do modelo de Hodgkin e Huxley [20]. Para os astrócitos, a membrana celular foi admitida inexcitável, foi descrito

o canal de K<sup>+</sup> retificador de entrada e os demais canais iônicos foram considerados com permeabilidades constantes [13].

Elgueta et al. [10] concluíram que os DPs surgem em regiões distais do axônio do IN estimulado. Portanto, no modelo de IN proposto no presente trabalho, além de representar o corpo celular, foi incluído um compartimento representativo dessas regiões distais. Esse compartimento foi considerado com todos os tipos de canais presentes no corpo celular, porém, incluindo os canais HCNs. Como simplificação, as concentrações iônicas intra- e extracelulares desse compartimento distal foram consideradas iguais aos valores do corpo celular. Essa aproximação é justificada pelo fato de que, nos experimentos simulados, a corrente de estímulo foi aplicada somente em um IN e as sinapses foram bloqueadas [10]. Dessa forma, pode ser considerado que essa é uma condição na qual não deve haver ativação de um grande número de células que possa causar alterações iônicas que justifiquem diferenças significativas de gradientes transmembranares ao longo do IN. Para representar a propagação de PAs entre o corpo celular e o compartimento distal do axônio do IN, foi considerada uma corrente proporcional à diferença de potencial entre dos dois compartimentos.

Além desses mecanismos descritos anteriormente, foi necessário incorporar os seguintes mecanismos subcelulares no modelo matemático para simular a geração, sustentação e finalização do período de DPs característicos de INs: (i) canal iônico do tipo L, responsável pela ativação da produção de cAMP; (ii) transportador transmembranar de glicose e reações do metabolismo energético que causam o consumo de glicose e produção de energia na forma de ATP; (iii) cotransportador Na<sup>+</sup>/2HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (NBC), que causa o influxo de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> aumentando o pH no citoplasma; (iv) transportadores de Lac (MCT) que permite o fornecimento de Lac aos neurônios a partir das glias e; (v) efeitos do cAMP e Lac funcionando como sinalizadores. A seguir, são apresentados os modelos para os mecanismos subcelulares propostos neste trabalho.

#### B. Mecanismos subcelulares associados com os DPs

Como os DPs dependem da ativação dos canais HCNs [10], foi necessário descrever a produção e degradação de cAMP, que é dependente do influxo de Ca<sup>2+</sup> ou Na<sup>+</sup> através dos canais tipo-L [21]. A taxa de produção de cAMP, resultante da atividade da adenilato ciclase, foi calculada em função da [ATP] por meio da seguinte equação:

$$r_{AC} = \alpha_{AC} \frac{[ATP]^i}{[ATP]^i + 0.2} \times (0.001 + y_{INa}) \times f_{Lac^i}, \quad [\text{Eq. 1}]$$

sendo  $\alpha_{AC}$  a velocidade máxima da reação e  $y_{INa}$  uma função de transferência dependente da corrente de Na<sup>+</sup> para representar o efeito dos canais do tipo-L.  $f_{Lac^i}$  descreve o efeito do Lac reduzindo a taxa de produção de cAMP [22]:

$$f_{Lac}^i = 0.5 \times \left( \tanh \left( -\frac{[Lac]^i - 0.106}{0.0075} \right) + 1.0 \right), \quad [\text{Eq.2}]$$

A degradação de cAMP em AMP por meio da ação da fosfodiesterase foi determinada por meio da equação:

$$r_{PDE} = \alpha_{PDE} \frac{[cAMP]^i}{[cAMP]^i + 0.0201} \times (1.0 + f_{PDE}^{Lac}). \quad [\text{Eq.3}]$$

onde  $\alpha_{PDE}$  é a velocidade máxima da reação e  $f_{PDE}^{Lac}$  representa o aumento da taxa de degradação em função da  $[Lac]$ , dado por:

$$\frac{df_{PDE}^{Lac}}{dt} = 5 \times 10^{-3} \left( 5.0 \left( \tanh \left( \frac{[Lac]^i - 0.108}{0.00075} \right) + 1.0 \right) - f_{PDE}^{Lac} \right). \quad [\text{Eq.4}]$$

Representando o efeito do cAMP sobre os canais HCN, as permeabilidades de  $Na^+$  e  $K^+$  foram calculadas da seguinte forma:

$$P_{Na}^{HCNC} = \bar{P}_{Na}^{HCNC} f_{HCNC} q_{Na}^{HCNC} (0.9 * a_{Lac} + 0.1), \quad [\text{Eq.5}]$$

$$P_K^{HCNC} = \bar{P}_K^{HCNC} f_{HCNC} q_K^{HCNC} (0.9 * a_{Lac} + 0.1), \quad [\text{Eq.6}]$$

$$\frac{dq_{Na}^{HCNC}}{dt} = \frac{(0.085 \times (\tanh(\frac{[cAMP]^i - 0.039}{0.0014}) + 1.0) + 0.05) - q_{Na}^{HCNC}}{0.001}, \quad [\text{Eq.7}]$$

$$\frac{dq_K^{HCNC}}{dt} = \frac{(0.5 \times (\tanh(\frac{[cAMP]^i - 0.01}{0.0045}) + 1.0) + 0.63) - q_K^{HCNC}}{0.001}, \quad [\text{Eq.8}]$$

$$f_{HCNC} = 0.5 \left( \tanh \left( -\frac{Vn - (-84 + 20 \cdot DV_{HCNC})}{13.1} \right) + 1.0 \right), \quad [\text{Eq.9}]$$

$$DV_{HCNC} = 0.5 \left( \tanh \left( \frac{[cAMP]^i - 0.039}{0.0018} \right) + 1.0 \right) \quad [\text{Eq.10}]$$

onde  $\bar{P}_{Na}^{HCNC}$  e  $\bar{P}_K^{HCNC}$  são as permeabilidades máximas através dos canais HCNs.  $a_{Lac}$  representa o efeito do Lac reduzindo a permeabilidade dos canais HCN, sendo calculado por meio de:

$$\frac{d(a_{Lac})}{dt} = 1e3 \left( 0.5 \left( \tanh \left( -\frac{[Lac]^i - 0.105}{0.009} \right) + 1.0 \right) - a_{Lac} \right) \quad [\text{Eq.11}]$$

Como o modelo considera a bomba de Na/K, que consome ATP para transporte iônico, e também inclui os níveis de cAMP e Lac, foi necessário descrever reações e transportadores associados com metabolismo energético. Representando a perfusão da fatia de hipocampo com solução contendo glicose e assumindo que sua difusão pelo meio extracelular é suficiente para mantê-la em nível elevado, a concentração extracelular de glicose e a taxa de transporte de glicose para o espaço intracelular foram consideradas constantes. Dentro da célula (CG, IN ou astrócito), foi considerada a taxa da glicólise, que produz piruvato, dependente do

nível de glicose e ATP intracelulares. A partir de piruvato, foi considerada a produção de ACoA e, subsequentemente, a produção de ATP. Foi considerada também a produção reversível de Lac a partir de piruvato. Nos astrócitos, foi representado o aumento da taxa de glicólise e de produção de Lac devido à alcalinização resultante do influxo de  $HCO_3^-$  pelo cotransportador  $Na^+/HCO_3^-$  (NBC). Além disso, o Lac em excesso nos astrócitos é transportado para o meio extracelular e, depois, para o citoplasma dos neurônios (CG ou IN), via MCT. Todas as reações do metabolismo e dos transportadores envolvidos tiveram suas taxas calculadas por meio do formalismo de Michaelis-Menten. Além do metabolismo, foi necessário também representar o acoplamento dos INs com os astrócitos por meio de *gap-junctions*, que, segundo Demmyad et al. [23], causam a despolarização dos astrócitos quando os INs são estimulados repetitivamente.

### C. Simulações Computacionais

Os parâmetros e valores iniciais das variáveis do modelo foram baseados em trabalhos anteriores [13-15]. O método das diferenças finitas, considerando um erro menor que  $10^{-4}$ , foi utilizado para realizar as simulações. Para as simulações, o programa foi implementado em linguagem Fortran (FORTRAN 90) e os resultados foram analisados em Matlab®. O código do programa foi compilado e executado em um computador de alta performance (Cluster SGI UV 2000, 80 Cores — Intel Xeon E5-4650v2 10-core, 2.4 GHz, 25MB Cache, 1024GB DDR3 1866 MHz, 80TB HD RAM, Cluster SGI UV 300, 144 Cores Intel Xeon E7-8867v4, 2.4 GHz, RAM 2,048 GB DDR4 2,400MHz, 80TB HD, SUSE Linux Enterprise Server 11, SGI Performance Suite, Intel Cluster Studio XE).

## III. RESULTADOS

Elgueta et al. [10] aplicaram pulsos de corrente em INs com intensidades na faixa de 0,5 – 1,3 nA, por 3s em intervalos de 15s. Durante cada estímulo, foi observada uma frequência de PAs de  $197 \pm 21$  Hz. Em média, após o terceiro estímulo, os autores observaram DPs com duração de ~20s. Para verificar se a representação matemática do IN sem considerar os HCNs era capaz de mostrar DPs, foi simulado o protocolo de injeção de corrente no seu corpo celular (1,0 nA e duração de 3s, a cada 15s). Na simulação, a frequência média de descarga foi de  $209 \pm 2$  Hz (Fig. 1A). Porém, mesmo após vários estímulos, os DPs não apareceram. Além disso, as descargas devido aos estímulos repetitivos não mudaram significativamente. Na Fig. 1B, pode-se observar que as alterações das concentrações iônicas não foram suficientes para

sustentar a despolarização para surgir DPs. Após vários estímulos, os comportamentos do potencial de membrana e das concentrações iônicas não se alteraram.

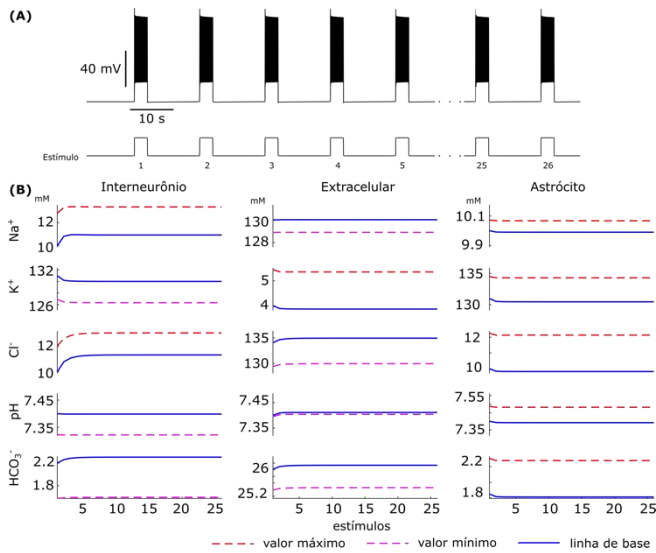


Fig. 1- Simulação da indução de DPs em interneurônios. (A) Potencial de membrana do IN durante estímulos. (B) Valores de linha de base e máximos ou mínimos das concentrações iônicas. Os valores máximos ou mínimos foram extraídos durante o estímulo e o valor da linha de base foi estimado antes do estímulo.

Incluindo os canais HCNs, a produção e degradação de cAMP, as reações e transportadores considerados para representar o metabolismo energético e os efeitos do Lac como sinalizador, foi possível simular a indução dos DPs no IN (Fig. 2A). A cada estímulo aplicado, ocorreu o aumento progressivo da [cAMP] (Fig. 2B) causado pela atividade da adenilato ciclase, devido ao influxo de cátions em canais tipo-L. No fim do terceiro estímulo, o nível de cAMP já foi suficiente para sustentar a abertura dos canais HCN, favorecendo o influxo de Na+. Portanto, ocorreram os disparos de PAs mesmo após cessar os estímulos, caracterizando os DPs (Fig. 2A).

Simultaneamente aos DPs no IN, o astrócito foi despolarizado, causando o influxo de HCO3- pelo NBC. Consequentemente, o pH tornou-se mais alcalino no citoplasma aumentando a produção de Lac. Logo, o Lac foi fornecido ao IN, como mostra o aumento do seu nível na Fig. 2C. Além de funcionar como substrato para produção de ATP, o Lac desempenha o papel de sinalizador, reduzindo a atividade da adenilato ciclase e aumentando a atuação da fosfodiesterase. Logo, o nível de cAMP voltou a cair e os DPs cessaram. O efeito do Lac sobre os canais HCNs, reduzindo as permeabilidades de Na+ e K+, foi responsável pela redução da frequência de PAs durante os DPs, que também é observada experimentalmente [10] (Fig. 2D).

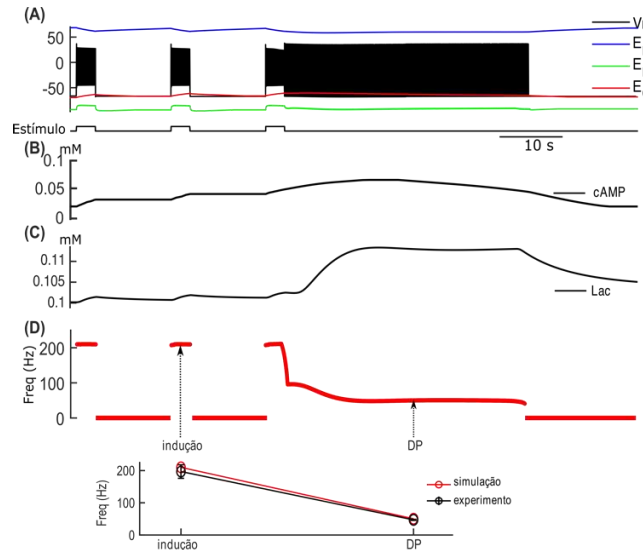


Fig. 2-Simulação da indução de DPs em interneurônios. (A) Potencial de membrana do IN durante estímulos (B) [cAMP]. (C) [Lac]. (D) Frequência de PAs durante o período de estímulos (indução) e durante os DPs. Os dados experimentais foram extraídos de Elgueta et al. [10].

Uma vez que o modelo foi ajustado para reproduzir o protocolo experimental descrito acima, posteriormente, foi verificado se seria possível reproduzir outros protocolos de indução de DPs em INs. Foram simulados protocolos de estimulação em que pulsos de ~1 nA de intensidade e 2 ms de duração foram aplicados com diferentes frequências (30, 50, 75 e 100 Hz) (Fig. 3). Como observado por Elgueta et al. [10], o aumento da frequência da estimulação causa a redução do tempo necessário para induzir os DPs (Fig. 3A). Analisando os mecanismos envolvidos para cada uma das frequências de indução utilizada (Fig. 3B), observou-se que quando ocorrem os DPs, os níveis de cAMP e Lac seguem comportamentos semelhantes. Na Fig. 3D, são comparadas simulações e medidas experimentais das alterações da frequência de disparo de PAs devido à indução dos DPs, validando o ajuste do modelo.

#### IV. DISCUSSÃO

No presente trabalho, utilizando modelagem matemática e simulações computacionais, foram investigadas a deflagração, sustentação e supressão dos DPs em INs inibitórios característicos do GD de ratos. No modelo matemático, um IN foi incluído numa rede de CGs e processos astrocíticos. O modelo para CGs e processos astrocíticos foi baseado no trabalho de Almeida et al. [13] e Rodrigues et al. [14,15], sendo que no presente trabalho foram incluídos transportadores e

reações metabólicas necessárias para simular os DPs. O IN foi descrito por dois compartimentos, um para representar o corpo celular e outro para descrever um segmento axônico distal onde normalmente surgem os DPs, como evidenciado por Elgueta et al. [10]. Foram representados apenas mecanismos subcelulares não sinápticos considerando que o modelo foi usado para investigar os DPs em condições de bloqueio de comunicações sinápticas químicas [10].

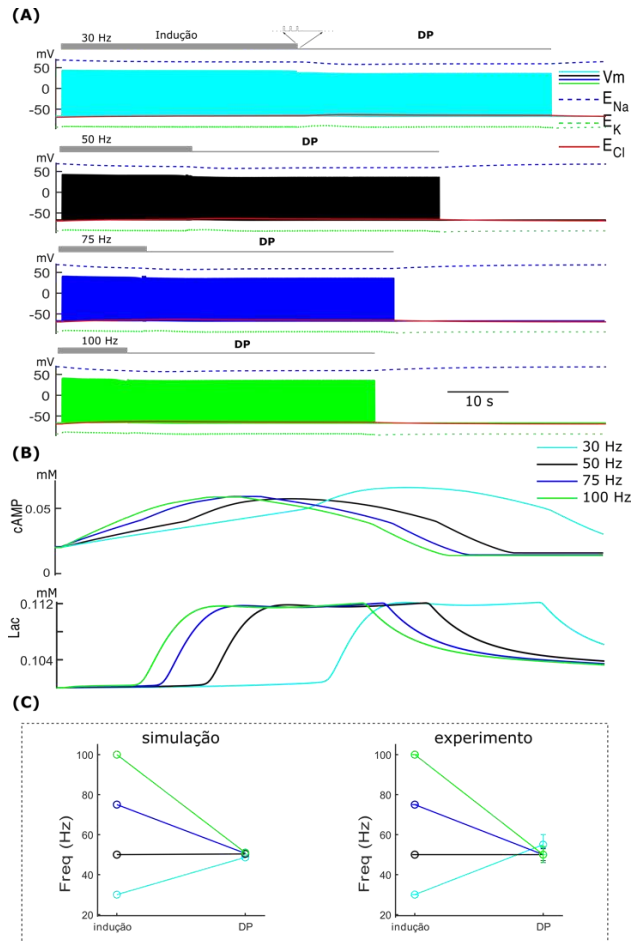


Fig. 3- Simulação da indução de DPs em INs em que pulsos de ~1 nA e 2 ms de duração são aplicados com diferentes frequências. (A) Potencial de membrana do IN. (B) [cAMP] e [Lac]. (C) Frequência de disparo de PAs durante o período de estímulos (indução) e DPs. Os dados experimentais são de Elgueta et al. [10].

Inicialmente, sem incorporar a descrição matemática dos canais HCNs, verificamos se o modelo era capaz de reproduzir DPs no IN em resposta à aplicação de corrente (Fig. 1). Essa hipótese foi baseada no fato que simulações realizadas por nosso grupo de pesquisa, representando CGs do GD, mostram que disparos espontâneos podem surgir numa rede

em função de alterações dos níveis de concentrações extra- e intracelulares [13-15]. No entanto, como pode ser observado (Fig. 2), após sucessivos estímulos, ocorreu a estabilização da linha de base, das alterações iônicas e do comportamento do potencial de membrana. Como o estímulo é aplicado intracelularmente em um único interneurônio, os disparos de PAs desse interneurônio não são capazes de induzir um acúmulo iônico suficiente para gerar e sustentar disparos espontâneos de PAs. Esse resultado indica que não é viável a hipótese de que os estímulos sucessivos em interneurônios poderiam causar alterações iônicas suficientes para gerar e sustentar os DPs.

De acordo com Elgueta et al. [10], os DPs surgem nos axônios dos INs em segmentos distantes do corpo celular. Além disso, esses autores mostraram que o bloqueio dos canais HCN usando ivabradina suprime os DPs. No presente trabalho, foram representados os canais HCN no segmento distal do axônio do IN e, além disso, as permeabilidades de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  através desse canal foram consideradas dependentes da concentração intracelular de cAMP (Fig. 2 e 3). Com o aumento do nível de cAMP intracelular, causado pelo disparo de PAs, o aumento da permeabilidade de  $\text{Na}^+$  faz com que sua corrente através dos canais HCNs aumente mais do que a corrente de  $\text{K}^+$ . Isso é suficiente para despolarizar a membrana e causar a deflagração e sustentação dos DPs (Figura 3), reforçando a hipótese proposta por Elgueta et al. [10].

Uma vez iniciado o período de DPs, o nível de cAMP continua aumentando, mantendo os canais HCN com alta permeabilidade à  $\text{Na}^+$ , principalmente. Elgueta et al. [10] concluíram que diferentes tipos de sinalização celular devem estar envolvidos na geração e sustentação dos disparos persistentes. No presente trabalho, nós descrevemos o efeito da sinalização entre INs e astrócitos por meio do transporte de Lac. Segundo as simulações, durante os períodos de indução e de DPs, os PAs elevam o número de cAMP, que além de aumentar a permeabilidade dos HCNs, também causa a abertura de *gap-junctions* entre interneurônios e astrócitos, causando a despolarização astrocítica, como observado no trabalho de Deemyad et al. [23]. A despolarização transmembranar causa o influxo de  $\text{HCO}_3^-$  por meio do cotransportador NBC, elevando o pH no citoplasma astrocítico e o consumo de glicose, como registrado por Ruminot et al. [24]. Logo, aumenta a produção de Lac, que, por meio do MCT, é transportado para o meio extracelular e, posteriormente, para o citoplasma do IN. O acúmulo de Lac em IN reduz o nível de cAMP, levando à redução das correntes de  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  através dos canais HCNs e, conseqüentemente, à finalização do período de DP. Portanto, o presente trabalho permite propor que o *shuttle* de Lac, além de fornecer substrato para o metabolismo energético, pode ter um papel importante como sinalizador, causando o controle dos DPs em INs.



## V. CONCLUSÕES

Os DPs são uma propriedade dos INs que podem ajudar em suas funções no controle das atividades de neurônios excitatórios, tanto em fenômenos fisiológicos normais do sistema nervoso (aprendizado, memória, processamento de informações, etc.) quanto em patologias (epilepsia, Parkinson, etc.). Nesse sentido, a ausência dos DPs ou mesmo sua presença em excesso pode estar envolvida na base de mau funcionamento cerebral e/ou patologias do sistema nervoso central. O presente trabalho contribui para o entendimento desses DPs em INs, propondo mecanismos que são suficientes para geração e sustentação dos PAs espontâneos que são característicos desse tipo de atividade. Segundo as simulações realizadas, a origem dos disparos persistentes está relacionada com o aumento do cAMP e ativação dos canais HCNs, resultantes da própria atividade do interneurônio. Em relação ao término dessas atividades espontâneas, o modelo sugere que depende do transporte de Lac (“shuttle de lactato”), que atua como uma forma de sinalização reduzindo o nível de cAMP e a permeabilidade através dos HCNs.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à FAPEMIG, CNPq, UFSJ e CAPES.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Espósito M S, Piatti V C, Laplagne D A et al. (2005) Neuronal Differentiation in the Adult Hippocampus Recapitulates Embryonic Development. *J Neurosci.* 25(44):10074-10086.
2. Benarroch E E (2013) Adult neurogenesis in the dentate gyrus: general concepts and potential implications. *Neurology.* 81(160):1443-1452.
3. Sloviter R S (1994) The functional organization of the hippocampal dentate gyrus and its relevance to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol.* 35(6):640-654.
4. Cossart R (2011) The maturation of cortical interneuron diversity: how multiple developmental journeys shape the emergence of proper network function. *Current Opinion in Neurobiology.* 21(01):160-168;
5. Yu D X, Di Giorgio F P, Yao J et al. (2014a). Modeling hippocampal neurogenesis using human pluripotent stem cells. *Stem Cell Reports* 2, 295–310.
6. França K L A, Almeida A-C G, Infantosi A F C et al. (2013) Enhanced Synaptic Connectivity in the Dentate Gyrus during Epileptiform Activity: Network Simulation. *Comp. Intel Neurosci.* 2013: 1:19.
7. França K L A, Almeida A-C G., Sadow S E et al. (2018) GABAa excitation and synaptogenesis after Status Epilepticus – A computational study. *Scientific Reports.* 8:4193.

8. Wittner L, Maglóczy Z, Borhegyi Z et al. (2001) Preservation of perisomatic inhibitory input of granule cells in the epileptic human dentate gyrus. *Neuroscience.* 108(4):587-600.
9. Tóth E Z, Szabó F G, Kandrács A et al. (2022) Perisomatic Inhibition and Its Relation to Epilepsy and to Synchrony Generation in the Human Neocortex. *Int J Mol Sci.* 23 (1):202.
10. Elgueta C, Köhler J, Bartos M (2015) Persistent discharges in dentate gyrus perisoma-inhibiting interneurons require hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated channel activation. *J Neurosci.* 35(10):4131-4139.
11. Swanson O K, Maffei A (2019) From Hiring to Firing: Activation of Inhibitory Neurons and Their Recruitment in Behavior. *Front Mol Neurosci.* 12:168.
12. Markram H, Toledo-Rodriguez M, Wang Y (2004) Interneurons of the neocortical inhibitory system. *Nat. Rev. Neurosci.* 5: 793-807.
13. Almeida A-C G, Rodrigues A M, Scorza F A et al. (2008) Mechanistic hypotheses for nonsynaptic epileptiform activity induction and its transition from the interictal to ictal state--computational simulation. *Epilepsy.* 49(11):1908-1924.
14. Rodrigues A M, Santos L E, Covolan L et al. (2015) pH during non-synaptic epileptiform activity-computational simulations. *Phys Biol.* 12(5):056007.
15. Rodrigues A M, Silva D B, Miranda M F et al. (2020) The Effect of Low Magnesium Concentration on Ictal Discharges In A Non-Synaptic Model. *Int J Neural Systems.* 31(4):2050070.
16. Almeida AC, Texeira HZ, Duarte MA, Infantosi AF. (2004) Modeling Extracellular Space Electrodiffusion During Leão's Spreading Depression. *EE Trans Biomed Eng.* 51(3):450-8.
17. Russell J M (2000) Sodium-Potassium-Chloride cotransport. *Physiol Rev.* 80(01):211-276.
18. Rodrigues A M, Almeida A-C G, Infantosi A F C et al. (2008) Model and simulation of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump phosphorylation in the presence of palytoxin. *Comput Biol Chem.* 32(01):5-16.
19. Rodrigues A M, Infantosi A F C, Almeida A-C G (2009) Palytoxin and the sodium/potassium pump--phosphorylation and potassium interaction. *Phys Biol.* 6(3):036010.
20. Hodgkin A L, Huxley A F (1952) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol.* 117(4):500-544.
21. Cooper D M F, Schell M J, Thorn P et al. (1998) Regulation of Adenylyl Cyclase by membrane potential. *The J Biol Chem.* 273(42):27703-27707.
22. Sun S, Li H, Chen J, Qian Q (2017) Lactic Acid: No Longer an Inert and End- Product of Glycolysis. *Physiology.* 32:453-463.
23. Deemyad T, Lüthi J, Spruston N (2018) Astrocytes integrate and drive action potential firing in inhibitory subnetworks. *Nat Communications.* 9:4336.
24. Ruminot I, Gutiérrez R, Peña-Münzenmayer G et al. (2011) NBCe1 mediates the acute stimulation of astrocytic glycolysis by extracellular K<sup>+</sup>. *J Neurosci.* 31(40):14264-14271.

Enter the information of the corresponding author:

Author: Antônio Márcio Rodrigues  
 Institute: Programa de Pós-Graduação em Bioengenharia - Universidade Federal de São João del Rei  
 Street: Praça Dom Helvécio, 74  
 City: São João del Rei  
 Country: Brasil  
 Email: amr@ufsj.edu.br

# Desenvolvimento de um sistema de retorno háptico para controle postural de pessoas com lesão medular: Integração com interface cérebro-máquina.

V.H.Rodrigues<sup>1</sup>, H.F. da Silva<sup>3</sup>, H.V.P. Martins<sup>4</sup>, E. Krueger<sup>2</sup> and M.B.M. França<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina (UEL)/Departamento de Engenharia Elétrica (DEEL), Londrina, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Londrina (UEL)/Departamento de Anatomia/Laboratório de Engenharia Neural e de Reabilitação, Londrina, Brasil

<sup>3</sup> Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Brasil

<sup>4</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Cornélio Procópio, Brasil/Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (PPGEE)/Laboratório de Engenharia Neural e de Reabilitação, Londrina, Brasil

*Abstract— Functional electrical stimulation allied with haptic feedback supports brain-computer interface users to control their posture and movements in a more efficient manner. However, even though punctual vibrational actuators allow BCI<sub>usuário</sub> to indirectly feel the direction their body is moving to (by stimulating the actuators in specific regions of the body), it fails to inform the force and mass as which the body would naturally do so. This pilot study presents an investigation towards the applicability of haptic feedback on individuals with spinal cord injury by integrating technological ways to provide sensations to the user in a natural-esque fashion. A comercial scale was modified to comprise its original load cells connected to HX711 modules, in which each load cell supports up to 50 kg. The microcontroller ESP32 reads the amplified data from the HX711 modules and four vibrational actuators in a haptic feedback system allow BCI<sub>usuário</sub> to be aware and control their posture while using the BCI. Additionally, the vibrational actuator's pulse trains were modulated in order to provide the BCI<sub>usuário</sub> the proportional intensity to the direction their body is moving to. Data regards plantar pressure shows the exerted pressure and its counterpoint when the user tries to regain/maintain balance, highlighting the system's efficacy in alerting the user about their postural deviations. Despite the technological challenges, the haptic feedback system's had the desired outcome.*

*Keywords— Sensorial feedback, functional electrical stimulation, biomedic engineering, brain-computer interface, open-source*

## I. INTRODUÇÃO

A lesão medular (LM) é uma condição neurológica que afeta parcial ou completamente as funções sensorimotoras do usuário [1]. Por isso, a interface cérebro-máquina (BCI) desempenha um papel crucial nesse contexto, quando aliado a combinação da estimulação elétrica funcional (FES) e retorno háptico (RH) para auxiliar o usuário de BCI (BCI<sub>usuário</sub>) a controlar sua postura e movimento. Sabendo que pessoas com paraplegia [2] (decorrente de LM completa) não pos-

suem sensibilidade nos membros inferiores, o sistema de RH atua como mecanismo biônico da propriocepção postural. Essa integração entre a postura e RH é fundamental, uma vez que as percepções sensoriais precisam ser recriadas artificialmente e processadas para que o BCI<sub>usuário</sub> possa codificá-las em uma forma interpretável [3]. Dessa forma, durante as atividades de ortostatismo com o BCI, é utilizado um equipamento com RH. A pressão plantar é registrada por sensores de pressão, que controlam um dispositivo de vibração pontual [4], e notifica o BCI<sub>usuário</sub> o lado onde a pressão plantar está sendo exercida. Porém, mesmo que um dispositivo de vibração pontual possa fazer o BCI<sub>usuário</sub> sentir indiretamente o sentido do movimento (ao estimular certos sensores táteis no seu corpo), ele falha em informar sensação de força e massa como o corpo faria naturalmente, esse estudo busca resolver esse problema. Assim, o presente estudo visa integrar tecnologias de sensores de pressão e atuadores vibracionais em um sistema de retorno háptico para controle postural (durante o uso da BCI), e fornecer a sensação de força e massa ao BCI<sub>usuário</sub> através da intensidade das vibrações pontuais, padronizando-a em diferentes trens de pulso. Portanto, é necessário desenvolver um circuito de controle (em código aberto) que incorpore células de carga, atuadores de vibração pontual e um microcontrolador para o processamento de dados. Culminando em uma estratégia de controle que aciona o retorno háptico de forma proporcional em intensidade quando a pressão plantar exceder um limiar específico, e alerta o BCI<sub>usuário</sub> sobre desequilíbrios posturais durante as atividades de ortostatismo.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa encontra-se aprovada pelo comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade Estadual de Londrina (UEL) (CAAE: 31523020.4.0000.5231) com o parecer nº 4.060.700 e com as emendas nº 4.837.220, nº 5.882.963 e nº 6.075.960. Todas as etapas são realizadas no

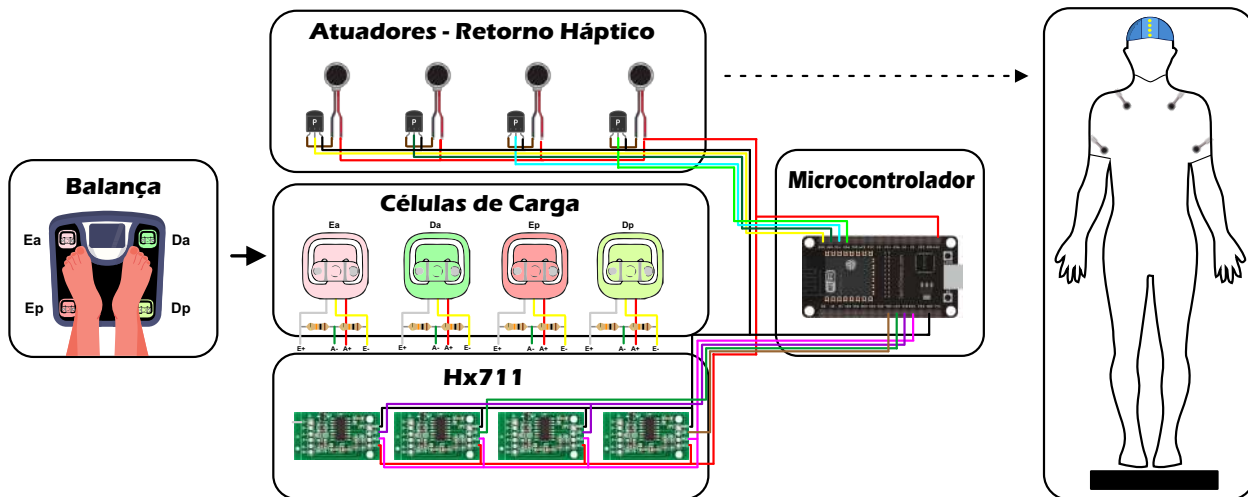


Fig. 1: Esquemático detalhado da Interface de Retorno Háptico explorando os componentes e funcionamento até o usuário. Na balança, as quatro células de carga (Ea: esquerda anterior; Ep: esquerda posterior; Da: direita anterior; Dp: direita posterior) estão conectadas ao HX711 que fornece os dados de massa de cada extremidade da balança. O microcontrolador ESP32 ativa retorno háptico através da leitura fornecida pelos HX711.

laboratório de Engenharia Neural e de Reabilitação (LENeR), lotado no departamento de anatomia da UEL, Londrina-PR, Brasil.

#### A. Protocolo

Os critérios de inclusão para este estudo são: possuir idade igual ou superior a 18 anos, ter lesão medular entre os níveis de C4 e T10, e apresentar um tempo de lesão superior a 12 meses. Por outro lado, os critérios de exclusão são: intolerância ao desconforto proporcionado pela estimulação elétrica; presença de tecido neoplásico próximo ou nos membros inferiores, na área estimulada eletricamente; implante metálico em regiões próximas ou entre os eletrodos de estimulação elétrica; alteração cognitiva que impeça a intervenção experimental; presença de outros distúrbios neurológicos ou ortopédicos que impeçam a intervenção experimental; doença infecto-contagiosa; uso de marca-passos cardíacos; e ausências consecutivas em três sessões sem aviso prévio. O contato inicial com o participante se deu por meio de uma breve entrevista via ligação telefônica para coleta de informações a respeito de sua lesão. Além disso, foi explicado brevemente os objetivos do projeto e como as intervenções são realizadas. Posteriormente, o participante foi convidado a visitar o laboratório e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, permitindo iniciar os protocolos de pesquisa. Os custos de transporte dos participantes

foram pagos pela administração do laboratório. O presente artigo teve a participação de um BCI<sub>usuário</sub>, de 48 anos, que apresentava LM completa em nível de T<sub>6</sub>, ocorrida há 8 anos.

#### B. Circuito

Nesta seção, o circuito e a estratégia de controle para o sistema de RH são propostos na Figura 1.

O circuito incorpora quatro células de carga, cada uma associada a um atuador vibracional responsável pelo RH. O sistema é integrado à BCI [5] que serve como uma conexão tecnológica entre o cérebro e os nervos/músculos paralisados, ativando-os por meio da estimulação elétrica funcional de superfície (sFES) [6].

Uma balança comercial foi utilizada, da qual foram reaproveitadas apenas as células de carga. A base de vidro foi substituída por uma base de aço carbono de 30x30cm. Dentro dessa balança estão integradas quatro células de carga, cada uma com capacidade para suportar até 50kg. Cada célula de carga está conectada a um módulo HX711 (um amplificador de medição de célula de carga altamente preciso), com uma resolução de 24 bits e um custo acessível. Esse dispositivo é especialmente projetado para aplicações que demandam uma precisão elevada na medição de massa [7]. Além disso, o sistema inclui quatro atuadores vibracionais do tipo *vibracall* (1027), cada um conectado à célula de carga correspondente.

### C. FES

Para a ativação da musculatura de forma artificial [8] um aparelho FES foi customizado exclusivamente para este trabalho, seguindo os critérios propostos na norma IEC 60601-2-10 [9]. Foram posicionados dois eletrodos autoadesivos comerciais, de acordo com a metodologia de Krueger *et al.* [10], de tamanho 5 x 9 cm, na região anterior da coxa do voluntário. Um dos eletrodos foi posicionado com a borda inferior a 3cm da base da patela e o outro sobre o triângulo femoral [11] para estimular o músculo quadríceps por meio do nervo femoral [12].

Conforme Krueger *et al.* [10], após a fixação dos eletrodos, foi respeitado um intervalo de 10min para estabilizar a impedância eletrodo-pele. Durante o controle em PWM, os parâmetros de frequência da estimulação elétrica foram os seguintes: a estimulação elétrica utilizou trens de pulsos com duração entre 90 as 110  $\mu s$ , aplicados a uma frequência de 35Hz, com uma intensidade de 400Vpp.

### D. BCI-FES

As técnicas de processamento de sinais deste trabalho foram baseadas na metodologia dos estudos [13] [14], para:

#### D1 Aquisição do sinal neuroelétrico

Foi utilizado eletroencefalografia não invasiva com o sistema comercial OpenBCI®. Eletrodos de ouro (Maxxi Gold®) foram aplicados com gel condutor (Ultra-gel Eletro®) e posicionados nos pontos Cz, C1/C2, FCz e CPz (conforme o padrão 10-10).

#### D2 Pré-processamento do sinal neuroelétrico

Sinal pré-processado com filtro Butterworth passa-banda de 5ª ordem (8-25Hz). Com janela de análise de 500ms e ondulação de banda passante de 1dB.

#### D3 Imagética motora

O instrutor forneceu instruções verbais e visuais para imagética motora e descanso. Os participantes realizaram 10 repetições de 8s para cada classe: imagética motora e descanso.

#### D4 Processamento do sinal neuroelétrico

Utilizou-se o *software* OpenVibe® para processamento. Foi aplicado o filtro *Common Spatial Pattern* (CSP) para diferenciar condições de imagética motora e descanso. A

classificação dos dados ocorreu através da Análise Discriminante Linear (LDA), resultando em uma acurácia (CSP-LDA<sub>acc</sub>) em percentual.

#### D5 Ativação da FES por meio da BCI

Se a acurácia CSP-LDA<sub>acc</sub> for  $\geq 72\%$ , o sistema ativa um estimulador elétrico via *bluetooth* para contrair o músculo quadríceps. Considera-se erro se a acurácia não atinge 72% em 5s ou se ultrapassa 72% durante o estado de relaxamento.

### E. Pressão Plantar

A pressão plantar tem como objetivo quantificar a pressão exercida pelo antepé esquerdo ( $E_A$ ), antepé direito ( $D_A$ ), retropé direito ( $D_P$ ) e retropé esquerdo ( $E_P$ ).

#### E1 Descritivo do procedimento de intervenção

Um BCI<sub>usuário</sub> permanece em pé sobre a balança, apoiado por duas barras paralelas, onde ocorre a sFES com eletrodos posicionados na perna. Após a sFES o usuário permanece em pé e a balança é zerada enquanto ele está em equilíbrio. Se, após o equilíbrio, a pressão exercida por cada região dos pés exceder 0,5kg, o sistema de RH é acionado para alertá-lo sobre as diferenças posturais, permitindo que ele retorne ao equilíbrio.

### F. Vibração Pontual

A utilização do RH pode ser (para algumas pessoas) desconfortável por conta das vibrações contínuas e, nesse sentido, aplicações de vibrações sutis podem ser uma solução mais confortável e conveniente [15].

Durante os testes-piloto, observamos que a exposição contínua a vibrações pode desencadear uma ilusão sensorial, resultando na percepção equivocada de estímulos vibratórios mesmo na ausência deles. Com base nessa constatação, surgiu a proposta de empregar uma vibração pontual padronizada em trens de pulso. Essa abordagem visa indicar instabilidades posturais (não-ortostática) a medida que ocorram mudanças na pressão plantar, o intervalo entre as vibrações pontuais é reduzido e sua potência é intensificada, alertando o sentido do deslocamento.

A equação 1 é responsável pela vibração pontual padronizada conforme há aumento da pressão plantar, *i.e.*, a medida que a diferença de massa aumenta, o tempo de desligamento do atuador vibracional diminui. Em operação, o atuador fica ativo por 100ms.

$$T_{off} = 1000 - (P/20) \quad (1)$$



Onde:  $T_{off}$  = tempo de desligamento da vibração do atuador; 1000 = tempo em milissegundos;  $P$  = diferença de massa calculado entre as 4 células de carga; 20 = equivale a massa máxima em kg de diferença de massa. Essa constante também é o limite de diferença de massa, *i.e.*, se o valor medido em kg (em qualquer uma das células de carga -  $E_A$ ,  $D_A$ ,  $D_P$  e  $E_P$ ) ultrapassar esse valor definido, o sistema automaticamente para. A pressão mínima para ativar o sistema foi definida como 0,5kg através de testes com  $BCI_{usuário}$ .

### G. Controle e Processamento de Dados

Para garantir medições precisas de massa, as células de carga (configuradas em uma ponte de Wheatstone) são conectadas ao HX711. Este amplificador de medição de célula de carga opera com uma fonte de alimentação de 3,3V e se comunica com o microcontrolador através de uma interface serial de dois fios: um para dados (DT) e outro para *clock* (SCK).

No que se refere ao controle e processamento dos dados, utilizamos um microcontrolador ESP32 WROOM, conhecido por sua eficiência e versatilidade. O microcontrolador envia pulsos de *clock* para o HX711 e codifica os dados da saída digital. Cada pulso de *clock* desencadeia uma conversão no HX711, e os valores convertidos são transmitidos ao microcontrolador.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados obtidos através da balança são mostrados por meio de um gráfico do tipo radar na Figura 2. O quadrante ( $E_A$ ) mostrou que houve pressão exercida pelo usuário, alcançando um ápice de aproximadamente 9,19kg, ao final dos 45s. O mesmo padrão foi visto no quadrante ( $D_P$ ), com um ápice de 5,85kg, aos 23s. Os quadrantes ( $D_A$ ) e ( $E_P$ ), por sua vez, não demonstraram diferenças positivas de força que fossem capazes de exercer a pressão mínima de 0,5kg e acionar o RH.

Em ( $E_A$ ) observa-se que, quando ocorreu uma pressão positiva da massa do  $BCI_{usuário}$  seguido do disparo dos atuadores vibracionais pontuais nos primeiros segundos, houve uma tentativa de equilíbrio, demonstrado pela redução da massa até zero e a possível compensação exercida pelo retro pé direito, evidenciada no pico de massa em ( $D_P$ ).

Com os resultados obtidos, o sistema de RH provou ser eficaz em alertar o  $BCI_{usuário}$  sobre desvios posturais significativos, permitindo que ele corrigisse sua postura e retornasse ao equilíbrio. As respostas do usuário às notificações do sistema foram rápidas, resultando na percepção do equilíbrio.

Outro aspecto qualitativo discutido nos resultados é a aceitação e conforto dos usuários em relação ao RH. Enquanto algumas aplicações de vibrações contínuas foram percebidas como opressoras ou perturbadoras, a utilização de vibrações sutis mostra-se uma alternativa mais confortável e conveniente para os  $BCI_{usuário}$  [15]. Isso ressalta a importância de considerar as preferências individuais dos usuários ao projetar tecnologias assistivas.

### A. Limitações

Inicialmente, foi considerada a utilização de um acelerômetro como um meio eficaz para capturar as diferenças nas mudanças de aceleração em vários eixos de movimento. A proposta era fornecer retorno em tempo real sobre o comportamento cinemático do usuário, permitindo uma compreensão detalhada de seus movimentos e padrões de atividade.

No entanto, durante a fase de testes-piloto, ficou evidente que essa abordagem não alcançou os resultados esperados devido aos desafios técnicos na calibração do dispositivo, interferências externas durante a intervenção (que afetavam a precisão das leituras) e limitações na capacidade do acelerômetro de capturar adequadamente certos tipos de movimento (em função dos espasmos musculares involuntários do usuário).

A versão piloto do protótipo apresenta problemas pontuais. A base de aço carbono não está adequadamente fixada, o que a deixa solta. E os atuadores têm fios excessivamente longos, dificultando a mobilidade do  $BCI_{usuário}$ . Uma tentativa de solução foi através da implementação de comunicação *Bluetooth master/slave* entre os microcontroladores. No entanto, devido as incompatibilidades entre os protocolos seriais do *Bluetooth BLE* com o *Bluetooth* clássico, os atuadores vibracionais apresentaram atrasos no tempo de resposta.

Ademais, em trabalhos futuros é necessário aplicar ao  $BCI_{usuário}$  o questionário *Quebec user evaluation of satisfaction with assistive technology* traduzido e validado (*B-QUEST*) [16], que foi projetado com o objetivo de fornecer uma estrutura sistemática para avaliar vários aspectos da usabilidade das tecnologias assistivas, incluindo facilidade de uso, eficácia e impacto na vida diária. O *B-QUEST* é capaz de avaliar não só características de usabilidade da tecnologia assistiva, mas também coleta informações da relação do usuário com a aceitação e uso da tecnologia, avaliando aspectos psicossociais (*e.g.*, a aceitação e motivação do usuário em utilizar a tecnologia em casa ou em público) e satisfação geral do  $BCI_{usuário}$ .

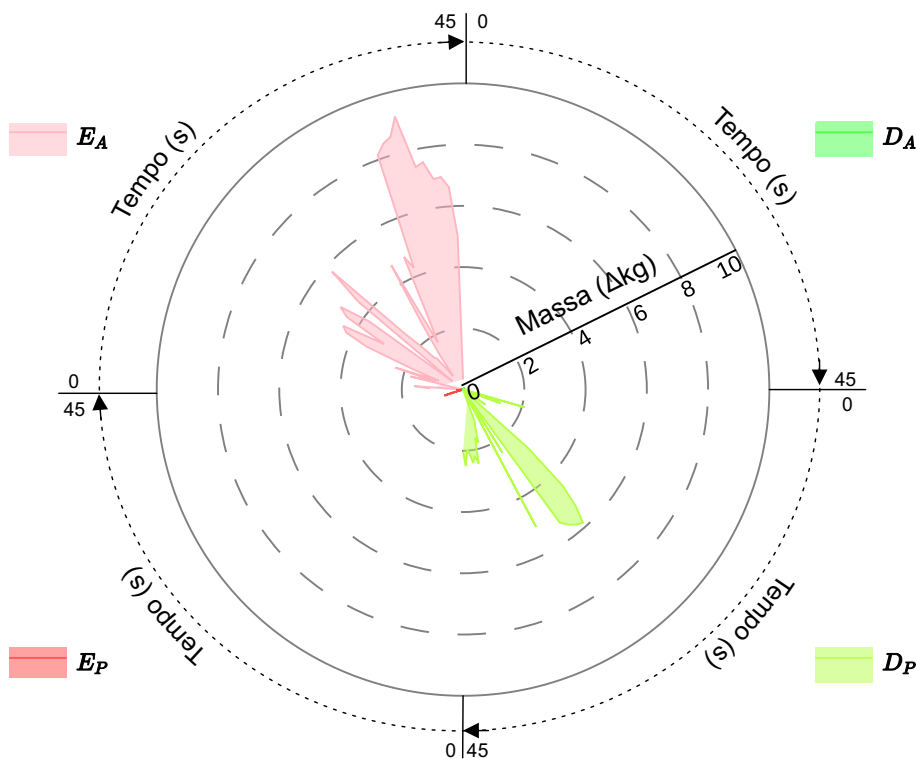


Fig. 2: Análise da variação da pressão plantar ao longo do tempo com os resultados detalhados das mudanças dinâmicas durante a marcha do usuário. Cada quadrante ( $E_A$ : esquerda anterior;  $E_P$ : esquerda posterior;  $D_A$ : direita anterior;  $D_P$ : direita posterior) tem uma duração de 45s e variação de massa de 0 à 10kg.

#### IV. CONCLUSÃO

Neste estudo piloto, exploramos a aplicação do retorno háptico (RH) integrado a interface cérebro-máquina (BCI) para auxiliar usuários de BCI com lesão medular durante o ortostatismo. A integração dos sensores de pressão e atuadores possibilitou o monitoramento dos movimentos do usuário, gerando dados sobre a diferença de pressão em kg durante a intervenção.

A combinação dessas tecnologias representou um avanço significativo neste projeto. Os sensores de pressão, em conjunto com o código fonte desenvolvido, viabilizaram a detecção precisa de mudanças na pressão plantar, enquanto os atuadores forneceram retorno háptico em tempo real para alertar os usuário sobre desvios posturais.

Os dados são de código aberto e com o andamento do projeto estarão disponíveis no GitHub, após a publicação.

Para estudos futuros, sugere-se a inclusão de acelerômetros capazes de medir parâmetros adicionais de vibração e deslocamentos corporais. Essa abordagem poderá proporcionar uma modelagem mais aprimorada do sistema de RH.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERENCES

1. Brown Andrew R, Martinez Marina. From cortex to cord: motor circuit plasticity after spinal cord injury *Neural regeneration research*. 2019;14:2054–2062.
2. Remsik Alexander, Young Brittany, Vermilyea Rebecca, et al. A review of the progression and future implications of brain-computer interface

- therapies for restoration of distal upper extremity motor function after stroke *Expert review of medical devices*. 2016;13:445–454.
3. Dey Abhijit, Basumatary Hirakjyoti, Hazarika Shyamanta M. A Decade of Haptic Feedback for Upper Limb Protheses *IEEE Transactions on Medical Robotics and Bionics*. 2023.
  4. Teo Wei-Peng, Chew Effie. Is motor-imagery brain-computer interface feasible in stroke rehabilitation? *PM&R*. 2014;6:723–728.
  5. Aggarwal Swati, Chugh Nupur. Signal processing techniques for motor imagery brain computer interface: A review *Array*. 2019;1:100003.
  6. Barroso Filipe O, Pascual-Valdunciel Alejandro, Torricelli Diego, et al. Noninvasive modalities used in spinal cord injury rehabilitation 2019.
  7. HX711 Datasheet. 24-Bit analog-to-digital converter (ADC) for weigh scales *AVIA Semiconductor*. 2014.
  8. Nogueira-Neto Guilherme, Scheeren Eduardo, Krueger Eddy, Nohama Percy, Button Vera Lúcia SN, others . The influence of window length analysis on the time and frequency domain of mechanomyographic and electromyographic signals of submaximal fatiguing contractions *Open Journal of Biophysics*. 2013;3:178.
  9. International Electrotechnical Commission . IEC 60601-2-10:2012 - Medical electrical equipment - Part 2-10: Particular requirements for the basic safety and essential performance of nerve and muscle stimulators 2012.
  10. Krueger Eddy, Scheeren Eduardo M, Nogueira-Neto Guilherme N, Nohama Percy. Mechanomyography energy decreases during muscular fatigue in paraplegics in 2014 *36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*:5824–5827|IEEE 2014.
  11. Rabischong E. Surface action potentials related to torque output in paraplegics' electrically stimulated quadriceps muscle *Medical engineering & physics*. 1996;18:538–547.
  12. Schiefer Matthew A, Triolo Ronald J, Tyler Dustin J. A model of selective activation of the femoral nerve with a flat interface nerve electrode for a lower extremity neuroprosthesis *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering*. 2008;16:195–204.
  13. Junior Paulo Broniera, Campos Daniel Prado, Lazzaretti André Eugênio, et al. EEG-FES-Force-MMG closed-loop control systems of a volunteer with paraplegia considering motor imagery with fatigue recognition and automatic shut-off *Biomedical Signal Processing and Control*. 2021;68:102662.
  14. Fiorin Felipe Augusto, Sartori Larissa Gomes, Méndez María Verónica González, Ferreira Christiane Henriques, França Maria Bernadete de Moraes, Krueger Eddy. The learning curve of people with complete spinal cord injury using a ness-fess interface in the sitting position: Pilot study *Eng*. 2023;4:1711–1722.
  15. Kleinberg Dvir, Abekasis Ido, Israel Yuval, Yozevitch Roi, Holdengreber Eldad. A Haptic Feedback System for Spatial Orientation in the Visually Impaired: A Comprehensive Approach *IEEE Sensors Letters*. 2023.
  16. Carvalho Karla Emanuelle Cotias, Júnior Miburge Bolívar Gois, Sá Katia Nunes. Translation and validation of the Quebec User Evaluation of Satisfaction with Assistive Technology (QUEST 2.0) into Portuguese *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2014;54:260–267.

#### Corresponding author:

Author: Victor Hugo Rodrigues  
 Institute: Universidade Estadual de Londrina  
 Street: Rodovia Celso Garcia Cid, PR-445, Km 380  
 City: Londrina  
 Country: Brasil  
 Email: victor.hugo.rodrigues@uel.br

# Desenvolvimento e validação clínica de procedimento para realização de Potenciais Evocados Visuais Multifocais através da Tecnologia TempoCerto

Telles, ISS.<sup>1,3</sup>; Conceição, AM<sup>1</sup>; Cagy, M<sup>1</sup>; Galhanone, PR<sup>3</sup>; Abramov, DM<sup>2</sup>; E Silva, DS<sup>3</sup>; Miranda de Sá, AMFL.<sup>1</sup>

1-Programa de Engenharia Biomédica (PEB) - Coordenação dos Programas de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, Brasil

2-Instituto Fernandes Figueira (IFF) - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil

3-CYBMind Soluções Tecnológicas, Rio de Janeiro, Brasil

## Abstract

A visual stimulation protocol based on multifocal evoked potentials is being created using TempoCerto system as a neuro synchronizer making it possible to study evoked potentials in a cheap, portable and universal way. The system can be used with any electroencephalogram equipment and can be taken even to remote regions with little access to medical technology, thus enabling both academic and medical neurological studies to be performed. This technology can be the subject of public policies to increase accessibility to neuro assessment, especially in areas where it is not feasible to install CT scanners and/or nuclear magnetic resonance equipment.

Key words: *multifocal visual evoked potentials*; *neuro assessment*; *portable device*; *electroencephalogram*; *accessibility*

## I. Introdução

Os exames de tomografia e de ressonância magnética levaram a avanços substanciais no diagnóstico e acompanhamento de doenças neurológicas. Contudo, tais técnicas requerem um investimento em infraestrutura que pode representar uma dificuldade intransponível para grande parte da população. Ainda assim, sua ampla adoção pela medicina atual acabou por suprimir o uso abrangente dos Potenciais Evocados (PE)<sup>1</sup>, uma tecnologia de avaliação neurofuncional alternativa de menor complexidade logística e muito mais barata. O registro através do eletroencefalograma (EEG) da atividade cerebral relacionada a eventos sensoriais e cognitivos é uma forma eficiente de avaliar a funcionalidade operacional dos sistemas neurais, sendo ideal para triagens e follow-ups de pacientes, reduzindo a dependência dos complexos equipamentos de Neuroimagem. Logo, a tecnologia dos PE pode ser objeto de políticas públicas para o aumento da acessibilidade a neuro avaliação principalmente em áreas onde não há viabilidade de instalação de tomógrafos e/ou equipamentos de ressonância nuclear magnética. Este é um trabalho em fase inicial, de cooperação entre as equipes de neurociência do Instituto Fernandes Figueira da FIOCRUZ, CYBMind Soluções Tecnológicas e do Laboratório de Processamento de Sinais do Programa de Engenharia Biomédica (PEB) da COPPE /UFRJ, está sendo Essa técnica é aplicável no acompanhamento da repercussão visual de doenças crônicas (como glaucoma, diabetes mellitus), evolução de processos agudos (lesão retiniana por descolamento de retina, infecções), bem como a própria Esclerose Múltipla com maior precisão.<sup>3</sup> Hoje avaliações funcionais da retina são realizadas pela eletrorretinografia (ERG) que envolve o uso de um eletrodo descartável em forma de lente de contato; um exame caro, invasivo e mais complexo. O mfVEP é uma alternativa à ERG, com registro cortical de atividade eletrofisiológica.

criado um protocolo de estimulação visual baseado nos potenciais evocados multifocais (mfVEP) que utiliza como neuro sincronizador o sistema TempoCerto (TC) desenvolvido na FIOCRUZ, que acoplado a um EEG, torna possível o estudo dos PE de forma barata e universal, já que o TC pode ser usado com qualquer equipamento de EEG e ser levado mesmo a regiões remotas e de pouco acesso a tecnologia médica possibilitando deste modo que sejam feitos estudos neurológicos tanto acadêmicos quanto médicos.

### *Potenciais Evocados Visuais Multifocais (mfVEP)*

O mfVEP foi concebido no início da década de 1990 como um protocolo de estimulação setorial do campo visual através da alternância on-off de dezenas de subdivisões deste campo visual (setores) em escala logarítmica, em alta frequência (60Hz)<sup>5</sup>. Atualmente, o protocolo preconizado realiza estimulação com um padrão reverso logaritmo que pode ser dividido em 56 ou 60 setores, os quais alternam de polaridade sob uma série de combinações semi-aleatórias (sempre com 50% dos setores alternando, mantendo a luminância total constante, registrando o sinal nas derivações occipitais, mais próximas ao córtex visual.<sup>4</sup>

### *TempoCerto*

É um neuro sincronizador analógico que juntamente com seu software foi desenvolvido para adaptar qualquer equipamento convencional de EEG digital para realizar exames de potenciais evocados com baixo custo, maior flexibilidade, velocidade e precisão absoluta, o que o torna aplicável tanto em pesquisas quanto na prática médica. Maiores detalhes sobre o desenvolvimento do TempoCerto e sua aplicação no registro de sinais EEG são fornecidos em na referência 2



## II. Hipótese

Os potenciais corticais visuais relacionados à ativação dos setores da retina através do protocolo de estimulação multifocal serão sensíveis e específicos para mapear alterações focais no sistema visual.

## III. Objetivo

Validar um protocolo para estudo de mfVEP, envolvendo estimulação, computação analítica e interpretação de resultados através da tecnologia TempoCerto, de modo a definir padrões que possam ser utilizados em estudos de neurociência e aplicações clínicas de diagnóstico e acompanhamento de pacientes.

## IV. Metodologia

### *Protocolo de Estimulação e análise*

Consta de um padrão radial de estimulação monocromático (preto e branco com contraste máximo) remetendo a um tabuleiro de xadrez, com progressão de tamanho centro-periferia exponencial, conforme a função de magnificação do córtex visual onde os quadrângulos centrais são muito menores que os periféricos, porém, na retina, são projetados de forma linear. Este padrão é dividido em 60 setores com 16 quadrângulos alterando suas cores entre branco e o preto. Durante a estimulação, 30 setores sofrem uma reversão monofásica (Evento) das cores de seus quadrângulos a uma taxa de frequência a 30 hertz. O protocolo é dividido em 200 blocos de sessenta eventos. O teste dura ao todo 6 minutos e 40 segundos, sendo repetido para cada olho (tempo total, 13 minutos e 20 segundos). Em cada bloco, um dos 60 setores sempre será revertido, enquanto os demais 59 serão aleatoriamente selecionados. Assim, por exemplo, o primeiro evento é a reversão do setor número 1 mais outros 59 setores aleatoriamente escolhidos, e assim por diante. A cada evento, um pequeno círculo na periferia na tela do computador emite um sinal luminoso branco para a fotocélula do TempoCerto, que produz um sinal de trigger para a porta paralela. Os eventos, assim, são registrados junto com o sinal de EEG para análise dos mfVEP. A gravação do EEG é feita no equipamento Nihon Kohden NK1200 com uma taxa de amostragem de 1000 pontos/segundo, através de uma montagem que conta com uma derivação Oz-Fz, e mais duas derivações bipolares perpendiculares ao redor da posição Oz. Foram gravados três canais: Oz, montagem horizontal e vertical.

### Referências:

- 1- ABRAMOV DM; E SILVA DS ; SALLES TRS ; GALHANONE PR ; LAZAREV VV . The reality of multiple sclerosis assessment in middle-income countries. LANCET NEUROLOGY, v. 21, p. 215, 2022a. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00042-4](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00042-4)
- 2-ABRAMOV DM, GALHANONE PR ; SANTOS AF ; ABRAMOV DK, LOUREIRO-CARMARGO C, LAZAREV VV. WE-216. Disruptive technology for application of evoked potentials: The view of Brazilian neurologist. CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY, v. 141, p. S98, 2022b. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2022.07.260>
- 3-ABRAMOV DM, MIRANDA DE SÁ AMFL. Probability waves: Adaptive cluster-based correction by convolution of p-value series from mass univariate analysis. J Neurosci Methods. 2021 Jun 1;357:109155. doi: 10.1016/j.jneumeth.2021.109155.
- 4-KLISTORNER A, GRAHAM SL. Role of Multifocal Visually Evoked Potential as a Biomarker of Demyelination, Spontaneous Remyelination, and Myelin Repair in Multiple Sclerosis. Front Neurosci. 2021 Oct 29;15:725187. doi: 10.3389/fnins.2021.725187

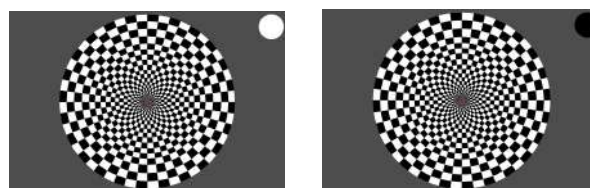


Figura 1: Planos xadrez circular com 60 setores de 16 casas, alvo vermelho para captação de atenção no centro e discos de calibração do sensor de luminância que se alternam entre branco e negro, nos cantos superiores direitos.

### *Procedimento de Teste*

O indivíduo é mantido em poltrona confortável, relaxado, a 40 cm do padrão radial, olhando para o centro do padrão xadrez circular, marcado com um alvo, durante os eventos. Ambos os olhos são estimulados separadamente. Para induzir o foveamento, uma minúscula barra amarela é apresentada no centro do padrão. Toda vez que esta barra mudar em 90 graus sua inclinação (de vertical para horizontal e vice-versa), o sujeito deve prontamente apertar um botão do sistema de botoeira do TempoCerto, gravando no EEG um trigger da resposta a detecção do evento. As reversões ocorrem em um período aleatório de 1 a 3 segundos.

## V. Análise dos Resultados

Após a aquisição, o sinal é filtrado digitalmente utilizando os seguintes filtros: passa-baixas de 100 Hz, passa-altas de 1 Hz e notch de 60 Hz. Cada trigger gravado corresponde a um conjunto de 30 setores revertidos, no padrão. Na promediação, são obtidas 60 ondas, referentes a resposta de cada um dos setores. Para extrair o potencial relacionado a eventos de cada setor, subtrai-se cada uma das sessenta ondas pela média das outras 59. As ondas promediadas de cada olho são sobrepostas com cores diferentes e distribuídas em um mapa da retina conforme os setores que as geraram. A diferença entre as ondas é avaliada descritiva e qualitativamente sobre a área da lesão focal e unilateral da retina. Em paralelo, os pares de ondas promediadas são comparados estatisticamente através de Análise Univariada Massiva com correção para erros tipo I e II; as 200 épocas de EEG referentes a cada mfVEP são comparadas ponto-a-ponto por um teste estatístico para variáveis pareadas (por exemplo, Wilcoxon) gerando um vetor de valores de p.

# Desenvolvimento de metodologias de processamento digital de imagens para segmentação automática de objetos aplicada ao estudo de comportamento animal

G.G. Maciel<sup>1</sup>, T. A. Monteiro<sup>1</sup>, G. O. da S. Filho<sup>1</sup>, A.M. Pacheco<sup>2</sup>, A. Radiske<sup>1</sup> and M. C. Gonzalez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Neuroengenharia, Instituto Internacional de Neurociências - Edmond e Lily Safra (IIN-ELS), Instituto Santos Dumont, Macaíba, Brasil

<sup>2</sup> Unidade Acadêmica Especializada em Ciências Agrárias, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Macaíba, Brasil

**Resumo** - O estudo do comportamento animal tem um papel fundamental em vários campos da pesquisa básica e translacional. Tarefas de exploração de objetos são amplamente utilizadas para investigar a percepção e o comportamento exploratório, bem como para a triagem de fármacos com potencial terapêutico para distúrbios relacionados ao aprendizado e à memória. Comumente, o comportamento de exploração de objetos é registrado em vídeos e analisado posteriormente para determinar o desempenho do animal. Existem diversos softwares para estimar a posição do animal através de técnicas de aprendizagem de máquina e visão computacional, porém a identificação de objetos geralmente é realizada manualmente. O objetivo deste trabalho foi desenvolver uma ferramenta simples para automatizar a detecção de objetos e a extração de características (posição e a área ocupada) das imagens que, junto com métricas da posição do animal, facilitem as análises comportamentais. Utilizando a linguagem de programação Python e as bibliotecas Pandas e OpenCV, desenvolvemos uma metodologia baseada em técnicas de processamento digital de imagens que permite analisar vídeos de distintos formatos (.avi, .mp4 e .mpg) para segmentar regiões de interesse e extrair métricas dos objetos. Os resultados foram comparados com um trabalho prévio onde a detecção automática dos objetos estava baseada unicamente na aplicação de filtros e detecção de bordas. Nossos resultados indicam que o novo sistema apresentado neste trabalho detecta rápida e eficientemente os objetos em diversos cenários e com distintos graus de iluminação, com precisão de 83,54%, acurácia de 80,21%, recall de 91,67%, e F1 Score de 87,47%, sem precisar de uma alta demanda computacional. O código-fonte do sistema está disponível no Github <https://github.com/Gus-1003/Antares>.

**Palavras chave** — segmentação de objetos; memória; processamento digital de imagens; comportamento.

## I. INTRODUÇÃO

A tarefa de reconhecimento de objetos é um paradigma experimental utilizado para investigar diversos aspectos da memória declarativa em animais, além de ser utilizada para avaliar os efeitos de fármacos na memória. Esse paradigma se baseia na tendência natural de ratos e camundongos explorarem preferencialmente objetos novos [1]. Durante o treinamento nessa tarefa, os animais são colocados em um contexto familiar na presença de dois objetos novos ou desconhecidos. Após um intervalo de tempo, que pode variar

entre horas e dias, é realizada a avaliação da retenção da memória. Nesse teste, os animais são re-expostos a um dos objetos apresentados durante o treino (objeto familiar) e a um objeto novo. O tempo de exploração de cada objeto é mensurado, e a preferência pela exploração do objeto novo (maior tempo de exploração) é considerada uma indicação de que o roedor lembra do objeto familiar.

Para avaliar o tempo de exploração de um determinado objeto, os pesquisadores costumam assistir aos vídeos das sessões e cronometrar o tempo que o animal explora cada objeto. Esse processo é demorado e está sujeito às imprecisões causadas por erro humano [2]. Uma alternativa é utilizar softwares que avaliam automaticamente o tempo de exploração, desde que sejam definidas zonas de interesse para cada um dos vídeos. No entanto, as licenças desses softwares consolidados na área costumam ter custos elevados. Softwares livres como o DeepLabCut [3] e o EthoVision [4] são frequentemente utilizados para estimar a posição de animais experimentais registrados em vídeos. No entanto, para obter métricas comportamentais, como a exploração de uma área ou objeto particular, é preciso determinar a posição e as dimensões das regiões de interesse. Geralmente, esse processo de marcação é manual e realizado para cada vídeo analisado, demandando tempo.

Previamente, desenvolvemos uma ferramenta para a segmentação automática de objetos em imagens, utilizando como base de dados quadros de vídeos de sessões experimentais da tarefa de reconhecimento de objetos [5]. Esse sistema se baseia na transformação das imagens em tons de cinza, seguida da aplicação de um filtro de Sobel para realçar o contraste entre regiões e de uma posterior dilatação, processo morfológico que expande a área dos elementos destacando as bordas dos objetos presentes no contexto. Porém, esse sistema de detecção de objetos está baseado em um código sequencial e requer a inserção de diversas variáveis, tornando seu uso pouco prático e com aplicabilidade limitada para usuários sem conhecimento prévio de programação.

Com o intuito de otimizar a segmentação automática de objetos e conseguir um sistema mais acessível, desenvolvemos um novo sistema mais eficiente e simples, denominado Antares. O sistema Antares está documentado em formato de biblioteca, sendo mais amigável para o usuário e possibilitando a adição de novas funções, como a equalização do histograma para reduzir a interferência da luz

no pré-processamento da imagem. A partir do link de uma pasta com os vídeos de interesse, a função primária dessa biblioteca identifica as coordenadas dos objetos e gera tabelas com dados do centro e do perímetro ao redor de cada objeto em cada registro. Além disso, o sistema Antares requer baixos recursos computacionais, não demanda bancos de treinamento de rede e possibilita o desenvolvimento de novas extensões para aplicar em condições experimentais diferentes às aqui utilizadas.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Aspectos éticos

Os vídeos utilizados para a validação deste software são de experimentos realizados com ratos Wistar de ambos sexos, com peso entre 200-400g e idade entre 10-14 semanas. Esses roedores foram criados no biotério do Instituto Santos Dumont, estavam acomodados em caixas contendo até quatro sujeitos e tiveram acesso irrestrito a alimento e água. O ambiente foi controlado para manter uma temperatura entre 24-26°C, e o ciclo de luz seguiu uma programação de 12 horas de luz e 12 horas de escuridão, com as luzes ligadas às 07h00. Todos os procedimentos foram realizados conforme as diretrizes do Conselho Nacional de Experimentação Animal (CONCEA) e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra.

### B. Objetos utilizados e ambiente experimental

Os objetos alvo de identificação desse sistema são peças de vidro, plástico ou metal, de diferentes cores e formas. A Figura 1a mostra exemplos dos objetos detectados pelo sistema. O ambiente utilizado nos experimentos consiste em uma caixa de madeira com dimensões de 60 cm x 60 cm x 60 cm. Foram utilizadas caixas de diferentes cores (cinza e preto). É relevante observar que esses parâmetros da caixa podem variar dependendo da pesquisa [6][7][8]. Vídeos de diferentes experimentos podem apresentar variações nos níveis de iluminação e na posição dos objetos na caixa (Figura 1b).

### C. Base de dados

As imagens analisadas neste trabalho foram coletadas nas instalações do Instituto Santos Dumont, Macaíba, Rio Grande do Norte, Brasil. Os vídeos foram gravados com câmeras digitais alocadas a uma altura de 90 cm acima do campo aberto. Foram utilizadas câmeras do modelo Microsoft Lifecam Cinema que captam imagens coloridas com resolução de 0,92 Megapixels (MP), dimensões de 1280

(largura) x 720 (altura) e frequência de 30 quadros por segundo. Também foram utilizadas câmeras do modelo OptiTrack V100:R2 que captam imagens no infravermelho (850nm; 26 LEDs) com resolução de 0,30 Megapixels (MP), dimensões de 640 (largura) x 480 (altura) e frequência de 50 quadros por segundo. Os vídeos utilizados possuíam uma duração entre um e 20 minutos.

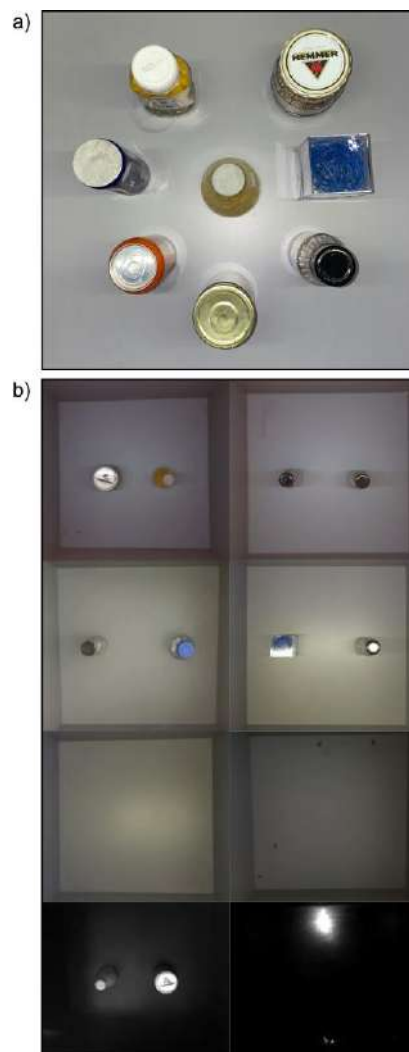


Fig. 1 a) Exemplo de objetos utilizados no estudo. b) Imagens com distintas condições de iluminação mostrando a disposição dos objetos a serem identificados pelo sistema.

### D. Desenvolvimento do software

O objetivo principal deste trabalho foi desenvolver um sistema acessível que pudesse ser executado em qualquer

desktop. A linguagem de programação utilizada foi Python, devido às suas diversas funcionalidades e seu uso frequente em pesquisas na área da neurociência. O ambiente de desenvolvimento escolhido foi o Google Collaboratory, devido à sua acessibilidade para um grande número de usuários, à facilidade de integração com o Google Drive e à independência do poder de processamento da máquina local. O código-fonte do software e o guia de utilização estão disponíveis no <https://github.com/Gus-1003/Antares>.

*Remoção de elementos externos:* Antes de iniciar o processo de identificação dos objetos, foi incluída uma função para remover o animal e qualquer outro elemento móvel das imagens. Para isso, utilizamos o algoritmo previamente desenvolvido [5] e o transformamos na função 'remove\_rats' para ser utilizada na biblioteca atual. Essa função recebe o endereço do vídeo a ser analisado, extrai quadros do vídeo em um intervalo de tempo regulares e calcula a mediana entre os pixels das imagens. Isso resulta em uma única imagem sem a presença de elementos que variam sua posição ao longo do tempo.

*Segmentação dos objetos:* O desenvolvimento do sistema Antares segue a literatura para o processamento de imagens [9][10]. Foi aplicada uma série de transformações para otimizar a identificação dos objetos, servindo como etapas de pré-processamento e segmentação das áreas de interesse. Essas etapas incluem a transformação para tons de cinza, que diminui a complexidade do pré-processamento; a equalização do histograma, que aumenta o contraste nas imagens através da distribuição de pixels entre intensidades e reduz a interferência das variações de luz; a aplicação de filtros de variância e de Sobel, que realçam e destacam mudanças abruptas na intensidade entre regiões; a operação morfológica de dilatação, que aumenta a área dos elementos e preenche lacunas em suas geometrias; e uma limiarização através do método de Otsu [11], que separa os elementos presentes no contexto. Finalmente, a extração das características é realizada através dos contornos, considerando intervalos selecionados para métricas como área, perímetro, circularidade e coordenadas do centro (Figura 2).

Para otimizar a automação da identificação dos alvos em vários vídeos, todas as funções da biblioteca foram sequencializadas em uma única função, chamada 'run\_system'. Utilizando dois parâmetros (o endereço da pasta de origem contendo os vídeos que se desejam analisar, e o endereço da pasta destino que armazenará as imagens e dados gerados pelo processamento), essa função consegue chamar em sequência todas as outras funções presentes na biblioteca e aplicá-las em cada vídeo da pasta de origem.

Após o processamento, a pasta de destino conterá três tipos de arquivos. Primeiramente, uma imagem será gerada para cada registro, destacando as áreas dos objetos. Essas imagens auxiliarão na validação do sistema, permitindo que o usuário verifique visualmente as informações. Em seguida, será criado um arquivo .csv para cada registro, contendo as informações de cada objeto identificado. Isso facilitará o trabalho com os dados específicos de cada vídeo. Por fim, um arquivo denominado "all data" será gerado em formato .csv, contendo os dados de todos os objetos presentes nos vídeos do experimento. Este arquivo consolidado será útil para análises abrangentes e comparações entre os diferentes registros.

#### E. Validação do sistema

O sistema Antares foi comparado com a versão anterior do sistema de segmentação de objetos e com diferentes softwares comerciais (NeuroMotive™ e TopScan). Uma das limitações do modelo anterior [5] é que sua validação foi realizada com um conjunto de dados pequeno, contendo apenas 50 imagens do campo aberto com dois objetos. Para comparar o sistema anterior com o sistema Antares, conduzimos a validação de ambos modelos com um novo e maior conjunto de imagens. Neste estudo, ambos sistemas foram testados usando imagens obtidas de 192 vídeos (um quadro por vídeo): 160 imagens contendo dois objetos (totalizando 320 itens a serem detectados) e 32 imagens sem objetos. Essas imagens foram extraídas de vídeos de distintos formatos (.avi, .mp4 e .mpg). A comparação entre os algoritmos foi feita com base na quantidade de imagens em que cada modelo identificou os dois objetos, bem como por meio de métricas individuais, como a identificação total de objetos e a quantidade de erros em imagens com ou sem objetos.

#### F. Análises estatísticas

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando matrizes de confusão [12]. Foram consideradas imagens contendo dois objetos e imagens sem objetos, permitindo calcular os seguintes valores: Verdadeiro Positivo, que indica a detecção correta de ambos objetos na imagem; Falso Negativo, referente a imagens com dois objetos onde foi detectado um ou nenhum objeto; Falso Positivo, relacionado a imagens sem objetos onde foi erroneamente identificada a presença de um ou mais objetos; e Verdadeiro Negativo, representando imagens sem objetos onde não se detectaram objetos. Além dessas métricas, foram calculadas a Precisão, que expressa a proporção de resultados corretos em relação ao total de previsões positivas; a Acurácia, que expressa a proporção de previsões corretas em relação ao total de



previsões feitas pelo modelo; a Taxa de Detecção, sensibilidade ou Recall, que avalia a capacidade do sistema em identificar corretamente amostras positivas; e o F1-score, que combina a precisão e a taxa de detecção para fornecer uma medida geral do desempenho do sistema [12].

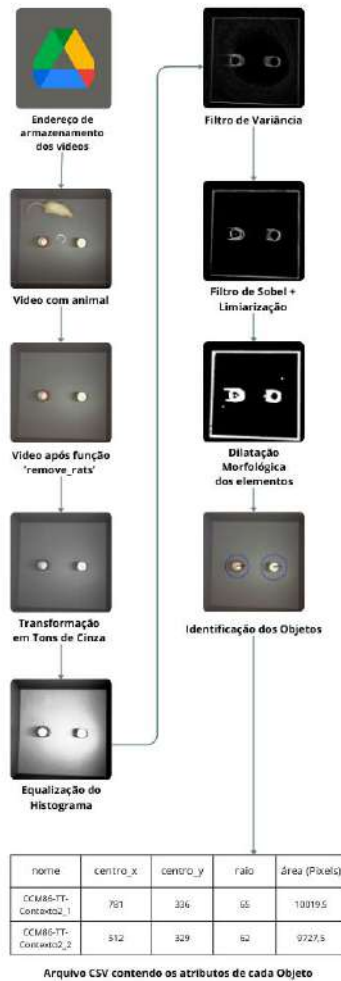


Fig. 2 Fluxograma do Sistema Antares.

### III. RESULTADOS

Na análise de identificação de objetos utilizando o sistema anterior [5], encontramos que dos 320 objetos presentes nas 160 imagens, 266 foram detectados corretamente (83,12%) e 54 foram ignorados (16,88%). Observamos também seis casos de imagens com identificação errônea de objetos: três casos de detecção duplicada de objetos e três casos de detecção fora da área onde o objeto estava localizado. Em 153 das 160 imagens com objetos, pelo menos um objeto foi identificado, o que indica que o sistema consegue distinguir

entre imagens com e sem objetos em cerca de 95% dos casos. Ao analisar as 32 imagens sem objetos, o sistema identificou erroneamente a presença de apenas um objeto em uma delas (3%), indicando que o algoritmo não tende a identificar objetos em contextos vazios, mesmo quando há sombras, vestígios da remoção do rato ou variações na intensidade de iluminação em diferentes regiões da imagem. Por fim, constatamos que esse sistema detectou corretamente a presença de ambos objetos em 115 das 160 imagens apresentadas (71,85%). Aplicando a matriz de confusão (Figura 3a), identificamos que o sistema analisado teve precisão de 94,26%, recall (sensibilidade) de 74,68%, acurácia de 76,04% e F1-score de 83,26%. Por estar baseada em um código sequencial, a primeira versão do sistema mostrou-se pouco amigável para usuários sem conhecimento básico de programação. Também, a inserção das variáveis e a execução de cada parte do código demorou entre cinco e seis minutos, resultando em análises pouco eficientes.

Por outro lado, para o sistema Antares encontramos que dos 320 objetos presentes nas 160 imagens, 297 foram detectados corretamente (92,81%), 23 foram ignorados (7,18%) e em 16 imagens houveram 33 casos onde foram identificados objetos erroneamente. No processamento das 32 imagens sem objetos, foi identificada a presença de objetos em 10 imagens (31,25%), indicando que o algoritmo tende a identificar objetos em contextos vazios, prejudicando as análises em casos onde a pasta de origem possui arquivos com e sem objetos. Finalmente, encontramos que o algoritmo detectou corretamente a presença de ambos objetos em 132 das 160 imagens apresentadas (82,5%). Aplicando a matriz de confusão (Figura 3b), o sistema Antares obteve precisão de 83,54%, recall de 91,67%, acurácia de 80,21%, e F1-score de 87,47%. Importaneamente, a diminuição do número de variáveis e a presença da função 'run\_system' reduziram a complexidade de inicialização do sistema assim como o tempo de análise das amostras (menor a dois minutos).

Finalmente, avaliamos o tempo necessário para a marcação manual dos objetos utilizando os softwares comerciais NeuroMotive e TopScan. Em ambos casos, é possível gerar em pouco tempo (entre um e três minutos para usuários experientes) uma máscara da área que ocupam os objetos na imagem. Isso simplifica o processo em casos onde a localização dos objetos é consistente entre as sessões experimentais. Adicionalmente, o software TopScan permite obter métricas do comportamento exploratório de forma automática e em tempo real. Porém, esses softwares não realizam a identificação automática de objetos e suas licenças de uso apresentam custos elevados, limitando o acesso a um grande número de pesquisadores.

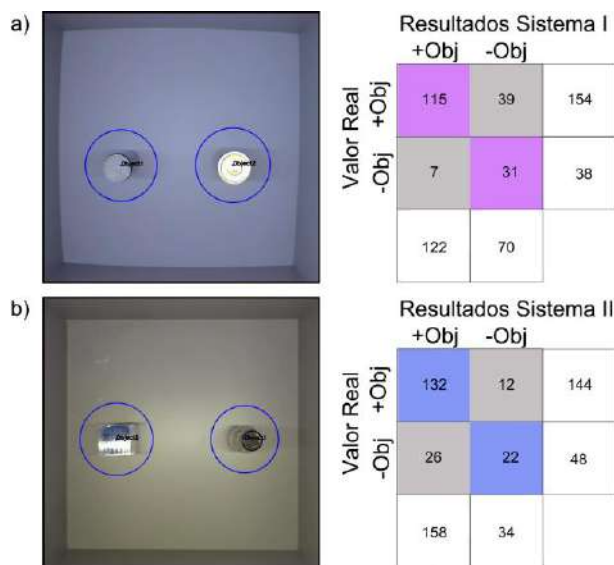


Fig. 3 a) A imagem mostra um exemplo da marcação do centro e da área alvo dos objetos identificados pela primeira versão do sistema (painel esquerdo) e a matriz de confusão mostrando o desempenho do mesmo. b) A imagem mostra um exemplo da marcação do centro e da área alvo dos objetos identificados pela versão atual do sistema Antares e a matriz de confusão mostrando o desempenho do mesmo.

#### IV. CONCLUSÕES

Os resultados indicam que o sistema Antares pode ser uma solução eficaz para facilitar a identificação de objetos e regiões de interesse em imagens de experimentos comportamentais. Não foram encontrados na bibliografia sistemas já consolidados na área da neurociência com a funcionalidade automática de identificar a área de um objeto. Softwares como o DeepLabCut, conhecidos por seu papel no rastreamento de animais, podem ser empregados para marcar e identificar a posição de objetos nas imagens. No entanto, essas marcações e a definição da área ainda precisam ser realizadas manualmente.

Ao comparar as duas versões do software utilizando a métrica de F1-score, que avalia a eficácia do sistema com base em imagens com objetos marcados, o sistema Antares demonstra um desempenho ligeiramente superior ao anterior, destacando-se na métrica de recall. Isso indica uma maior sensibilidade na detecção dos objetos e na geração de métricas sobre a posição de cada objeto. Essas melhorias são particularmente úteis para análises de exploração em experimentos com modelos animais. A melhora na sensibilidade pode ser atribuída a alterações nas condições de identificação de objetos, implementadas através do uso das características dos contornos. Além disso, a aplicação da equalização do histograma na fase de pré-processamento

ajudou a reduzir a interferência das variações de luz, contribuindo para um desempenho mais robusto do sistema.

Observou-se uma perda de precisão na versão atual do código, indicando uma queda na capacidade do algoritmo de distinguir imagens com e sem objetos. Contudo, essa limitação não impacta criticamente a utilização do sistema, já que comumente os pesquisadores separaram os registros de interesse, como em períodos de habituação, onde o animal explora o contexto na ausência de objetos, e as fases de treino e teste, onde os animais exploram contextos com objetos. Assim, a métrica de precisão inferior é compensada pela maior sensibilidade do sistema atual e pela redução na complexidade de uso.

Também, identificou-se que o sistema Antares pode ser aprimorado em termos de precisão, especialmente em imagens sem objetos, e na adição de novas funcionalidades, como uma redução do tempo de processamento e uma melhor detecção de objetos sem marcações ou com marcações desproporcionais. Além disso, a inclusão de testes de validação, como a geração de métricas quantitativas que permitam o controle dos diferentes graus de iluminação, agregaria valor ao sistema, aumentando sua segurança e confiabilidade. Durante o desenvolvimento deste software, ficou clara a possibilidade de aplicar um modelo de visão computacional supervisionado, como uma rede neural convolucional (CNN), que seja eficaz em contextos de identificação de elementos em imagens. Essa implementação no sistema atual poderia gerar resultados ainda mais precisos.

#### AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ennaceur A (2010) One-trial object recognition in rats and mice: Methodological and theoretical issues. *Behavioural Brain Research* 215:244–254. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.036
2. Sun G, Lyu C, Cai R, Yu C, Sun H, Schriver KE, Gao L, Li X (2021) DeepBhvTracking: A Novel Behavior Tracking Method for Laboratory Animals Based on Deep Learning. *Front Behav Neurosci* 15:750894. DOI: 10.3389/fnbeh.2021.750894

3. Mathis A, Mamidanna P, Cury KM, Abe T, Murthy VN, Mathis MW, Bethge M (2018) DeepLabCut: markerless pose estimation of user-defined body parts with deep learning. *Nat Neurosci* 21:1281-1289. DOI: 10.1038/s41593-018-0209-y
4. Spink A, Tegelenbosch RA, Buma MO, Noldus LPI (2001) The EthoVision video tracking system—A tool for behavioral phenotyping of transgenic mice. *Physiol Behav* 73:731–744. DOI: 10.1016/s0031-9384(01)00530-3
5. Maciel GG, Gonzalez MC, Pacheco AM (2023) Segmentação automática de objetos em imagens resultantes de experimentos de memória utilizando técnicas de processamento digital de imagens (Monografia de graduação, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Unidade Acadêmica Especializada em Ciências Agrárias, curso superior de Tecnologia em Análise e Desenvolvimento de Sistemas). Macaíba, RN
6. Gonzalez MC et al. (2019) Recognition memory reconsolidation requires hippocampal Zif268. *Sci Rep* 9:16620. DOI: 10.1038/s41598-019-53005-8
7. Egnor, S. E., & Branson, K. (2016). Computational analysis of behavior. *Annual Review of Neuroscience*, 39, 217-236. DOI: 10.1146/annurev-neuro-070815-013845.
8. Rossato, J. I., et al. (2019). PKM $\zeta$  Inhibition Disrupts Reconsolidation and Erases Object Recognition Memory. *The Journal of Neuroscience*, 39(10), 1828-1841. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2270-18.2018. PMID: 30622166; PMCID: PMC6407297.
9. Marques Filho, O., & Vieira Neto, H. (1999). *Processamento Digital de Imagens*. Rio de Janeiro: Brasport. (ISBN 8574520098).
10. Gonzalez, R. C., & Woods, R. C. (2010). *Processamento digital de imagens* (3ª ed.). São Paulo: Pearson Prentice Hall. (ISBN 978-85-8143-586-2). (Título original: Digital image processing).
11. Otsu, N. (1979). A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 9(1), 62-66. DOI: 10.1109/TSMC.1979.4310076.
12. Sokolova M, Lapalme G (2009) A systematic analysis of performance measures for classification tasks. *Inf Process Manag* 45:427-437. DOI: 10.1016/j.ipm.2009.03.002

Autor correspondente:

Author: Maria Carolina Gonzalez  
 Institute: Instituto Internacional de Neurociências - Edmond e Lily Safra  
 Street: Av. Alberto Santos Dumont, 1560  
 City: Macaíba  
 Country: Brazil  
 Email: carolina.gonzalez@isd.org.br

# The Use of Machine Learning and Tractography in Hotspot Identification for Transcranial Magnetic Stimulation

L. S. Betioli<sup>1</sup>, R. H. Matsuda<sup>1</sup>, T. C. Marchetti<sup>1</sup>, C. Rondinoni<sup>1</sup>, R. Tinós<sup>2</sup> and O. Baffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Computação e Matemática, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Brasil

**Abstract**— Transcranial Magnetic Stimulation is a non-invasive technique that induces electrical currents in the cerebral cortex. This technique can be improved with the concomitant use of neuronavigation and real-time tractography. This work proposes the use of machine learning combined with tractography, in order to automate target localization. Two types of Convolutional Neural Networks were compared in the task of classifying tracts, aiming to improve the identification of highly responsive cortical areas. LeNet model outperformed VGG16. The results are promising in regard to the improvement in the accuracy of hot spot definition, reproducibility and safety.

**Keywords**— Transcranial Magnetic Stimulation (TMS); Diffusion MRI; Convolution Neural Networks (CNN); Neuronavigation.

## I. INTRODUCTION

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a non-invasive technique that uses magnetic pulses to induce electrical currents in the cerebral cortex [1]. The precision of positioning the coil on the scalp is crucial to the effectiveness of stimulation. Neuronavigation systems are used to improve positioning control [2]. New tools are being developed to optimise and improve brain stimulator positioning, including visualisation of brain tract networks through tractography. Real-time tractography-assisted neuronavigation allows visualisation of brain fibres from specific brain regions based on their structural connectivity [3]. Combining the tractography technique with machine learning has proven to be a promising approach in neuroscientific research. By applying automated algorithms to data analysis, it becomes easier to understand complex neural networks, allowing the identification of relevant patterns and connections [4]. This integration also makes it possible to automate target localization through training and comparison of machine learning models, using the structure of tractography as input and identifying highly responsive points as output.

## II. MATERIALS AND METHODS

We show in this work results of an initial experiment to test the proposed methodology. A 32 year-old unmedicated male right handed participant underwent structural and diffusion-weighted magnetic resonance imaging exams. In a multi-shell protocol, a total of 100 directions were acquired, with b values of 900, 1600 and 2500 s/mm<sup>2</sup>. These images were processed for tractography calculation in real time [2]. Next, mapping of the motor cortex was performed, which consisted of scanning and applying TMS to the region of the left motor cortex to stimulate the abductor pollicis brevis muscle (APB). Recording was accomplished using a NeurOne amplifier (24-bit resolution, 5-kHz sampling frequency; Bittium Biosignals Ltd., Finland) and circular surface electrodes (24-mm diameter; Spes Medica, Italy) placed on a belly-tendon montage. The participant was asked to keep muscles relaxed at all times during the experiment. TMS stimuli were applied at random intervals between 2 and 4 seconds, using a multi locus TMS stimulator. Coil orientation was set in real time by controlling the amplitude and frequency of successful motor evoked potentials (> 50 microVolts). Stability of coil positioning was guaranteed by a closed loop neuronavigation robotic system described in detail elsewhere [5]. Thus, the technique allows the definition of two specific characteristics of motor mapping. The first is the motor threshold, which refers to the lowest intensity capable of eliciting Motor Evoked Potentials (MEPs) with an amplitude greater than 50 $\mu$ V in specific muscles. The second is the hotspot, which refers to the cortical region below the central point of the coil that can produce an MEP with the lowest possible stimulus intensity. This experiment was submitted to the Ethics and Research Committee under the supervision with code CAEE: 70965023.0.0000.5407.

To form the database used to train the machine learning algorithms, 5 TMS stimuli were applied at different points in a region known to contain the hotspot with 110% of the motor threshold intensity, recording the 3D conformation of DTI fibre reconstructions and corresponding MEP values. After data collection, the points are classified as hotspot (or Hot) if the average MEP of the applied stimuli is greater than 50 $\mu$ V.



Otherwise, they are classified as non-hotspot (NotHot). To position the TMS coil on the stimulation target, the Elfin E5 robotic arm (Han’s Robot Co., Ltd, Shenzhen, China) was used, integrated with the Polaris Vega VT spatial tracking system (Northern Digital Inc., Canada). In total, 27 tracts were collected from a patient, whose spatial conformations had normalised fractional anisotropy values. The volumes, containing the tracts in NIfTI format, served as the 3D input for convolutional networks. Prior to entering the CNN, they were randomly rotated at small angles. The output consisted of tracts classified as classes of either being or not a hotspot. Two CNN models were built inspired by VGG16 [6] and another inspired by LeNet-5 [7]. VGG16 is characterised by its depth, consisting of 16 layers, including 13 convolutional layers and 3 fully connected layers, which gives it simplicity and effectiveness, in addition to achieving good performance in image classification and object recognition tasks. In turn, LeNet-5 is composed of a convolutional encoder formed by two convolutional layers and a dense block with three fully connected layers. Both networks were trained for 100 epochs with 5-fold cross-validation, with 40% of the data used for testing. They were initialized with an learning rate of 0.0001, batch size equal to 2, and the models were trained using the Adam optimizer. The metric used to evaluate the models was the average accuracy.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

For a better interpretation of the results of the 5 folds, the confusion matrices generated in each fold were added together. In table1, the aggregated results for the LeNet-5 and VGG16 model are presented .

Table 1: Aggregated confusion matrices from 5-fold testing for the VGG16 and LeNet-5 models.

		VGG16	
		NotHot	Hot
True	NotHot	15	10
	Hot	12	13
		Predicted	
		LeNet-5	
		NotHot	Hot
True	NotHot	24	5
	Hot	3	18
		Predicted	

The model accuracy, calculated from the confusion matrices, was  $84 \pm 23\%$  for the LeNet model and  $55 \pm 17\%$  for the VGG16 model. Analysis using Student’s t test indicated significant evidence of rejection of the null hypothesis at a 95% confidence interval. It was observed that the accuracy of the LeNet model was 34% higher than that of VGG16. The difference in the results can be attributed to the different complexity and architecture of the models. The VGG model has much more parameters to be optimised, when compared to LeNet. As a result, the performance of the VGG16 model may have suffered due to the low amount of data available. However, it is important to highlight that this is a preliminary experiment with a small dataset and more data is needed to train and test the models.

### IV. CONCLUSIONS

The LeNet model proved to be 34% superior to VGG, with a significant difference. The results are promising in regard to the improvement in the accuracy of individual hot spot definition, inter-session reproducibility and patient safety.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge the support of FAPESP (Proc. 13/07699-0) and CNPq for their logistical and financial assistance.

### REFERENCES

1. Groppa S, Oliviero A, Eisen A, et al. A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee *Clinical Neurophysiology*. 2012;123:858–882.
2. Souza Victor Hugo, Matsuda Renan H, Peres André SC, et al. Development and characterization of the InVesalius Navigator software for navigated transcranial magnetic stimulation *Journal of neuroscience methods*. 2018;309:109–120.
3. Aydogan Dogu Baran, Souza Victor H, Matsuda Renan H, Lioumis Pantelis, Ilmoniemi Risto J. Real-time tractography-assisted neuronavigation for TMS *BioRxiv*. 2023:2023–03.
4. Sun Wei, Wu Qiao, Gao Li, et al. Advancements in transcranial magnetic stimulation research and the path to precision *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2023:1841–1851.
5. Matsuda Renan H, Souza Victor H, Marchetti Thais C, et al. Robotic–electronic platform for autonomous and accurate transcranial magnetic stimulation targeting *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2024;17:469–472.
6. Mascarenhas Sheldon, Agarwal Mukul. A comparison between VGG16, VGG19 and ResNet50 architecture frameworks for Image Classification in *2021 International conference on disruptive technologies for multi-disciplinary research and applications (CENTCON)*;1:96–99IEEE 2021.
7. Zhang Jingsi, Yu Xiaosheng, Lei Xiaoliang, Wu Chengdong. A novel deep LeNet-5 convolutional neural network model for image recognition *Computer Science and Information Systems*. 2022;19:1463–1480.

# Integrated Platform for Planning and Simulation of Focused Ultrasound Beam for Neurostimulation

M. B. L. Valença<sup>1</sup>, V. H. E. Malheiro<sup>1</sup>, R. C. Nogueira<sup>2</sup> and A. A. O. Carneiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Physics Department, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras (FFCLRP) USP, Ribeirão Preto, Brazil

<sup>2</sup> Neurology Department, Instituto Central (ICHC), HCFMUSP, São Paulo, Brazil

**Abstract—** This study introduces an integrated platform made in MATLAB K-Wave Toolbox [1] for planning and simulating low-intensity therapeutic ultrasound beams used in neuromodulation, also known as LIFU. The platform focuses on modeling ultrasound beam parameters and their interaction with brain tissues, facilitating treatment optimization or simulation of a focused beam to calibrate a concave transducer. Further validation against numerical and experimental results is necessary to confirm its efficacy. This proposed system offers an approach to predict and enhance the therapeutic effects of ultrasound neuromodulation, providing a valuable tool for researchers and clinicians in the development and refinement of this non-invasive therapy.

**Keywords—** Ultrasound, Simulation, Planning, LIFU, MATLAB K-Wave

## I. INTRODUCTION

The utilization of therapeutic ultrasound beams in neuromodulation has emerged as a promising non-invasive treatment modality for a variety of neurological conditions[2]. However, the efficacy and safety of these procedures significantly rely on the precision in delivering ultrasound to the desired target within the brain tissue. Errors in beam location or intensity may lead to undesired effects, such as thermal elevation or stimulation of non-targeted regions. Hence, conducting prior simulations and planning is crucial to extract appropriate parameters for the ultrasound beam, ensuring precise target attainment while minimizing risks of adverse effects[3].

Despite the critical need for such simulations, there is no software in the literature that integrates the simulation of this focused beam and provides results on the ideal diameter for constructing the array of focused transducers. Additionally, existing tools do not offer capabilities for 3D reconstruction and the selection of the region to be stimulated. These are the unique features that justify the development of this interface. This study introduces an integrated platform designed for this purpose, allowing modeling of the ultrasound beam's

interaction with the medium.

## II. MATERIALS AND METHODS

This project involved the development of a graphical user interface (GUI) using MATLAB's App Designer application. The GUI facilitated the integration and control of various functionalities necessary for simulating an acoustic beam. Specifically, the k-wave toolbox was utilized to simulate the propagation of an acoustic beam originating from an array of elements arranged in a concave format.

In addition to the GUI development, a Python 3 program was created to perform image registration between medical images obtained from Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Computed Tomography (CT). The images for this process were sourced from KAFFENBERGER, T. et al [4]. This image registration process aimed to ensure seamless co-registration of MRI and CT images, thereby enhancing the accuracy of the simulation process.

Parameters such as focal point selection, transducer positioning reference, initial acoustic pressure, and beam frequency play significant roles in determining the results of the simulation. The choice and configuration of simulation parameters greatly impact the outcome of the simulated acoustic beam. These parameters are carefully considered and adjusted within the GUI interface to ensure optimal simulation results. The values for these parameters were based on the reference [1] and comparisons with the operational range of existing focused ultrasound equipment, such as the NeuroFUS (Brainbox Ltd, Cardiff, United Kingdom), which, for example, establishes a central frequency range of 0.25 MHz to 1 MHz and a penetration depth ranging from 20 mm to 72 mm

## III. RESULTS AND DISCUSSION

The implementation of the Python programs for pre-simulation tasks, as outlined in the Materials and Methods section, has achieved a promising result. These programs enable the conversion of various file formats, including medical

images in DICOM (.dcm) format and 3D models in STL or OBJ formats, into NIfTI files. These NIfTI files serve as input for the MATLAB code associated with the graphical user interface (GUI) for simulation parameter adjustment. Within the GUI, users can specify simulation parameters such as the focal point slice selection, transducer positioning reference, initial acoustic pressure, and beam frequency. Upon planning and simulation execution, the GUI outputs 3D visualization images of the simulation and a 2D map corresponding to the selected slice, aiding in focal point positioning for the simulation. Additionally, the GUI provides quantitative information such as average acoustic power per area in the focal region, the ideal transducer radius, and the possibility of reconstructing a complete 3D model from the initial file. These quantitative details are crucial for optimizing ultrasound-based neurostimulation, as they enable targeted delivery of acoustic energy to the desired brain regions. Furthermore, it generates maps of sound velocity, density, and isobaric regions, offering insights into tissue properties and acoustic behavior during the planning/simulation process. These insights are important for understanding how different tissues will interact with the ultrasound beam, allowing for better prediction and control of the beam's path and effects.

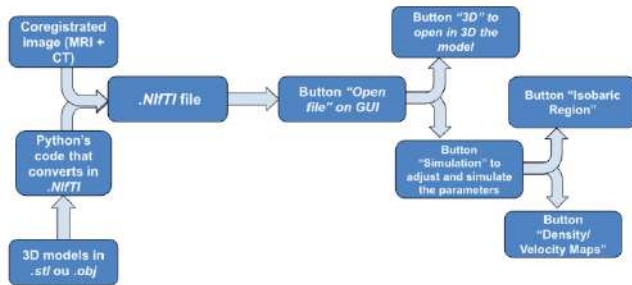


Fig. 1: Fluxogram of the GUI Methodology .

### A. Limitations

The primary limitation of the platform is the lack of extensive numerical validation against existing simulation tools and experimental data. Future work should focus on validating the simulated results with established literature and real-world measurements to confirm the accuracy and reliability of the platform. Additionally, the platform currently does not account for thermal effects which could be significant in high-intensity focused ultrasound applications.

### B. Future Work

Future work involve enhancing the platform's capabilities by incorporating thermal simulations to predict potential thermal damage during high-intensity applications. Moreover, expanding the platform to support real-time simulations and incorporating machine learning techniques for automatic parameter optimization could significantly enhance its utility for clinical and research applications.

## IV. CONCLUSIONS

The integration of MATLAB's App Designer and Python programming, along with the k-wave toolbox, has yielded a versatile platform for planning and simulating therapeutic ultrasound procedures. Our system effectively converts diverse input formats into NIfTI files for simulation and offers a user-friendly graphical interface for parameter adjustment and visualization. These advancements enable the execution of simulations, with further adjustments being made to verify the efficacy of the platform. This integrated approach sets the stage for further innovation in ultrasound-based treatments.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge partial financial support from FAPESP Grants 23/13435-7, 18/16939-8, and 22/07463-5, CNPq-311224/2021-0, and CAPES - Finance Code 001. We also thank Ricardo Nogueira MD-PhD, Ricardo Iglesias MD-PhD, and all members of GIIMUS and Biomag Lab for their support on this project.

## REFERENCES

1. B. E. Treeby, J. Jaros, A. P. Rendell, and B. T. Cox, Modeling nonlinear ultrasound propagation in heterogeneous media with power law absorption using a k-space pseudospectral method- J. Acoust. Soc. Am., vol. 131, no. 6, pp. 4324-4336, 2012
2. TYLER, W.J. et al.- Remote excitation of neuronal circuits using low-intensity, low-frequency ultrasound. PLOS One, v.3, n.10, p. e3511, 2008.
3. KAMIMURA, H.A.S, et al - Focused ultrasound neuro-modulation of cortical and subcortical brain structures using 1.9 MHz - AAPM Journal 2016 - doi:10.1118/1.4963208
4. KAFFENBERGER, T. et al - Stroke population-specific neuroanatomical CT-MRI brain atlas - Diagnostic Neuroradiology- Volume 64, pages 1557-1567, (2022)

## Desenvolvimento de neuroestimulador de baixo custo adaptável a regimes de estimulação periódico, estocástico e caótico para otimização da supressão de crises epiléticas em modelos experimentais

Pinheiro, H.N.P.<sup>1,2</sup>; Janisset, N.L.<sup>3</sup>; Lantyer, R.<sup>2</sup>; Lopes-Azevedo, S.<sup>1</sup>; Pereira, T. M.<sup>1</sup>,  
Cunha T. S.<sup>1</sup>, Casali, A.G.<sup>1</sup>; Faber, J.<sup>1,2</sup>; Porto, F.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisão de Engenharia Biomédica, Departamento de Ciência e Tecnologia, Universidade Federal de São Paulo, São José dos Campos, SP, Brasil.

<sup>2</sup>Divisão de Neurociência, Departamento de Neurologia e Neurociências, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Laboratório de Neurociência Comportamental e Molecular, Departamento de Farmacologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo — Avanços no uso da neuroestimulação para controle da epilepsia passam pela otimização dos parâmetros de estimulação. Abordagens recentes destacam o papel do regime de estimulação, sugerindo o uso de estímulos não periódicos obtidos por processos estocásticos ou caóticos. Neste trabalho desenvolvemos um protótipo de baixo custo de neuroestimulador de corrente, integrado a sistema de registro eletrofisiológico, para neuromodulação periódica e não periódica em ratos. Resultados preliminares indicam que o sistema entrega estímulos em ambos regimes, com parâmetros compatíveis aos empregados na literatura, o que possibilita seu teste futuro na supressão de crises em modelos de epilepsia in vivo.

Palavras-chave — Neuroestimulação; Estimulação Caótica; Epilepsia; Registro eletrofisiológico.

### I. INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica que afeta milhões de pessoas globalmente e a neuroestimulação tem se mostrado uma abordagem promissora para controlar as crises convulsivas desencadeadas no quadro epilético [1]. Porém, protocolos tradicionais de supressão empregam estímulos periódicos que podem resultar em eficácia reduzida ou até mesmo em um aumento do número de crises [2]. Esses resultados poderiam estar associados justamente à natureza síncrona da atividade epileptiforme. Apesar de não haver um entendimento profundo sobre os mecanismos de ação em supressões por estimulação, é possível que esta técnica sirva

para estabelecer relações de fase entre a atividade e o estímulo, que interrompem as crises [3]. Contudo, diversos trabalhos vêm mostrando que a natureza da atividade eletrofisiológica epileptiforme, ou mesmo da atividade de base neural, exibem dinâmicas intrinsecamente não-lineares [4]. Hipotetizamos aqui, portanto, que estimulações não-periódicas, não só em regimes estocásticos, mas especialmente em caóticos [5], poderiam favorecer a emergência de padrões neurais basais, levando mais facilmente à quebra da hipsincronização característica da atividade neural epileptiforme [3]. Para investigar esta hipótese, desenvolvemos neste trabalho um sistema de estimulação bifásico, de corrente contínua durante o pulso e com controle digital. O sistema fornece corrente conforme a modulação de pulsos, controlada a partir de software, com cada pulso podendo ser caracterizado quanto a sua valência, largura, intervalo até o próximo pulso e intensidade da corrente. Com esse sistema torna-se possível testar os efeitos de regimes de estimulação periódico, estocástico e caótico na modulação de padrões epileptiformes em modelos animais.

### II. MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento do sistema seguimos as seguintes etapas. (I) Implementação de circuito capaz de entregar correntes com valores, entre 100 $\mu$ A e 600 $\mu$ A; (II) Configuração e programação de microcontrolador com interface USB, para produção das formas, intensidades e frequências de interesse(fig.1), conforme regime de estimulação; (III) Implementação da topologia de ponte H para variação de sentido da corrente; (IV) Implementação de um software em C# para controle do circuito; (V)



Desenvolvimento de algoritmo em Python, que implementa seqüências de intervalos entre pulsos estocásticos(fig.1.B), e caóticos(fig.1.C), para controle do regime de estimulação. Os tempos estocásticos são obtidos por um gerador de números aleatórios baseado na distribuição de Poisson. A seqüência caótica é extraída dos tempos de transição entre os atratores do mapa de Lorenz [5]. Ambas passam por normalização de intervalos para atingir uma frequência média de estimulação; (VI) Integração do neuroestimulador com sistema de registro eletrofisiológico (PowerLab) para operação em tempo real empregando capacetes de eletrodos intracerebrais, projetados para ratos e produzidos através de impressão 3D, contendo três canais de registro e um de estimulação; (VII) Teste *in vivo*, em modelo de indução de epilepsia com pilocarpina em ratos Wistar, com eletrodos implantados nas seguintes regiões envolvidas na fisiopatologia da epilepsia: núcleo ventral anterior talâmico, região motora primária e região Ca1 do hipocampo (regiões de registro), além da amígdala basolateral (região alvo da estimulação). Este estudo é realizado segundo os princípios do cuidado dos animais de laboratório e foi aprovado pelo comitê de ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Federal de São Paulo, sob o n° 7152110823. Cabe ressaltar que a etapa VII encontra-se em andamento.

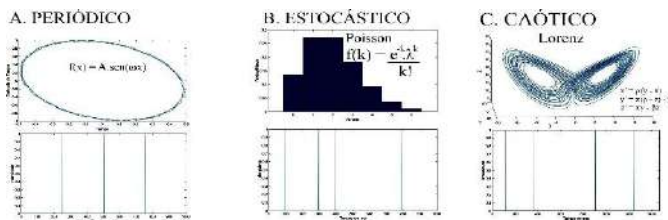


Figura 1 – Modelos teóricos para geração de pulsos

### III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Testes em bancada com o protótipo (fig.2.A) desenvolvido mostraram que o estimulador foi capaz de gerar pulsos de 50 microssegundos em intervalos tanto periódicos quanto não periódicos (estocásticos e caóticos). Os pulsos periódicos foram gerados com frequência fixa de 4 Hz enquanto que os não periódicos e caóticos mantiveram uma

#### A. SOFTWARE & ESQUEMA

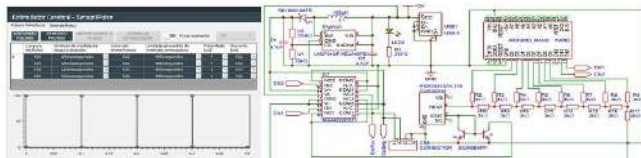


Figura 2 – Desenho esquemático da placa; software e pulsos gerados pelo estimulador.

média de intervalo entre pulsos de 250ms (frequência média de 4Hz) (fig.2.B), frequência comumente empregada na literatura em protocolos de estimulação para controle da epilepsia. Nosso estimulador foi capaz de controlar uma amplitude de 100 a 600  $\mu$ A, a qual apresentou um erro médio de  $2.5\% \pm 2.2\%$ .

### IV. CONCLUSÕES

O sistema de neuroestimulação em desenvolvimento mostrou-se capaz de gerar os três regimes de estimulação propostos, com intervalo de tempo, corrente e largura de pulso compatíveis com a literatura. O neuroestimulador será integrado ao sistema de registro em um experimento piloto com a posição dos eletrodos verificada por criosecção. A próxima etapa do estudo envolverá os testes dos regimes de estimulação em modelo *in vivo* de epilepsia.

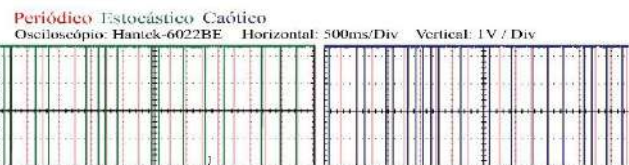
### AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Esper Abrão Cavalheiro, professor emérito da Universidade Federal de São Paulo, pelo suporte a esta iniciativa. Este projeto é financiado pela CAPES através do Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação - Pós-doutorado Estratégico (PDPG-PDO) junto ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da UNIFESP e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq/MCT-Instituto Nacional de Neurociência Translacional (INNT): 573604/2008-8.

### REFERÊNCIAS

1. Ryvlin P, Rheims S, Hirsch LJ, Sokolov A, Jehi L. Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies. *Lancet Neurol.* 2021 Dec;20(12):1038-1047. doi: 10.1016/S1474- 4422(21)00300-8. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2021 Dec;20(12):e7. PMID: 34710360.
2. Maiti R, Mishra A, Mishra SK. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on seizure threshold in rats. *Epilepsy Res.* 2014; 108(10):1784-1791. doi:10.1016/j.eplesyres.2014.09.017.
3. Cota VR, de Oliveira JC, Damázio LCM, Moraes MFD. Nonperiodic stimulation for the treatment of refractory epilepsy: Applications, mechanisms, and novel insights. *Epilepsy Behav.* 2021 Aug;121(Pt B):106609. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106609.
4. Korn H, Faure P. Is there chaos in the brain? II. Experimental evidence and related models. *C R Biol.* 2003 Sep;326(9):787-840. doi: 10.1016/j.crvi.2003.09.011. PMID: 14694754.
5. Fuchs, A. *Nonlinear Dynamics in Complex Systems: Theory and Applications for the Life-, Neuro- and Natural Sciences.* 2013.

#### B. PULSOS



# Quality assessment of high-density surface myoelectric recordings from a new wearable electrophysiological signal acquisition and processing system for human-machine interfaces

Ricardo Gonçalves Molinari<sup>1,2</sup>, Flavio Renato Santos<sup>3</sup> and Leonardo Abdala Elias<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Electronics and Biomedical Engineering, School of Electrical and Computer Engineering, University of Campinas, Campinas, Brazil

<sup>2</sup> Neural Engineering Research Laboratory, Center for Biomedical Engineering, University of Campinas, Campinas, Brazil

<sup>3</sup> Main Design Lab, Center for Biomedical Engineering, University of Campinas, Campinas, Brazil

*Abstract*— **Electrophysiological signals are crucial in developing man-machine interfaces for neurorehabilitation purposes. The present study aimed to assess the quality of high-density surface electromyography (HD sEMG) recordings from a new wearable acquisition and processing system of electrophysiological signals. The signal quality was assessed by measuring the time-domain and spectral properties of HD sEMG signals recorded from isometric contraction tasks. The analysis shows that the signals recorded from the new system have spectral properties typically observed in EMG recordings, and the signal-to-noise ratio was compatible with other commercial devices, indicating the feasibility of using the new system as part of a human-machine interface.**

*Keywords*— **High-Density Surface Electromyography; Human-Machine Interface; Wearable System; Quality Assessment.**

## I. INTRODUCTION

Acquisition systems of electrophysiological signals, such as electromyography (EMG) and electroencephalography, are commonly employed for neuromuscular diagnosis and neurorehabilitation strategies in various diseases or dysfunctions [1]. For instance, prosthetic devices with myoelectric control restore motor function after upper limb amputation. However, current prosthetic systems with myoelectric control face several challenges, including real-time extraction of the amputee's movement intention from high-density (HD) surface electromyography (sEMG) signals [2]. In this sense, the present work aims to provide a quality analysis of HD sEMG recordings from a new wearable acquisition and processing system of electrophysiological signals, which will be part of an upper limb prosthetic control system we are developing in our lab for trans-radial amputees [3].

## II. MATERIALS AND METHODS

Five healthy adults participated in the experiment (age:  $29.6 \pm 5.1$  years; weight:  $70.2 \pm 15.6$  kg; height:  $1.7 \pm 0.1$  m). The experiments were approved by the Research Ethics Committee of the University of Campinas (CAEE 59961616.8.0000.5404). None of the participants reported any neuromuscular disorder.

Participants were seated comfortably with the forearm and hand immobilized in an experimental apparatus to measure index finger flexion force. A monitor in front of the participant provided the target force profile and real-time feedback of the actual participant's force. At the beginning of the experiment, we assessed the maximum voluntary contractions (MVC) in three trials of at least 3 s (with verbal encouragement). The following session consisted of three contractions to match a trapezoidal force profile with plateau levels of 10, 20, and 40 % of MVC presented in random order. Each trial lasted 45 s, with 30 s of resting in between.

Two commercial 64-channel electrode grids (GR10MM0808, OT Bioelettronica) with conductive paste (AC Cream, Spes Medica) were positioned centralized over the Extensor Digitorum Communis (EDC) and Flexor Digitorum Superficialis (FDS) muscles [4]. The skin was cleaned with light abrasion alcohol. The electrophysiological signal acquisition system encompasses two analog front ends (RHD2164, Intan Technologies) and a multiprocessor system on a chip (Zynq Ultrascale+, Xilinx) [3]. The analog front ends were configured to provide a sampling rate of 2048 Hz, an analog bandpass Butterworth filter (3rd order) with a band of 10-500 Hz, and a digital high-pass filter (1st order) with 10 Hz cutoff frequency. The force was measured by a piezoresistive sensor (Flexiforce A2021, Tekscan) and digitized by a commercial data acquisition system (USB-6002, National Instruments) at 2000 Hz. Signal acquisition and visual feedback of force were implemented in a custom software in Labview (National Instruments). Force and HD

sEMG acquisition systems were synchronized by a wireless pulse trigger.

To evaluate the quality of HD sEMG signals, the stationary intervals (15 s duration) of signals in differential mode (calculated longitudinal to the muscle fibers) were used. We calculated the root mean square (RMS) value, and the power spectral density (PSD) was estimated using Welch's method (2-second Hann windows without overlap). Four metrics were used to estimate the signal quality: (1) signal-to-noise ratio (SNR), (2) signal-to-motion artifact ratio (SMR), (3) signal-to-power line noise ratio (SPR), and (4) signal-to-high frequency noise ratio (SHR) [5]. Data were reported as mean  $\pm$  95% confidence interval (CI).

### III. RESULTS AND DISCUSSION

HD sEMG channel saturation was not observed during recordings. During resting conditions, the signals from EDC and FDS presented, respectively: RMS values of  $9.9 \pm 0.9$  and  $6.6 \pm 0.3$   $\mu\text{mv}$ ; and PSD median frequency (MF) of  $129.2 \pm 4.7$  and  $137.7 \pm 5.8$  Hz. Time- and frequency-domain signal properties are compatible with expected outcomes for this type of motor task [6] (see Figs.1 A-E). In general, quality assessment of signals (Fig. 1 F and D; and Tab. 1) suggest low (between 10 and 18 dB) or insignificant (over 18 dB) noise influence on the HD sEMG signals. From the total sampled differential pairs, 68.7 % showed small or insignificant SNR, 33 % presented acceptable (between 1.8 and 10 dB) SNR, and only 2.1 % presented unacceptable (below 1.8 dB) SNR. The quality metric results were consistent with those reported in the literature for other commercial devices [5].

Table 1: Signal quality metrics (see Methods for details) for each electrode grid and contraction intensity. Values are in dB.

% MVC	SNR		SPR		SMR		SHR	
	EDC	FDS	EDC	FDS	EDC	FDS	EDC	FDS
10	12.2 $\pm$ 0.8	15.0 $\pm$ 0.7	21.2 $\pm$ 0.1	21.0 $\pm$ 0.1	111.9 $\pm$ 12.7	140.1 $\pm$ 21.6	69.9 $\pm$ 7.3	70.5 $\pm$ 6.4
20	17.1 $\pm$ 0.9	19.6 $\pm$ 0.6	21.1 $\pm$ 0.1	21.0 $\pm$ 0.1	126.2 $\pm$ 16.5	138.9 $\pm$ 26.3	105.8 $\pm$ 11.6	112.7 $\pm$ 11.3
40	19.6 $\pm$ 1.1	22.9 $\pm$ 0.7	21.2 $\pm$ 0.1	21.3 $\pm$ 0.1	85.9 $\pm$ 10.1	94.8 $\pm$ 9.2	149.7 $\pm$ 19.2	134.6 $\pm$ 14.6

### IV. CONCLUSIONS

The validation of a new wearable electrophysiological signal acquisition and processing system was presented here, and the quality of HD sEMG signals acquired in isometric finger flexion contractions was assessed. The results show signals with high quality (low influence of noise), making the system suitable for processing and extracting forearm motor commands to a human-machine interface.

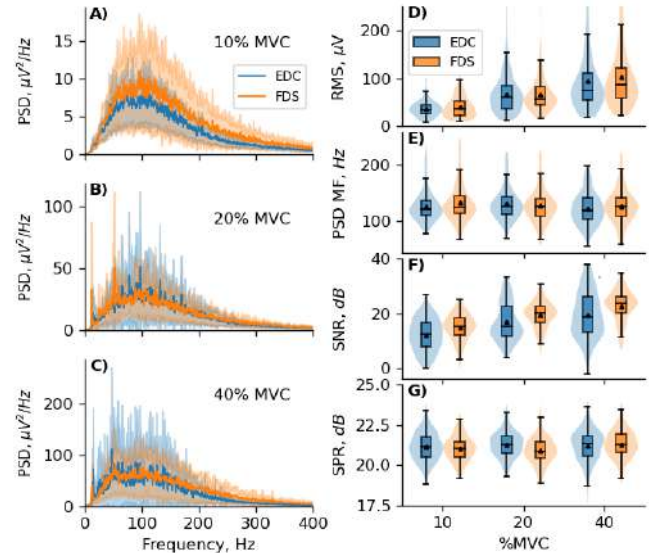


Fig. 1: (A-C) PSD of differential pairs from electrode grids positioned on EDC and FDS muscles during tasks with 10, 20, and 40% of MVC. The lines indicate the grand average among the 64 channels and 5 participants, while the shadowed area represents the 95% CI. (D-G) RMS, Median Frequency (MF), and signal quality metrics (see Methods for details) for the differential pairs from electrode grids positioned on EDC and FDS muscles.

### ACKNOWLEDGEMENTS

R. G. Molinari holds a Ph.D. scholarship from Ministério Público do Trabalho (MPT) through agreement PA-PROMO 002118.2019. L. A. Elias is a Research Productivity Fellow of CNPq (proc. no. 316320/2023-4).

### REFERENCES

- Hung N. T., P. Vivek, P. Prashanth, et al. Wearable myoelectric interface enables high-dose, home-based training in severely impaired chronic stroke survivors *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2021;8:1895-1905.
- Jiang N., Chen C., He J., et al. Bio-robotics research for non-invasive myoelectric neural-interfaces for prosthetic control—a ten-year perspective review *National Science Review*. 2023.
- Molinari R. G., Rizzetto L. M., Mendes C.E.F.L., Lopes E.S.N., Munhoz A.L.J., Elias L.A. Simultaneous and proportional control of a 3D printed prosthetic hand through a wearable multiprocessor system for recording and processing high-density surface myoelectric signals in *XII Congresso Iberoamericano de Tecnologias de Apoio a la Discapacidad November 20-22, São Carlos, Brazil:1-6* 2023.
- Zipp P. Recommendations for the Standardization of Lead Positions in Surface Electromyography *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1982;50:41-54.
- Chang J., Phinyomark A., Scheme E.. Assessment of EMG Benchmark Data for Gesture Recognition Using the NinaPro Database *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*. 2020;2020-July:3339-3342.
- Kaplanis P. A., Pattichis C. S., Hadjileontiadis L. J., Roberts V. C.. Surface EMG analysis on normal subjects based on isometric voluntary contraction *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2009;19:157-171.

# Tractography-based robotic transcranial magnetic stimulation: analysing the dependence between motor evoked potentials and tracts )

T. C. Marchetti<sup>1</sup>, R. H. Matsuda<sup>1</sup>, L. S. Betioli<sup>1</sup> and O. Baffa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Física, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão, Ribeirão Preto, Brasil

**Abstract**— Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a brain stimulation technique that utilises rapid, high-intensity magnetic field pulses. The TMS pulse intensity is set by the Resting Motor Threshold (rMT). The rMT is the minimum TMS pulse intensity capable of eliciting a Motor Evoked Potential (MEP). Finding the optimal stimulation site (hotspot), based on the rMT and MEPs, involves manual motor mapping, a time-consuming, and operator-dependent procedure. This project explored MRI tractography and MEP amplitude data to aid hotspot determination.

**Keywords**— Transcranial magnetic stimulation; tractography; robotic positioning; motor mapping; motor evoked potentials..

## I. INTRODUCTION

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is used for therapy and brain mapping. It operates by positioning a coil on the patient's head, generating a variable magnetic field that induces an electric field in the cortex. This can depolarize neurons in the targeted region, emphasising the importance of stimulator positioning. Determining a patient's resting motor threshold (rMT), defined by the minimum intensity of TMS pulses capable of producing a motor evoked potential (MEP) in the reference muscle in at least 3 of 6 attempts [1], is an important initial step for TMS applications, as it serves as a way to adapt the intensity of pulses in a session for each person.

The Biomagnetism Laboratory of the Physics Department of the Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of Ribeirão Preto has been working with a robotic system combined with neuronavigation [2] to bring greater standardisation, precision and efficiency to TMS applications. In the last few years, the integration of real time tractography was implemented in the neuronavigation system InVesalius Navigator [3], [4]. Differently from whole brain tractography, the tracts are computed online from seed points, corresponding to the TMS target using line-navigated TMS, where the presumed location of the stimulation is given by the projection of the coil center to the nearest white matter point. This project aims to relate the real time probabilistic tractography information with

the MEP resulting from a TMS motor mapping experiment. Therefore, the objective of the project is to explore the relationship between the number of fiber bundles of regions of interest (ROI) extracted from each stimulation target with real time tractography and the corresponding MEP value obtained with TMS pulses for healthy subjects.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Motor mapping

The system is composed of the robotic arm Elfin E5 and the neuronavigation software used was InVesalius Navigator. When the stimulation region related to abductor pollicis brevis (ABP) contraction was found, the pulse intensity was decreased until the rMT value was determined with the 3/6 method. After that, other targets were created in InVesalius near the hotspot target, creating a distribution of points totaling 23 targets. Each of them is then stimulated with 110% of the rMT value at least 5 times, resulting in a mean MEP value. The robot was responsible for positioning the targets and maintaining the position during pulse delivery. This protocol was applied to one volunteer. This experiment was approved by the Ethic Committee, CAEE: 70965023.0.0000.5407.

### B. Number of tracts

DWI was acquired in a Skyra 3T scanner (Siemens Healthcare, Germany) with TE = 107ms, TR = 3.9s, voxel dimensions 2x2x2 mm<sup>3</sup>, total of 100 directions comprising 18, 32, and 50 volumes at 3 different b-values of 900, 1600, and 2500 s/mm<sup>2</sup>. Preprocessing was equivalent to described in [3]. Thus, noise reduction was performed using the Python library Dipy, motion correction, eddy currents, and brain extraction with FSL, brain segmentation for ACT was done with Freesurfer, and FOD generation from the compartment model method [5].

For extracting the number of fiber bundles of each target, three ROI were created using the surface creation tool in InVesalius. The regions were created, focusing on the tracts from the corpus callosum (CC), cerebellum (CE) and corticospinal (CO), as shown in the figure below. Because of the



probabilistic tractography approach implemented in InVesalius, the number of bundles that intersected each area was extracted 5 times for each motor mapping target. In this way, for each stimulation target there is the mean MEP value and the mean number of bundles in each ROI. Only the targets that presented a value higher than  $50 \mu\text{V}$  were considered able to evoke a response, totaling 10 out of the 23 targets.

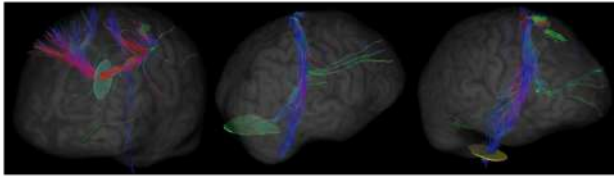


Fig. 1: Fig. 1: Three different scalp targets are shown, with the respective tracts generated. The figure also shows the ROIs created. In order: ROI for the corpus callosum (CC), cerebellum (CE) and corticospinal (CO). For each target, the number of fiber bundles crossing the CC, CE and CO was extracted.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

The correlation between the MEP data and the number of fiber bundles for each ROI was calculated, as shown in the correlation matrix below.

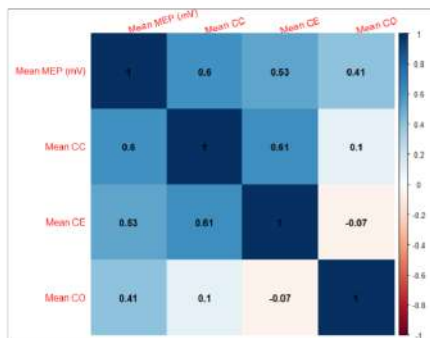


Fig. 2: Fig. 2: Correlation matrix with the colour map between the average MEP values greater than  $50 \mu\text{V}$  for each target obtained through TMS motor mapping and tract counts for each region corpus callosum (CC), cerebellum (CE) and corticospinal (CO).

Based on the results shown, a mild correlation is observed between the number of tracts obtained by the defined regions of interest and the values of MEP amplitude. This results suggest that there might be a direct influence of the fibers in the MEP results. It was expected that the corticospinal tract would have more influence, since it is the primary motor pathway in the central nervous system, but the corpus callosum may also have great influence. Thus, the technological development in this project provides a means to analyse the structural connectivity between regions of a TMS target.. It was observed during the analysis of the tractography that the

generation of tracts is sensitive both in the generation of the network for each marker and in the preprocessing applied to the diffusion images.

### IV. CONCLUSIONS

The algorithm for the number of fiber bundles extraction was created. The results of this new approach show a likely correlation between fiber density and MEP, with potential for investigation. Future steps involve increasing the number of volunteers and targets to validate results. Also DTI could be used instead of probabilistic real-time tractography from InVesalius for tract comparison. Additionally, the influence of gender, age, and muscle capacity on signals could be examined

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge financial support from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) grants 2013/07669-0, 2022/15500-8 and 2022/14526-3, the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), and the Research Council of Finland (Decision No. 349985).

[1] A. B. Conforto, W. J. Z'Graggen, A. S. Kohl, K. M. Rösler, and A. Kaelin-Lang, "Impact of coil position and electrophysiological monitoring on determination of motor thresholds to transcranial magnetic stimulation," *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.*, vol. 115, no. 4, pp. 812–819, Apr. 2004, doi: 10.1016/j.clinph.2003.11.010.

[2] R. H. Matsuda et al., "Robotic–electronic platform for autonomous and accurate transcranial magnetic stimulation targeting," *Brain Stimul. Basic Transl. Clin. Res. Neuromodulation*, vol. 17, no. 2, pp. 469–472, Mar. 2024, doi: 10.1016/j.brs.2024.03.022.

[3] D. B. Aydogan, V. H. Souza, R. H. Matsuda, P. Lioumis, and R. J. Ilmoniemi, "Real-time tractography-assisted neuronavigation for TMS." *bioRxiv*, p. 2023.03.09.531565, Mar. 10, 2023, doi: 10.1101/2023.03.09.531565.

[4] V. H. Souza et al., "Development and characterization of the InVesalius Navigator software for navigated transcranial magnetic stimulation," *J. Neurosci. Methods*, vol. 309, pp. 109–120, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.jneumeth.2018.08.023.

[5] G. Tran and Y. Shi, "Fiber Orientation and Compartment Parameter Estimation From Multi-Shell Diffusion Imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 34, no. 11, pp. 2320–2332, Nov. 2015, doi: 10.1109/TMI.2015.2430850.

# Generating 3D models of knee menisci from medical imaging for multi-view autostereoscopic 3D display visualization

M.P. Justino<sup>1</sup>, D.S.F. Magalhães<sup>1</sup> and T.D. Stocco<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bioengineering Program, Scientific and Technological Institute, Brazil University, São Paulo, SP, Brazil

**Abstract**— This study focused on generating 3D models of knee menisci from magnetic resonance imaging (MRI) for visualization on multi-view autostereoscopic displays. MRI is the gold standard for assessing meniscal injuries, but conventional 3D visualization on standard screens has depth perception limitations. The methodology involved segmenting MRI-derived Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) data to create 3D digital models, then processing these models to generate a 360-degree view. These 2D images were used to create multi-view autostereoscopic content. Results showed successful generation and visualization of 3D models, with potential future for anatomical study, diagnosis, and surgical planning.

**Keywords**— Menisci, Tibial; Magnetic Resonance Imaging; Three-Dimensional Imaging

## I. INTRODUCTION

The visualization of knee menisci is challenging due to their intra-articular location, which complicates clinical assessment and necessitates the use of imaging techniques. Magnetic resonance imaging (MRI) is the gold standard for visualizing menisci and detecting potential injuries, as it provides detailed images in multiple planes without exposing patients to ionizing radiation. However, interpreting MRI images can be difficult, particularly in cases of complex meniscal injuries [1].

New technologies have emerged to offer increasingly effective solutions for the diagnosis and surgical planning of meniscal injuries. Generating three-dimensional (3D) models of the knee menisci from MRI images is a promising alternative, offering a more comprehensive and detailed view of the meniscal structure [2]. This approach also allows surgeons to visualize and plan surgery with greater precision, reducing the risk of complications and improving outcomes [3].

However, viewing 3D models on conventional screens can be limited because depth perception is compromised. This is where multi-view autostereoscopic displays emerge as a more advanced alternative. This type of display uses a technique that simulates depth perception, allowing viewers to see images in a 3D-like environment [4,5].

Consequently, visualizing 3D models of menisci on a multi-view autostereoscopic display can offer a more accurate and complete understanding of meniscal anatomy and injuries.

In this context, the objective of this research was to develop 3D digital models of knee menisci from MRI images and process them for visualization on a multi-view autostereoscopic display.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Acquisition of Medical Images, Segmentation, and Generation of 3D Digital Models of Menisci

To create a 3D digital model of the human knee meniscus, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) datasets obtained from MRI scans of the human knee joint from an anonymous database (DICOM Library) were processed using InVesalius software (CTI Renato Archer). Automatic threshold segmentation and manual adjustments were performed to generate a 3D model of the knee menisci, which was then exported as an STL-format file [6].

### B. Processing of the 3D Model for Multi-View Autostereoscopic Display

The creation of images for use with multi-view autostereoscopic displays followed the methodology previously developed [7]. In summary, using the 3D digital model of the menisci in STL format, two-dimensional (2D) images were obtained from a 360-degree rotation of the structure, with each image representing a distinct viewpoint. The extraction was conducted using E-VolDX software (CDT software, paid version), capturing images at 1-degree intervals. These images were renamed using 9-tilesG RenameArray software and then processed to create 3x3 image arrays with 9-tilesG software. With 360 assembled arrays, a rotation video of the viewpoints was created using Virtual Dub software.

### C. Visualization of the 3D Menisci Model on the Multi-View Autostereoscopic Display

In the final step, the 3D image was ready for visualization using 3D Movie Center software, compatible with the Lumina3D multi-view autostereoscopic 22" display (Parallax Barrier display) available at the Applied Scientific Computing Laboratory at the Scientific and Technological Institute of Brazil University.

### III. RESULTS AND DISCUSSION

In the first stage, the generation of 3D models of the menisci was successfully accomplished using InVesalius software (CTI Renato Archer), an open-source tool enabling visualization, analysis, and 3D reconstruction of medical images from DICOM files (Figure 1). However, it is noteworthy that a significant portion of the segmentation process was performed manually, underscoring the requirement for profound anatomical knowledge on the part of the user.

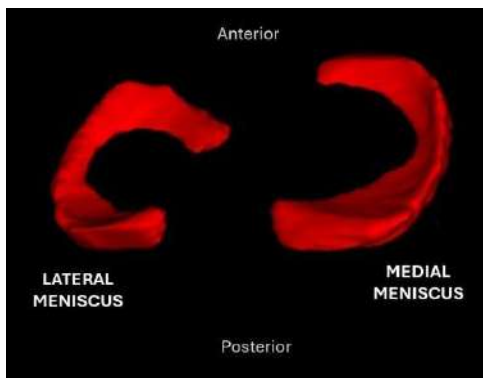


Fig. 1: Top view of the 3D digital model of the knee menisci generated from MRI images.

Subsequently, following the methodology described in section IIB, a rotation video was generated with a 1-degree difference between viewpoints, stereo pair used to prove parallax, as illustrated in Figure 2.

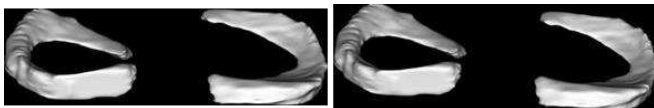


Fig. 2: Images of the 3D digital models of the menisci rotated with 1-degree differences from one another.

Finally, this video could be successfully viewed three-dimensionally on a multi-view autostereoscopic display (resolution of  $1680 \times 1050$  pixels, divided into five views of  $336 \times 210$  pixels, enabling a horizontal resolution of 336 pixels) with depth perception. Our preliminary tests demonstrated that the image could be simultaneously

viewed by multiple observers with high quality and without difficulty focusing the eyes. Additionally, a distance of 1.5 to 3.5 meters from the monitor appeared to be the optimal positioning for enhanced depth perception, as the screen is large in size, this distance is suitable.

The process of generating 3D models of knee menisci using MRI images and their visualization on a multi-view autostereoscopic display was successful but faces some challenges. In the future, automation of segmentation, improvements in resolution, and integration with augmented or virtual reality technologies may enhance the clinical application of this technique.

### IV. CONCLUSIONS

It was possible to develop a 3D model of the knee meniscus and visualize it on a 3D screen. The use of 3D models of menisci on a multi-view autostereoscopic display provides a promising alternative for anatomical study, diagnosis, and surgical planning. Investing in technical improvements and further studies on effectiveness can broaden its application and clinical impact.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank Ramão de Souza Balta for providing the E-VoIDX software, and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for the financial support.

### REFERENCES

1. Lecouvet F, Van Haver T, Acid S, et al. Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Knee: Identification of Difficult-to-Diagnose Meniscal Lesions. *Diagn Interv Imaging*. 2018;99:55–64.
2. Cengiz IF, Pitikakis M, Cesario L, et al. Building the Basis for Patient-Specific Meniscal Scaffolds: From Human Knee MRI to Fabrication of 3D Printed Scaffolds. *Bioprinting*. 2016;1–2:1–10.
3. Armano G, Barbuto S, Wagner S, et al. Incorporating 3D Reconstruction in Preoperative Surgical Planning of Multiple Myomectomy. *Facts, Views Vis ObGyn*. 2022;14:87–89.
4. Magalhães DSF, Mansoor S, Weng Y, et al. Multi-View Autostereoscopic System for 3D Visualization in Anatomy. *Res Biomed Eng*. 2018;34:279–283.
5. Kang D, Choi J-H, Hwang H. Autostereoscopic 3D Display System for 3D Medical Images. *Appl Sci*. 2022;12:4288.
6. Stocco TD, Moreira Silva MC, Corat MAF. Et al.. Towards Bioinspired Meniscus-Regenerative Scaffolds: Engineering a Novel 3D Bioprinted Patient-Specific Construct Reinforced by Biomimetically Aligned Nanofibers. *Int. J. Nanomedicine* 2022;17: 1111-1124
7. Magalhães DSF, Ribeiro FH, Lima FO, et al. 3D Brain MR Angiography Displayed by a Multi-Autostereoscopic Scree in Proceedings Volume 8318, SPIE Medical Imaging (San Diego, United States): p83181P, 2012.

# Análise Envoltória de Dados na Avaliação do Desempenho do Sistema de Saúde das Capitais Brasileiras na Pandemia Covid-19

A.C. Gonçalves<sup>1</sup> e R.M.V.R. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Matemática/Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>PEB/COPPE/Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

**Abstract**—This article presents an evaluation of the performance of the health system of Brazilian capitals, relatively to the outcomes of the COVID-19 epidemic that occurred in 2020. To this end, the constant returns Data Envelopment Analysis (DEA CCR/CRS) model was used from an “output” perspective, i.e. for the inputs: resources, population, health workers, beds and deaths. The efficiency of each capital was ranked between 0 and 1, considering the relative levels of cure obtained in each capital (outputs). The results showed that the cities of Manaus, Teresina, Recife, Belo Horizonte, São Paulo and Curitiba, compared to the remaining ones, were the most efficient relatively to the available inputs.

**Palavras-chave**— COVID-19; Análise Envoltória de dados; Desempenho do Sistema de Saúde

## I. INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, na Cidade de Wuhan, na China, surgiram os primeiros relatos de um vírus respiratório altamente infeccioso, que posteriormente foi identificado como o SARS-COV-2. Poucos meses depois, a Organização Mundial da Saúde declarou que o surto desse novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional [1]. Em pouco tempo, o vírus se espalhou pelo mundo, e em fevereiro/2020 era confirmado o primeiro caso no Brasil.

O combate a essa epidemia era altamente dependente da eficiência e velocidade de resposta dos sistemas de saúde ao nível municipal, e sendo assim, é importante entender quais capitais do Brasil foram eficientes nas ações para combate da pandemia. Nesse contexto, técnicas de avaliação como a Análise Envoltória de Dados (AED) são cada vez mais utilizadas para a avaliação da eficiência de

alocação de recursos. Assim, diversas áreas têm se voltado para estudos desse tipo, buscando definir como recursos devem ser distribuídos entre um conjunto de unidades em análise.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficiência das capitais brasileiras (unidades tomadoras de decisão-DMUs) de acordo com um ordenamento (pior: 0; melhor: 1) definido relativamente aos níveis de mortalidade – “ótica do *output*”) que deveriam ser alcançados para que capitais “ineficientes” se tornassem “eficientes”. Para isso foi utilizada uma Análise Envoltória de Dados (Data Envelopment Analysis - DEA) de rendimento constante (linear) de escala (CCR/CRS), isto é, para um aumento de *input* o modelo exige, na mesma proporção, o aumento de *output* (cura: menores níveis de mortalidade).

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. O modelo DEA

Esse modelo representa uma estrutura formada por DMUs com entradas  $x$  e saídas  $y$ , de forma a avaliar a eficiência relativa dessas DMUs. Assim, tem-se:

$$h_0 = \text{Min} \sum_{i=1}^m V_i x_{ij_0} \text{ Sujeito a:}$$

$$\sum_{r=1}^s U_r y_{rj_0} = 1 \quad (1)$$

$$\sum_{i=1}^m V_i x_{ij} - \sum_{r=1}^s U_r y_{rj} \geq 0 \quad (2)$$

Em que:  $y_{ij}, x_{ij} > 0$  são os valores observados de entradas e saídas de cada DMU<sub>j</sub>,  $U_r$  o peso dado para a saída  $r$ ,  $V_i$  o peso dado para a entrada  $i$ ,  $n$  o número de unidades,  $s$  o



número de outputs,  $m$  o número de inputs e  $j = 1..n$ .  $U$  e  $V$  são os pesos dados a cada variável na busca da solução ótima para cada DMU (no caso, capitais).

Assim, o método gera escores de eficiência normalizados (escores de classificação) entre 0 e 1, para cada DMU. Uma DMU com escore 1 é dita eficiente, e, em caso contrário, ineficiente. Diz-se ainda que o conjunto das DMUs eficientes define uma “fronteira de eficiência”, a qual indica as mudanças nos valores das entradas e saídas necessárias para maximizar a eficiência de uma unidade (torná-la eficiente).

### B. Dados

Foram analisadas as 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal. Definiu-se uma escala de 100 para as entradas *Funcionários* (número de funcionários SUS), *Leitos* (número de leitos de internação) e *Óbitos* e para a saída *Cura* (número de altas após internação). Já para as entradas (retiradas do Portal da Transparência, Governo federal) *Recursos* foi usada a escala de 100.000, e *População*, 10.000. *Óbitos*, *Cura*, *Funcionários* e *Leitos* foram obtidos do DATASUS [3]; sendo os dois primeiros calculados pela soma dos meses março-dez 2020 e os dois últimos pela média desses meses.

## III. RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os “rankings” (ordenamento 0 a 1 das DMUs de acordo com as curas esperadas pelo modelo) e os “alvos” (o limite máximo de cura que cada capital poderia atingir, considerando-se os recursos fixos utilizados). Por exemplo, o Rio de Janeiro ficou na 5ª posição, e para que fosse eficiente, teria que passar do nível de cura 148 para 221. A média dos rankings foi 0,65; de cura, 58,16; e alvo, 69,37.

## IV. DISCUSSÃO

Neste estudo, Manaus, Teresina, Recife, Belo Horizonte, São Paulo e Curitiba atingiram 100% de eficiência relativa. Discordâncias são esperadas devido a diferenças de desenho, metodologia e períodos de tempo, mas é interessante que outra análise DEA das capitais brasileiras também identificou Teresina como uma das mais eficientes [4]. Já Belo Horizonte foi considerada exemplo no combate à Covid em estudo comparativo que utilizou-se de outra metodologia [5], e São Paulo é citada em outra análise DEA/Covid das capitais [1].

Análises DEA avaliam desempenhos sob condições reais de funcionamento, ou seja, os padrões de eficiência não são abstratos, mas derivados no interior do próprio conjunto de dados estudados. Estes apontam para vantagens relativas, que posteriormente, podem permitir estudos mais detalhados sobre os motivos que levam a uma maior eficiência.

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira GFB, et al. *Eficiência relativa das capitais brasileiras no enfrentamento à pandemia do covid-19*. XXVIII International Congress on Costs, 15-17 Nov 2023 Natal, RN Brazil.
2. Banker RD, Charnes A, Cooper WW. Some models for estimating technical scale inefficiencies in Data Envelopment Analysis. *Management Science*, 1984, 30, 9, 1078-92.
3. DATASUS. *Acesso à informação*. Disponível em: <datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso 04/04/2024.
4. Gonçalves A et al. Análise Envoltória de Dados na avaliação de hospitais públicos nas capitais brasileiras *Rev Saúde Pública* 2007, 41 (3) 427-35.
5. Brizzi A. et al. Spatial and temporal fluctuations in COVID-19 fatality rates in Brazilian hospitals. *Nature Medicine* 28 July 2022, 1476–1485.

Tabela 1. Resultados da aplicação de um modelo DEA sob a “ótica de output” no enfrentamento à Covid; capitais brasileiras, 2020.

Capitais	Ranking	Cura	Alvo
Porto Velho	0,81	13,86	17,15
Rio Branco	0,64	6,90	10,74
Manaus	1,00	58,11	58,11
Boa Vista	1,00	7,94	7,94
Belém	0,62	29,77	47,82
Macapá	0,56	8,29	14,76
Palmas	0,40	4,13	10,20
São Luís	0,35	13,19	37,66
Teresina	1,00	40,91	40,91
Fortaleza	0,75	69,80	92,64
Natal	0,58	21,41	36,76
João Pessoa	0,49	17,85	36,12
Recife	1,00	75,49	75,49
Maceió	0,52	22,02	42,59
Aracaju	0,44	11,92	27,18
Salvador	0,64	63,99	99,49
Belo Horizonte	1,00	86,30	86,30
Vitória	0,51	6,41	12,52
Rio de Janeiro	0,67	148,00	221,12
São Paulo	1,00	491,72	491,72
Curitiba	1,00	79,42	79,42
Florianópolis	0,84	12,32	14,71
Porto Alegre	0,84	55,09	65,75
Campo Grande	0,92	34,22	37,37
Cuiabá	0,88	23,53	26,61
Goiânia	0,81	52,88	65,04
Brasília	0,98	114,73	116,95

*Agradecimentos:* Pesquisa parcialmente financiada pelos programas CAPES/Proex (código 001) e CNPq/PQ, a quem agradecemos.

# Impacto da água ozonizada na redução de ATP nas superfícies da estação de trabalho multiprofissional de UTI: Uma análise pré e pós limpeza e desinfecção

I.O.B. Simplício<sup>1,2</sup>, M.K.V. Miranda<sup>1,2</sup>, J.S. Bezerra<sup>1,2</sup>, M.S Ferreira<sup>1</sup> e L.P. Alves<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Estado do Pará, Santarém, Pará, Brasil

<sup>2</sup>Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, São Paulo, Brasil

<sup>3</sup>Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE), São José dos Campos, SP, Brasil

**Abstract** – The survival of microorganisms on hospital surfaces has become a challenge for controlling HAIs. Currently considered one of the main public health problems in the world, responsible for the increase in patient morbidity and mortality, causing socioeconomic impacts on public and individual health. The objective was to evaluate the effectiveness of ozonated water in the cleaning and disinfection process of an ICU team's workstation. This is an exploratory and experimental, quantitative study, carried out in 2022 in an ICU of a public hospital in Santarém-Pará. Ozonated water was produced using an ozone generator. The sample consisted of 16 collections from the workstation of the multidisciplinary team of an ICU, carried out before and after cleaning and disinfection. To obtain the samples, an UltraSnap swab and luminometer were used. The results were analyzed using SPSS software. The analysis revealed an extremely significant reduction after the application of ozonated water. All procedures followed a rigorous scientific standard, guaranteeing the accuracy and validity of the results. It was observed that 81.2% of the samples fell into the <25 Relative Light Unit (RLU) category, while 18.8% were in the 26-50 RLU category. It is important to highlight that there was no registration in the RLU 51-100 category. The statistically significant association ( $P < 0.0003$ ) reinforces the effectiveness of ozonated water, indicating a promising future for more effective and safe cleaning practices. The study showed that ozonated water is effective in cleaning and disinfecting an ICU workstation, reducing ATP levels. These findings reinforce the effectiveness of ozonated water and indicate a promising path toward developing more efficient and safer cleaning and disinfection practices in the future.

**Keywords** – Água ozonizada, Limpeza, Desinfecção, Superfície Hospitalar, ATP.

## I. INTRODUÇÃO

Estudos têm mostrado que o ambiente das UTIs é frequentemente contaminado por patógenos associados à Infecções Relacionada à assistência à Saúde (IRA) [1]. As bancadas, mesas, representam importantes reservatórios de microrganismos e a dinâmica entre o profissional de saúde, o paciente e o ambiente, facilitam a disseminação de microrganismos por meio da contaminação cruzada [2]. Além disso,

estudos têm demonstrado um elevado índice de contaminação em superfícies após a limpeza e desinfecção, isso, pode estar relacionado ao tipo de biocida, ao tempo de contato com a superfície, falha nos procedimentos operacionais padrão e a qualificação dos profissionais que realizam essa limpeza [3-4].

É nesse cenário que o efeito oxidativo do ozônio, surge com uma opção segura e econômica para a contenção microbiana. Sua ação bactericida é superior ao do cloro, seu mecanismo de ação causa a lise de bactérias, vírus e fungos, tornando-o eficaz na eliminação de patógenos, atuando como elemento integrativo nos procedimentos de limpeza e desinfecção [5-7]. Uma vantagem adicional do ozônio é a capacidade de ser dissolvido em água sem comprometer sua ação microbiana [8-9].

A mensuração de ATP para avaliação de superfícies hospitalares tem despertado interesse de pesquisadores, como um método alternativo aos métodos tradicionais de amostragem em ambientes de saúde [10].

Assim, o presente estudo, tem como objetivo avaliar a eficácia da água ozonizada, sobre a carga de matéria orgânica presente em superfícies, antes e após a realização da limpeza e desinfecção de superfície da estação de trabalho multiprofissional de um UTI.

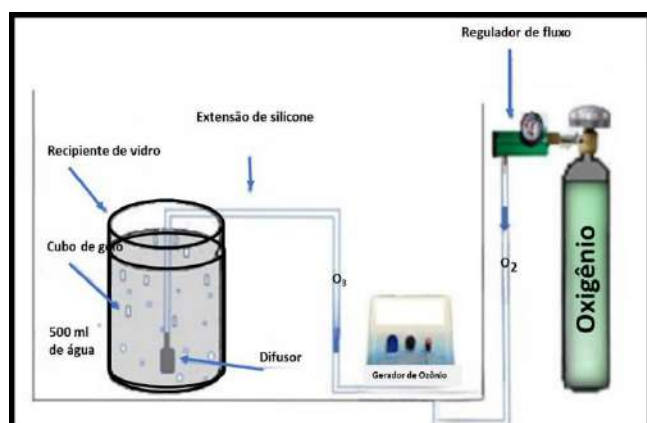
## II. MATERIAIS E MÉTODOS

A proposta metodológica está pautada em uma pesquisa exploratória e experimental, com abordagem quantitativa, realizada no segundo semestre de 2022 em uma UTI de um hospital público de média e alta complexidade de Santarém, Pará, Brasil.

As amostras desta pesquisa foram coletadas in loco em 16 superfícies da estação de trabalho da equipe multiprofissional de uma UTI adulto (bancada de computadores) em dois momentos distintos: antes do processo de limpeza e desinfecção e após a utilização da água ozonizada, totalizando 32 testes.

A água ozonizada foi produzida utilizando um gerador de ozônio (OzonLife, Medical Systems, Brasil<sup>®</sup>). Este gerador opera através do efeito corona, por meio de borbulhamento de ozônio na água [11], que incorpora uma massa de gás/água na concentração de 2,7 mg/L de O<sub>3</sub> [12].

Nesse método, as moléculas de oxigênio são submetidas a descargas elétricas de alta energia, que causam sua divisão em átomos livres, que reagem com outras moléculas de oxigênio para formar moléculas triatômicas de O<sub>3</sub> [13]. Este processo foi realizado dentro de uma capela exaustora, onde o gerador foi conectado a um cilindro de oxigênio a um fluxo contínuo de 1/8 L/min, ligado a um difusor de gás imerso em 500 ml de água tratada por osmose reversa à 8°C, por 5 minutos (Figura 1) e transportada para a UTI em uma caixa térmica para uso imediato.



**Fig. 1** Ilustração de transferência do gás ozônio para água tratada por osmose reversa dentro de uma capela de exaustão

A obtenção das amostras de matéria orgânica das superfícies, foi realizada em quatro fases.

Fase 01: Calibração do luminômetro (SystemSure Plus Hygiene) antes de analisar cada amostra para evitar resíduos presentes no dispositivo que possa interferir nos resultados.

Fase 02: Utilizou-se um swab UltraSnap em uma área de 50 cm<sup>2</sup>, delimitado por uma manta de *Spunbond, Meltblown, Spunbond* (SMS) para cada área da superfície avaliada, com movimento "zig-zag", formando um ângulo de 30° com a superfície, no sentido diagonal.

Fase 03: O swab com o material coletado foi devolvido para o tubo e agitado manualmente por 5 segundos, após colocado na cubeta do luminômetro para leitura da amostra.

Fase 04: Os resultados da leitura do luminômetro foram transcritos para uma planilha e posteriormente analisados. Após a leitura os swabs foram descartados em lixeira para resíduos orgânicos.

Para análise do comportamento das variáveis, esta foi categorizada em três intervalos: <25, 26-50 e 51-100 URL [12], os dados coletados foram organizados em uma planilha do Excel<sup>®</sup> 2021 (produto da *Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA*) e sintetizados por meio de frequências absolutas. A análise dos dados foi conduzida utilizando estatística descritiva, com o suporte do software *Statistical Package for Social Science* (SPSS; produto da *IBM Corporation, versão 26*), e o teste t pareado foi aplicado. Para garantir a precisão e a validade científica da pesquisa, todos os procedimentos deste estudo foram conduzidos com um nível de significância de 5%, para um valor de  $p < 0,05$ .

### III. RESULTADOS

#### A. Avaliação dos níveis de matéria orgânica sobre as superfícies da estação de trabalho multiprofissional de uma UTI.

Os dados apresentados na (Tabela 1) demonstram os resultados de uma análise de frequência de URL, os quais revelam a eficácia da água ozonizada. A análise foi conduzida em um total de 16 amostras de superfície da estação de trabalho multiprofissional de um UTI, A maioria correspondendo a 81,2%, estava na categoria <25 URL; a categoria 26-50 URL continha 18,8%; extraordinariamente, não houve registro na categoria 51-100 URL. O valor de  $P < 0,0003$ , indicando uma associação estatisticamente significativa.

Tabela 1 Distribuição dos valores de ATP- bioluminescência em RLU após limpeza e desinfecção da estação de trabalho multiprofissional de um UTI utilizando a água ozonizada.

Variável	N	%	P
URL			0,0003
<25	13	81,2	
26-50	3	18,8	
51-100	0	0	
Total	16	100	

Fonte - Dados da pesquisa.

Os resultados acerca dos níveis de ATP presentes nas superfícies avaliadas antes e após o processo de limpeza e desinfecção de superfície da estação de trabalho multiprofissional (bancada de computadores) de uma UTI estão expostos

na (Figura 2), a qual demonstra o percentual relacionado à carga de matéria orgânica presente na superfície avaliada nos dois momentos, revelou a eficácia da água ozonizada, observada pela redução de 93,48% no número de URL, mantendo-se abaixo de 50 URL, níveis considerados como extremamente limpo e adequados aos protocolos institucionais de limpeza e desinfecção.

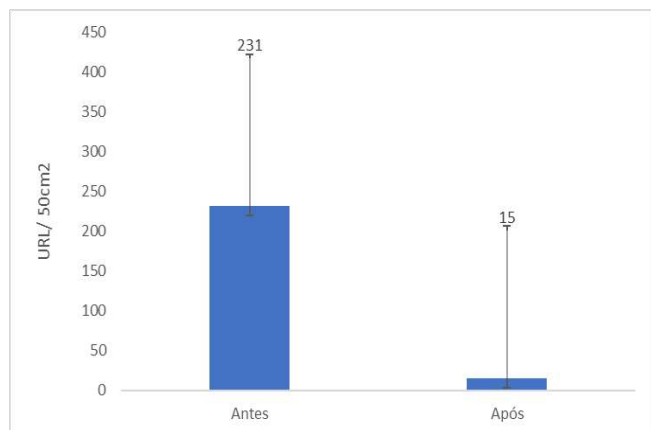


Fig. 2 Análise Comparativa das Médias Antes e Após a Intervenção com o uso da água ozonizada nas bancadas de computadores de uma UTI  
Fonte - Dados da pesquisa.

#### IV. DISCUSSÃO

##### A. Capacidade das técnicas de limpeza para avaliar a redução dos níveis de Trifosfato de Adenosina sobre a superfície da estação de trabalho multiprofissional de uma UTI

Os resultados sobre os níveis de ATP presentes nas superfícies antes e após a realização de limpeza e desinfecção de uma estação de trabalho mostram o potencial da água ozonizada como um novo recurso para limpeza e desinfecção de superfícies hospitalares consideradas áreas críticas. Os níveis encontrados (<25 URL) foram considerados extremamente limpos (81,2%) como descrito na tabela 1. Esses resultados mostram o efeito da água ozonizada e redução de níveis muito baixos o adequados de acordo com os protocolos institucionais que preconiza um índice de URL <100, após a realização da limpeza e desinfecção. Esse limite tem sido apontado como baixa carga microbiana, considerando nível de crescimento microbiano inferior a 2,5 Unidade Formadora de Colônia (UFC)cm<sup>2</sup> [14-15].

Os resultados desse estudo são consistentes com os encontrados por Edmiston et al. [16] que avaliaram a redução de ATP em superfícies de estação de trabalho da equipe multiprofissional (bancada de computadores) de uma UTI. antes

do processo de limpeza, foram registrados 400 URL e 13 URL após procedimento de desinfecção. Apesar dos resultados mostrarem eficácia na limpeza e desinfecção, o protocolo utilizado com água ozonizada do nosso estudo, teve como vantagem não gerar subprodutos tóxicos, devido sua degradação ter como resíduo o oxigênio.

As superfícies assistenciais próximas aos leitos dos pacientes, tendem a ser tocadas frequentemente por profissionais de saúde, [17], que podem transportar os microrganismos por meio das mãos e/ou luvas, outra características desses patógenos é a capacidade de sobrevivência em superfícies por grandes períodos, e acometem pacientes críticos em unidades de longa permanência hospitalar [18-19].

Apesar dos esforços das equipes de limpeza e desinfecção hospitalar e da equipe de saúde em aderir as práticas de higienização das mãos, a carga microbiana nas estações de trabalho, painéis de ventilação, carrinhos e camas dos ambientes de atendimento hospitalar, ainda representam riscos para o surgimento de infecções cruzadas e o desenvolvimento de IRAS, que na grande maioria são causadas por MDR [20-21].

Segundo Oliveira [22], a utilização da bioluminescência na área da saúde por meio do ATP, fornece informações imediatas sobre a falhas na eficácia da limpeza e desinfecção das superfícies [23].

Nessa perspectiva, A Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), disponibilizou estratégias de modalidades de monitoramento da limpeza e desinfecção de superfícies ambientais [24], que incluem inspeção visual, métodos microbiológicos, marcadores fluorescentes e teste de ATP, este último é capaz de detectar matéria orgânica por meio da bioluminescência [25-26].

##### B. A capacidade da água ozonizada para a redução dos níveis de matéria orgânica sobre as superfícies da estação de trabalho multiprofissional de uma UTI.

Os resultados acerca da capacidade da água ozonizada na redução dos níveis de matéria orgânica, evidenciada por meio da redução de ATP de uma média de 231 para 15 URL expressos na figura 2, revela a diferenciação entre o antes e o depois da realização de limpeza e desinfecção da estação de trabalho multiprofissional de uma UTI.

Esses resultados podem ser comparados com os de outros estudos que utilizaram a água ozonizada como agente de limpeza e desinfecção em ambientes hospitalares. Por exemplo, um estudo realizado por Silva et al, [12], que avaliou a limpeza e desinfecção de mesas cirúrgicas em 2022, mostrou que a água ozonizada reduziu os níveis de ATP em 83,3%.

Com relação a água ozonizada, mostrou-se eficaz na limpeza e desinfecção das superfícies avaliadas, pois diminuiu drasticamente a quantidade de ATP. Essa diminuição revela



a importância dos procedimentos de limpeza e desinfecção de superfícies hospitalares para reduzir a transmissão de microrganismos e prevenir infecções relacionadas à assistência à saúde [27-28].

Em um outro estudo realizado por Simplício et al. [29] ao revisar a literatura acerca do uso do ozônio na limpeza e desinfecção de superfícies hospitalares observaram uma taxa de inibição pelo O<sub>3</sub> igual ou superior a 90%,

Portanto, pode-se inferir que a água ozonizada é um método eficiente e seguro de limpeza e desinfecção de superfícies hospitalares, e que os valores de ATP-bioluminescência podem ser utilizados como indicadores da qualidade da higienização.

#### IV. CONCLUSÃO

Este estudo revela resultados valiosos sobre a eficácia da água ozonizada na desinfecção de superfícies da estação de trabalho multiprofissional de uma UTI. A avaliação dos níveis de ATP por meio da bioluminescência, mostrou a redução significativa de matéria orgânica nas superfícies após a limpeza e desinfecção.

Ressalta-se a importância da desinfecção eficaz na manutenção de ambientes hospitalares seguros e o potencial da água ozonizada como agente de limpeza e desinfecção de alto nível. No entanto, são necessárias mais pesquisas para otimizar os protocolos de limpeza e desinfecção e para explorar outras estratégias eficazes para manutenção de um ambiente de assistencial seguro.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecimento à Universidade Anhembí Morumbi.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. Yang J., Li L., Zhu X., He, C., Li T., Qin J., Wang Y. (2023). Caracterização da comunidade microbiana e monitoramento da resistência molecular em unidades de terapia intensiva geriátricas na China usando mNGS. *Infeção e resistência a medicamentos*, 5121-5134. doi: 10.2147/IDR.S421702. PMID: 37576519; PMCID: PMC10422961.
2. Glowacki CM, Sales, WB, Pereira RA et al. (2015) Identificação de microrganismos isolados de superfícies inanimadas de contato de uma unidade de pronto atendimento. *Anais do EVINCI-Uni Brasil* pp152-161
3. Ling ML, Ching P, Widitaputra A, Stewart A, Sirijindadirat, N, Thu LTA. (2018). APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(1). doi:10.1186/s13756-018-0308-2
4. Giroti ALB, Ferreira AM, Cury ERJ, Rigotti MA, Carneiro, LM, Diniz MO. (2023). Management of mattresses in the prevention of healthcare-associated infection: a cross-sectional study. *Revista Prevenção De Infecção E Saúde*, 9(1). <https://doi.org/10.26694/repis.v8i1.3872>
5. Gonzaga TN, Kozusny-Andreani DI (2018). Utilização de gás ozônio na desinfecção de resíduos de serviços de saúde. *Rev. Bras Interdiscip Saúde*, 125–139.
6. Tormin S., Navarrin, A, De Almeida JOCF, Travassos LHR. (2016). Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes/Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes. Em *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da* (p. 138–141). Santa Casa de São Paulo.
7. Azuma T, Katagiri M, Sekizuka T, Kuroda M. et al. (2022) Inactivation of Bacteria and Residual Antimicrobials in Hospital Wastewater by Ozone Treatment. *Antibiotics*, 11, n. 7, pág. 862.
8. Lopes MS, Ferreira JR, Silva KB, Simplício IOB (2015). Disinfection of corrugated tubing by ozone and ultrasound in mechanically ventilated tracheostomized patients. *J Hosp Infect*, 90(4), 304–309.
9. Oliveira CR, Carvalho MC, Schmitz GV, Almeida TSB. (2023). Ozonated water in disinfection of hospital instrument table. *Research on Bio-medical Engineering*, 1–6.
10. Deshpande, A, Dunn AN, Fox J, Cadnum JL, Mana TSC, Jencson A., Gordon, SM (2020). Monitoramento da eficácia das práticas diárias de limpeza em um ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI) usando um ensaio de bioluminescência de trifosfato de adenosina (ATP). *American Journal of Infection Control*, 48 (7), 757–760. doi:10.1016/j.ajic.2019.11.031
11. Sánchez GM (2019). Água ozonizada, fundo, usos na medicina e bases pré-clínicas. *Spanish Journal of Ozone Therapy*, 9(1), 5–31.
12. Silva LF, Miranda MKV, Silva BJ, Ferreira MS, Oliveira SMB, Aguiar VL, Simplício IOB. (2022). Água ozonizada: uma nova proposta na desinfecção de superfícies

- em salas de cirurgias ortopédicas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15(2), e9588-e9588.
13. Dobeic M. (2017). Ozônio como desinfetante alternativo na indústria alimentícia. *Meso*, 19(4): 346-352.
  14. Sevilha HA, Paiva LSJ, Poveda VB (2014) Análise das variáveis ambientais em salas cirúrgicas: fontes de contaminação. *Rev. SOBECC* pp 123-128. DOI 10.4322/so-becc.2014.019
  15. Frota OP, Ferreira AM, Koch R, et al. (2016) Surface cleaning effectiveness in a walk-in emergency care unit: Influence of a multifaceted intervention. *Am J Infect Control.* pp 1572-1577. DOI 10.1016/j.ajic.2016.05.033
  16. Edmiston CE, Spencer M, Lewis BD, Rossi PJ (2020). Assessment of a novel antimicrobial surface disinfectant on inert surfaces in the intensive care unit environment using ATP-bioluminescence assay. *Am J Infect Control*, 48(2), 143–146.
  17. Afle FCD, Agbankp, AJ, Johnson RC, Hounbégnon, O. (2019). Infecções associadas aos cuidados de saúde: caracterização bacteriológica das superfícies hospitalares do Hospital Universitário de Abomey-Calavi/soava no Sul do Benim (África Ocidental). *Doenças infecciosas do BMC*, 19, 1–7
  18. Yano R, Okubo T, Shimoda Tt., Matsuo J, Vamaguchi H. (2019). A simple and short microbiology practical improves undergraduate nursing students' awareness of bacterial traits and ability to avoid spreading infections. *BMC Medical Educ*, v. 19, p. 1-7.
  19. Ling ML, Ching P, Widadputra A, Stewart A, Sirijindarat N, Thu LTA. (2018). APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(1). doi:10.1186/s13756-018-0308-2
  20. Bezagio FC, Ferreira H. (2021). Evaluation of the disinfection of inanimate surfaces in inpatient units of a border hospital. *Acta Biomed Bras*, v, 12, 3–10.
  21. Schmidt MG, Attaway HH, Fairey SE, Howard J. et al. (2019). Self-Disinfecting Copper Beds Sustain Terminal Cleaning and Disinfection Effects throughout Patient Care. *Appl Environ Microbiol*, 86(1).
  22. Oliveira AC, Hariri VRE, Damasceno QS. (2013). Contamination of hospital mattresses by microorganisms of epidemiological relevance: an integrative review. *J Nurs UFPE online*, 7(1).
  23. Bernardes LO, Santos FR, Angeloni NLN, Furlan MC. (2023). Monitoring of surface cleaning and disinfection in a Brazilian pediatric unit. *Ther Adv Infect Dis*, 10.
  24. Leas BF, Sullivan N, Han JH., Pegues D, Kaczmarek JL. (2015). *Environmental Cleaning for the Prevention of Healthcare-Associated Infections* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
  25. Xu H, Liang J, Wang Y, Wang, B. et al. (2019) Evaluation of different detector types in measurement of ATP bioluminescence compared to colony counting method for measuring bacterial burden of hospital surfaces. *PLoS One*, 14, n. 9, p. e0221665.
  26. Burnham JP, Shives ER, Warren DK, Han, J H (2020). Assessment of percent positive agreement between fluorescent marker and ATPase for environmental cleaning monitoring during sequential application in an intensive care unit. *Am J Infect Control*, 48(4), 454–455.
  27. Frota OP. (2020). Eficiência da limpeza e desinfecção de superfícies clínicas: métodos de avaliação. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(1).
  28. Nascimento EAS, et al (2021). Avaliação de diferentes métodos de monitoramento de limpeza de superfície em salas de operação. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 74(3).
  29. Simplício IBO, Sousa SC, Thomaz TS, Lima FS, Bezerra JS, Carvalho MCO, Ferreira MS, Miranda MKV. (2023) Use in Surface Disinfection: An Integrative Review. *Acta Paulista de Enfermagem.*;36: e APE00542.

Irinéia de Oliveira Bacelar Simplício  
Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITÉ)  
Estrada Doutor Altino Bondensan, nº 500.  
São José dos Campos – SP Brasil  
E-mail: irineiabacelar12@hotmail.com

# Caracterização do Reagente Titulométrico Hanna® HI3815 na Dosagem de Cloretos em Papel Filtro para o Teste do Suor

D.S. Spozito<sup>1</sup>, M.V.S.S. Rondon<sup>2</sup>, M. F. Servidoni<sup>2</sup>, E.T. Costa<sup>2</sup>, F.U. Vieira Junior<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil

**Resumo— Introdução:** O protocolo de diagnóstico de Fibrose Cística prevê a realização do Teste do Suor, que requer a dosagem de cloretos do suor de pacientes em fase de diagnóstico. Dentro das etapas de: estimulação das glândulas sudoríparas, coleta do suor e dosagem dos cloretos, essa última deve ser realizada a partir de uma técnica com alta sensibilidade em função das baixas concentrações e pequenos volumes das amostras de suor. Não existe atualmente reagente titulométrico produzido no Brasil para fins de dosagem de cloretos no suor. O objetivo desse trabalho foi caracterizar o reagente titulométrico Hanna® HI3815 para a dosagem de cloretos, necessária ao diagnóstico de Fibrose Cística. **Métodos:** Foram recortadas amostras de papel com tamanho pré-definido. Utilizando três soluções com concentração conhecida de cloretos e uma balança semi-analítica, foram dosadas 84 amostras de papel imersas nessas soluções. **Resultados:** As dosagens realizadas com o reagente titulométrico Hanna® HI3815 apresentaram resultados coerentes com os valores de referência das soluções utilizadas. **Conclusão:** A caracterização do reagente titulométrico Hanna® HI3815 demonstrou que sua resposta é adequada para dosagem de cloretos no suor, mesmo com o reduzido volume das amostras ( $SS_x$ ) absorvidas pelo papel filtro qualitativo.

**Palavras-chave—** Fibrose Cística, Teste do Suor, Titulometria, Reagente.

## INTRODUÇÃO

O diagnóstico da Fibrose Cística (FC), doença caracterizada por infecções crônicas e recorrentes do pulmão, insuficiência pancreática, manifestações gastrintestinais típicas, é confirmado por um médico através de achados clínicos e exames laboratoriais [1]. O Teste do Suor (TS) é atualmente o principal exame indicativo da doença, pois indica os níveis de cloreto no suor, os quais estão elevados em fibrocísticos [2].

Considerado exame padrão ouro, o TS é simples, indolor e não invasivo. Seu protocolo prevê as seguintes etapas: estimulação das glândulas sudoríparas, coleta do suor e dosagem de cloretos [3].

Para estimular as glândulas sudoríparas e colocá-las no estado de hiperatividade é utilizada a técnica de iontoforese

com pilocarpina. A área do corpo do paciente onde é aplicada a iontoforese permanece estimulada por aproximadamente 30 minutos (hiperidrose), período em que o suor deve ser coletado. Uma das formas de coleta pode ser utilizando o papel filtro como elemento absorvente. O papel é colocado na área estimulada e envolto com filme plástico pelo período de 30 a 50 minutos. Por fim, o papel é retirado e pesado para extração da massa líquida do suor coletado [4].

Após a coleta do suor do paciente, a dosagem de cloretos pode ser realizada a partir de três técnicas: coulometria, colorimetria e a titulometria.

Na técnica coulométrica para a determinação de cloretos, primeiramente é preparada uma solução composta por ácido nítrico, ácido acético e gelatina. Em seguida, são mergulhados dois eletrodos: o primeiro é composto de prata (ânodo) e o segundo, de prata ou platina (cátodo). Um volume conhecido de suor é adicionado à mistura e uma corrente elétrica constante é aplicada no sistema através dos eletrodos (ânodo e cátodo) [5]. Com o auxílio de um cronômetro, mede-se o tempo entre o início da reação (I0) e o momento em que todo o cloreto é consumido (I1). A concentração de cloretos é diretamente proporcional ao tempo cronometrado [5].

A técnica colorimétrica consiste basicamente em misturar uma amostra de suor a um reagente denominado Cloretos Colorimétrico. Nessa reação química, forma-se um complexo de cor alaranjada. A intensidade da cor está relacionada linearmente à concentração de cloretos [6].

Na técnica titulométrica, um reagente com concentração conhecida é titulado na solução cuja concentração se deseja descobrir. Com o auxílio de um indicador, como a Difenilcarbazona, o ponto de neutralização é descoberto através da observação da alteração da coloração da mistura reagente+solução. A concentração de cloretos é diretamente proporcional ao volume de reagente pipetado (ou titulado) na solução [7], [8].

Especificamente para a técnica titulométrica, a empresa brasileira Bioclin®, a única a produzir o reagente para fins médicos, encerrou sua produção em 2018. Isso forçou os centros de referência em FC a buscar no mercado opções e técnicas alternativas para dosagem de cloretos no suor, substituindo a etapa de dosagem por titulação desenvolvida

por Schales e Schales [9] por outra técnica, seja a coulométrica ou a colorimétrica.

O protocolo do TS estabelece que concentrações maiores ou iguais a 60 mEq/L indicam alta probabilidade de o paciente ser fibrocístico. Se a concentração estiver entre 30 e 59 mEq/L, é necessária investigação complementar, incluindo a possibilidade de um novo exame após o intervalo de dois a seis meses. Caso a concentração seja menor ou igual a 29 mEq/L, é improvável que o paciente tenha a doença [10].

Com a inexistência de reagentes titulométricos para fins de diagnóstico médico no mercado brasileiro, testar reagentes alternativos poderia viabilizar a retomada da técnica titulométrica nos Centros de Referência em FC. O reagente produzido pela Hanna® Instruments, cuja formulação se assemelha ao reagente descontinuado pela Bioclin® pode ser uma opção, em especial pelo seu baixo custo.

Em virtude desse contexto, o objetivo deste trabalho foi caracterizar o reagente titulométrico Hanna HI3815 utilizando papel filtro como meio de coleta.

## MATERIAS E MÉTODOS

Para realização do trabalho, foi utilizado o reagente titulométrico Hanna® HI3815 e papel filtro qualitativo Whatman® n°1 em todas as amostras.

Foram utilizadas três soluções ( $SS_x$ ) cuja concentração de cloretos era conhecida e certificada:  $SS_1$  (21 mEq/L),  $SS_2$  (49 mEq/L) e  $SS_3$  (101 mEq/L), fornecidos juntamente com o kit de testagem do cloridrômetro Clorochek da ElitechGroup®.

Para transportar volumes aproximados de 40  $\mu$ L das soluções ( $SS_x$ ), foram confeccionadas 84 peças de papel com dimensões de 2 cm x 1,5 cm. A manipulação do papel foi realizada com auxílio de uma pinça de inox.

Todas as pesagens das amostras foram realizadas com auxílio da balança semi-analítica (Marca Marte®, modelo AD500).

Inicialmente, todas as peças de papel secas foram pesadas e identificados sequencialmente (1 a 84) e organizadas em três grupos conforme tabela 1.

Na sequência, as diferentes soluções ( $SS_1$ ,  $SS_2$  e  $SS_3$ ) foram depositadas em um recipiente. As peças de papel foram colocadas sobre as soluções ( $SS_x$ ) por 30 segundos. Os volumes de saturação das peças de papel foram determinados visualmente.

Tabela 1 Grupos das concentrações utilizadas como referência

Grupo	Quantidade (un)	Concentração esperada (mEq/L)
1	28	21
2	28	49

3

28

101

O peso da  $SS_x$  absorvida pelo papel foi calculado como sendo a diferença do peso do papel seco e o peso do papel saturado.

Durante o procedimento experimental, as amostras foram armazenadas em ambiente refrigerado para reduzir efeitos relacionados à evaporação (Figura 1).



Figura 1. Armazenagem das amostras

Conhecido o volume líquido de suor em cada papel, foi realizada a dosagem titulométrica para determinar a concentração de cloretos. Com objetivo de melhorar a resolução do reagente, foram adicionados 9 mL de água deionizada em 1 mL de reagente, respeitando o fluxo procedimental fornecido pelo fabricante Hanna® no manual do reagente HI3815.

Os dados coletados foram registrados na planilha e a análise estatística realizada com auxílio do software BioEstat 5.3. Foi utilizado o teste t de Student. Em todas as análises o valor  $p < 0,05$  foi considerado como estatisticamente significativo.

## RESULTADOS

A figura 2 apresenta os resultados obtidos nos ensaios referentes aos três grupos de amostras de solução em papel.



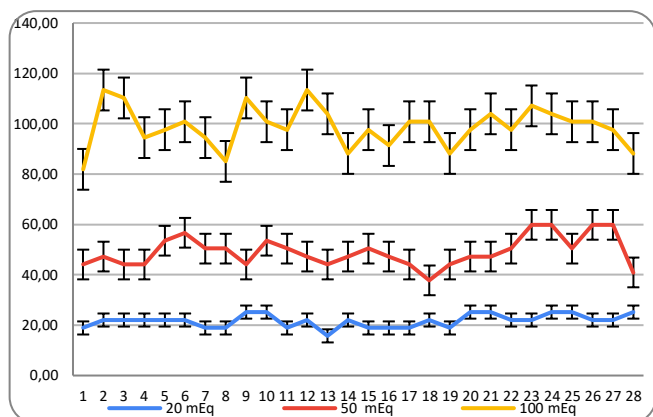


Figura 2. Resultados obtidos nos ensaios.

A tabela 2 apresenta os resultados obtidos a partir da análise estatística dos dados referentes aos três grupos de amostras de papel nas diferentes concentrações de cloretos.

Tabela 2 Concentrações medidas pela técnica titulométrica

Quantidade (un)	Concentração aferida (mEq/L)	p-valor
28 amostras	21,7 +/- 2,6	0,16
28 amostras	49,1 +/- 5,9	0,88
28 amostras	98,9 +/- 8,1	0,18

## DISCUSSÃO

Desde o início do TS há 50 anos, o pequeno volume das amostras de suor a serem dosadas tem sido um desafio, pois a quantidade das amostras varia entre 20 $\mu$ L a 70 $\mu$ L. Quando a coleta não atinge um volume mínimo de 10  $\mu$ L para a realização do TS, a amostra é descartada, sendo necessário reiniciar o procedimento de estimulação e coleta [11]. A técnica titulométrica para dosagem de cloretos em humanos foi amplamente difundida adotada na década de 1940 (9). Entretanto, em termos absolutos, além dos pequenos volumes, as baixas concentrações de cloretos no suor exigem uma técnica que tenha alta sensibilidade. Nesse contexto, a escolha do reagente é fundamental para a confiabilidade do exame. A dosagem de cloretos no suor pode ser realizada basicamente pelas técnicas colorimétrica, coulométrica e titulométrica, sendo esta última objeto desse trabalho.

Para realizar a dosagem pela técnica colorimétrica, é necessária a utilização de um equipamento cujo valor é relativamente elevado, da ordem de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais): o espectrofotômetro de luz visível [12]. Uma característica desta técnica está na limitação de 2 horas de estabilidade da solução (reagente+suor), o que exige um espectrofotômetro próximo ao local dos testes.

Na técnica coulométrica o equipamento de dosagem é denominado cloridrômetro. O Clorocheck® é um cloridrômetro fabricado pela ELITechGroup® customizado para realização do TS, entretanto seu valor atualmente está cotado na ordem de R\$ 100.000,00 (cem mil reais).

A técnica titulométrica não necessita de nenhum equipamento para ser realizada. Utilizando apenas um conjunto de vidrarias e uma pipeta a solução cuja concentração é conhecida com exatidão é misturada a outra solução cuja concentração se deseja conhecer. A solução de concentração conhecida é denominada titulante e a solução desconhecida titulada. Especificamente para o TS, a amostra de suor é colocada em um Erlenmeyer e o indicador Difenil Carbazona misturado à mesma. Na sequência, com auxílio de uma pipeta ou de uma bureta graduada, a solução de nitrato de mercúrio é titulada na mistura dentro do Erlenmeyer. O ponto de neutralização é indicado quando ocorre a mudança de cor da solução para um complexo violeta (Figura 3), indicando a neutralização total dos cloretos. Esse momento é chamado de o ponto de viragem ou *endpoint* [13].



Figura 3. Ilustração da dosagem titulométrica

Outro fator a ser observado está relacionado à diluição do reagente utilizado. A cada 10  $\mu$ L de reagente durante a titulação foram “consumidos” 3,15 mEq/L de cloretos. Conforme apresentado na Tabela 3, essa relação pode representar um erro de 15% em baixas concentrações, cujo procedimento é finalizado em média com 7 gotas de reagente na amostra. Entretanto reduzir pela metade a concentração do reagente pode aumentar o trabalho do técnico laboratorial em amostras com alta concentração, cuja média ficou em aproximadamente 31 gotas. Nessa linha, reduzir em 1/3 a concentração reduziria a faixa de erro para 5% em baixas concentrações, entretanto obrigaria o técnico laboratorial a pipetar aproximadamente 100 gotas com 10 $\mu$ L de reagente em concentrações com 100 mEq/L.

Tabela 3 Concentração por gota de reagente

Faixa (mEq/L)	% relativo (3,15 mEq/L)
21	15,0 % por gota
49	6,4 % por gota
101	3,1 % por gota

A vantagem do reagente Hanna® HI3815 está relacionada ao baixo custo, aproximadamente R\$ 0,50 (cinquenta centavos de real por dosagem). Entretanto deve-se considerar que o ponto de viragem, isto é, o momento em que a mistura muda sua cor de alaranjado para violeta, carece da observação do técnico laboratorial e pode haver uma variabilidade relevante a depender da experiência e habilidade da equipe laboratorial. Essa dependência é prevista nas diretrizes internacionais e a manutenção da acreditação dos laboratórios para o TS está condicionada à realização de um quantitativo mínimo de exames durante o ano. Para utilização do reagente Hanna® HI3815 na dosagem de cloretos em amostras de suor coletadas de seres humanos, faz-se necessária certificação do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA.

#### CONCLUSÕES

A partir dos resultados da caracterização do reagente titulométrico Hanna® HI3815, foi possível constatar que sua resposta atende ao propósito de dosagem de cloretos no suor, mesmo com o reduzido volume de amostras ( $SS_x$ ) absorvidas pelos papéis filtro. Como trabalhos futuros sugere-se realizar testes *in-vitro* com 7 pontos de concentração, além de aumentar o número de amostras para cada ponto.

#### REFERÊNCIAS

- Rosa, Fernanda Ribeiro, et al. (2008) Fibrose cística: uma abordagem clínica e nutricional. *Revista de Nutrição*. pp 725-737. DOI 10.1590/S1415-52732008000600011
- Servidoni, Maria Fátima, et al. (2017) Teste do suor e fibrose cística: panorama da realização do teste em centros públicos e privados do estado de São Paulo. *J Bras Pneumol*. 2017. pp 121-128. DOI 10.1590/S1806-37562016000000076
- Legrys, Vicky A., et al. (2007) Diagnostic Sweat Testing: The Cystic Fibrosis Foundation Guidelines. *The journal of Pediatrics*. julho 2007. pp 85-89.
- Gomez, C. C. S., et al. (2014) Iontoforese por pilocarpina: comparação entre o uso de correntes contínua pulsada e contínua constante. *XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*. pp 2028-2931.
- Cotlove, E. (1964) Determination of Chloride in Biological Materials. D. Glink. *Methods of Biochemical Analysis*. DOI 10.1002/9780470110300
- Bioclin. at [https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUcoes\\_CLORETOS\\_COLORIMETRICO.pdf](https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUcoes_CLORETOS_COLORIMETRICO.pdf)

- Zall, David M., Fisher, and Garner, Mary Q. (1956) Photometric Determination of Chlorides in Water. *Analytical Chemistry*. pp 1665-1668.
- Lezana, José Luis, et al. (2003) Sweat conductivity and chloride titration for cystic fibrosis diagnosis in. *Journal of Cystic Fibrosis*. pp 1-7. DOI 10.1016/S1569-1993(02)00146-7
- Schales, and Schales, Selma S. (1941) A simple and accurate method for the determination of chloride in biological fluids. *Journal of Biological Chemistry*. pp.879-884. DOI 10.1016/S0021-9258(18)72872-X
- Athanazio, Rodrigo Abensur, et al. (2017) Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. *J Bras Pneumol*. pp 2019-2045. DOI 10.1590/S1806-37562017000000065
- Desax, , et al. (2018) Nanoduct® sweat testing for rapid diagnosis in newborns, infants and children with cystic fibrosis. *Eur J Pediatr*. pp 299-304. DOI 10.1007/s00431-007-0485-0
- Iwasaki, , et al. (1956) A New Spectrophotometric Method for the Determination of Small Amounts of Chloride Using the Mercuric Thiocyanate Method. *CSJ Journals*. pp. 860-864.
- Ewing, Galen Wood. (1992) Métodos instrumentais de análise química. *Métodos instrumentais de análise química*. Editora Blucher. Vol. 1, pp 312.

Autor correspondente:

Daniel Saverio Spozito  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
– IFSP / Campus Jundiaí  
Av. Ângelo Pellicciari, 727 - Parque Residencial Jundiaí II  
Jundiaí - SP  
Brasil  
E-mail: daniel.spozito@ifsp.edu.br

# CÁPSULA POLIMÉRICA PARA ESTERILIZAÇÃO DE VESTES EM EMERGÊNCIAS BIOLÓGICAS UTILIZANDO OZÔNIO GASOSO

F. P. Cantador<sup>1</sup>, C. E. F. Magnani<sup>1</sup>, G. H. Couto<sup>2</sup>, S. R. Vaz<sup>1</sup> e R. A. de Faria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PPGEB/UTFPR, Curitiba, Paraná, Brasil

<sup>2</sup>PPGBIOTEC, Ponta Grossa – Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

**Resumo** — A crise gerada pela pandemia do COVID-19, deflagrada em março de 2020, gerou uma corrida na pesquisa e desenvolvimento de métodos, equipamentos e insumos que pudessem frear a disseminação do vírus no ar, nas superfícies, materiais e equipamentos que pudessem ser um veículo de transmissão e propagação da infecção respiratória. O ozônio, algumas vezes tratado como veneno, atua como um oxidante eficaz na eliminação de uma ampla variedade de patógenos, incluindo bactérias, vírus, fungos e protozoários. Desta forma, foi idealizada e construída uma cápsula em material polimérico, no qual o gás ozônio é insuflado de forma segura, a fim de eliminar ou reduzir o vetor contaminante nas vestes pessoais do profissional de saúde, quando este entrar ou sair de um ambiente hospitalar de alto risco biológico.

**Palavras-chave** - ozônio, desinfecção, infecção hospitalar, vetor contaminante, esterilização.

## I. INTRODUÇÃO

Mesmo antes da pandemia de 2020, na década de 1940, os hospitais começaram a observar a importância do controle de infecções dentro das áreas de tratamento de pacientes, sobretudo, os centros cirúrgicos e espaços reservados para atendimento intensivo. Este controle, além de minimizar morbidades, letalidades e, por vezes, a paralisação de parte da unidade hospitalar para limpeza, também contribui, por prevenção, com redução de custos dessa unidade [1] [2] [3]. Neste contexto, o vestuário utilizado no cotidiano do profissional de saúde se torna um potencial reservatório para a transmissão de microrganismos envolvidos na ocorrência das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

O objetivo deste trabalho surgiu logo no início da pandemia do COVID-19, em março de 2020, onde um pânico generalizado se instaurou, devido ao real desconhecimento sobre a transmissão e letalidade do vírus. Desta forma, na tentativa de reduzir o vetor contaminante no ar, foram idealizadas máscaras e face shields. Contudo, objetos e até as vestes se tornaram um veículo de transporte desta carga viral aos familiares em suas residências, mesmo para quem esteve isolado do ambiente externo, ocultamente contaminado.

A questão se concentrou em como poderia ser obtido um equipamento ou dispositivo capaz de reduzir esta potencial carga viral que poderia estar sendo levada até familiares em suas residências, através destas vestes de um dos habitantes

dali que necessitava trabalhar ou mesmo buscar insumos para a família. Ainda assim, como poderia ser tal dispositivo, a ponto de não proporcionar um efeito colateral nos seres humanos? Qual agente sanitizante, de menor dano ou efeito colateral poderia ser utilizado para este combate? Lembrando que, na pandemia, diversos agentes químicos para limpeza e dedetização foram até aspergidos nas pessoas sem o consentimento das mesmas, em forma de peróxido de hidrogênio (água oxigenada); hipoclorito de sódio (água sanitária) e até quaternário de amônia. Ou seja, não há condição de se repetir os mesmos erros, aplicando insumos químicos.

Assim, optou-se, neste trabalho, pela realização de uma prova de conceito (POC, do termo em inglês *Proof of Concept*) baseada no uso de agente sanitizante não-químico, produzido através de efeitos físicos, de forma a evitar a aquisição de consumíveis, o que acarretaria na necessidade de reposição de matéria-prima de forma constante.

Para que a ideia possa ser compreendida, há necessidade de explanar, de forma sucinta, alguns tópicos da fundamentação teórica.

## AGENTES MICROBIANOS

Agente antimicrobiano é um termo bastante amplo e pode ser entendido como determinado produto, método ou mecanismo que interfere na multiplicação dos microrganismos. Neste caso, o agente microbiano pode promover a desinfecção, que compreende a destruição, inativação, remoção, ou ainda atividade inibitória sobre microrganismos indesejáveis em forma vegetativa com o objetivo de obter quantidade segura para cada ambiente. Não existe a obrigatoriedade na destruição de esporos bacterianos, as formas mais resistentes. O vírus SARS-CoV-2, causador da pandemia de Covid-19, por exemplo, é uma das formas menos resistentes de germes, pois apresenta envelope lipídico em sua composição. A Fig. 1 a seguir, adaptada de [4], sintetiza os microrganismos mais e menos resistentes a agentes químicos e físicos.

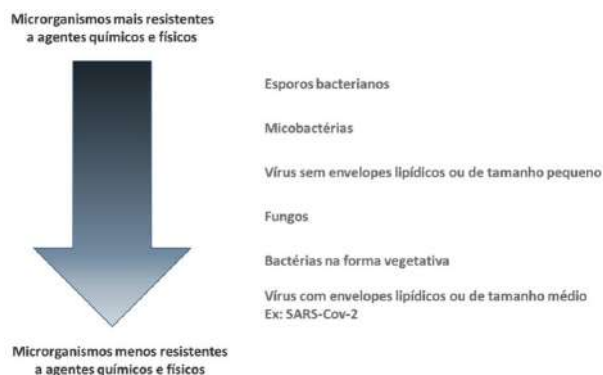


Fig. 1 - Ordem crescente de resistência de microorganismos a agentes químicos e físicos (Fonte: adaptado de [4])

## AGENTE ANTIMICROBIANO

Por sua ação oxidante, o ozônio possui propriedades antimicrobianas (contra bactérias, vírus e protozoários), sendo inicialmente utilizado para a desinfecção da água, seguido pela higiene de alimentos, purificação de ar e em algumas áreas da medicina e odontologia [5].

O ozônio ( $O_3$ ) é um gás composto por três átomos de oxigênio e é conhecido por sua alta propriedade desinfetantes. Comparativamente aos métodos tradicionais desinfetantes à base de cloro, o ozônio tem poder oxidante cinco vezes mais forte, perdendo em força apenas para o flúor que, para efeito comparativo, é o maior oxidante da tabela periódica [6]. Tem capacidade esterilizante a partir de 5 minutos de exposição no ambiente, a depender da área a ser sanitizada e da velocidade de insuflamento/ventilação do equipamento gerador de  $O_3$  [7] [8] [9].

É capaz de oxidar glicoproteínas e aminoácidos da membrana de microorganismos e envelope viral modificando a permeabilidade e causando lise celular. Ao penetrar no interior da célula, a molécula de  $O_3$  pode ainda oxidar organelas citoplasmáticas, levando a morte celular [9]. Também atua sobre os ácidos nucleicos através da mudança das bases pirimidina e purina, além de levar ao colapso da atividade enzimática celular por atacar os grupamentos sulfato das enzimas [8].

A partir da identificação do que deve ser contido e qual sanitizante poderia ser explorado, partiu-se para a idealização do equipamento e seus devidos ensaios de estabilidade e eficiência

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

Primeiramente, foi executado o esboço e a construção, em material polimérico, de um formato de cápsula, no estilo

“vestimenta” que pudesse acomodar um usuário em um procedimento de descontaminação ou redução da carga viral nas suas vestes. Este profissional, preferencialmente seria escolhido por estar diariamente exposto a um ambiente inóspito na época da COVID-19, ou seja, em ambientes críticos de alto risco biológico, onde há uma maior probabilidade de transporte destes vírus para sua residência.

Tal vestimenta, feita material sintético, moldável, flexível e impermeável seria sobreposta diretamente no corpo do profissional, sendo vedada no pescoço, através de um velcro, isolando seu aparelho respiratório do restante do corpo. Em seguida, seria aplicado gás ozônio, proveniente de um gerador, em concentração adequada, insuflando a referida cápsula até sua total expansão. Assim, praticamente todo o corpo do usuário estaria imerso em gás ozônio concentrado, excetuando suas vias respiratórias sensíveis à oxidação do gás. Após um tempo pré-determinado de infusão, objetiva-se diminuir ou eliminar estes patógenos presentes nas vestes do profissional. Sua eficácia necessita ser testada para comprovar a eficiência, ou não deste dispositivo idealizado.

## A CÁPSULA

Para a confecção da cápsula, foram testados dois tipos de material (poliuretano com fibras e PVC). Ambos possuíam reforço estrutural do próprio material; formato cilíndrico; dimensões de 180 cm de altura e 100 cm de circunferência. Após o corte em escala, a união das partes foi costurada em máquina de ultrassom, para que não existam resíduos de qualquer tipo de adesivo químico.

A Fig. 2 ilustra a idealização do dispositivo



Fig. 2 – Cápsula para descontaminação de vestes  
Fonte: autoria própria

Alguns protótipos foram desenvolvidos considerando os materiais compatíveis à aplicação, pois o gás ozônio sendo oxidante, reage com determinados materiais em uma escala



“não reagente” até “muito reagente”, fazendo com que a estrutura da capa se fragilize, além da recombinação química entre o  $O_3$  e o polímero, onde há, então, a redução ou até a neutralização do efeito oxidante. O poliuretano, policarbonato, silicone e pvc não reagem e não são afetados pelo ozônio gasoso, sendo, portanto, escolhidos na manufatura da vestimenta conforme mostrado na Fig. 3.



Fig. 3 – Cápsulas para descontaminação por ozônio em poliuretano com fibras (à esquerda) e PVC (à direita).

Fonte: autoria própria

#### SISTEMA DE GERAÇÃO DO GÁS OZÔNIO

O sistema de geração de ozônio foi desenvolvido em 2020 pela empresa HEXBits Tecnologia, em convênio com a UTFPR (Fig. 4). O protótipo foi construído em caixa de PVC, resistente, classe de IP 65, respeitando a legislação (NR15, NR10, FDA reg 21) [10] [11] elaborado para gerar a tensão (Efeito Corona), onde há a quebra das moléculas de  $O_2$  e a posterior recombinação em  $O_3$ . As células foram arranhadas em lâmina de ar, contendo de 2 a 4 mm de distância entre as placas no qual cada uma produz entre 8 e 10 ppm (partes por milhão), podendo ser modularizado para obtenção de qualquer escala, respeitando o número de células. O equipamento foi ajustado para operar em uma vazão de 20 L/min e uma concentração de ozônio na saída do gerador de 19 mg/L medida através de um detector portátil de ozônio (LAB). Possui ainda sistema computadorizado que acesso as funcionalidades por meio de uma interface manual de teclado e display, ou ainda por acesso via WiFi local, para operação do equipamento no local ou remoto.



Fig. 4 - Equipamento para a geração de ozônio Hexzone.

Fonte: autoria própria

### III. TESTES E RESULTADOS

O primeiro teste objetiva mensurar a concentração de gás ozônio no lado de fora da cápsula, pois segundo a NR15, o limite de exposição para uma jornada de 8 horas diárias é de 0,08 ppm [11]. O teste foi executado em parceria com o Senai Santa Catarina (Senai-SC), com analisador de ozônio da marca Ecotech, modelo EC9811 series  $O_3$ , número de série 13-1434, certificado de qualidade número 13-1434. Em todas as condições normais de testes o sistema apresentou índices de ozônio residual na atmosfera inferiores ao limite de 0,08 ppm. A concentração do gerador também foi medida e resultou em 0,95 mg/L.

#### TESTES DE EFICIÊNCIA BIOLÓGICA

Devido ao processo de experimentos envolvendo seres humanos à época estarem sob o efeito da pandemia, onde outras prioridades ocupavam este tema, optou-se em se executar os testes em um manequim plástico, evitando a utilização, ainda, em seres humanos.

Estes testes, também, devido ao seu potencial de virulência e exigência de laboratórios especiais NB2 ou NB3 para manipulação do vírus, foram feitos com cepas de bactérias. A bactéria escolhida foi a *E. coli*. ATCC 25922, cepa padrão para ensaios antimicrobianos. A escolha foi devida por ser um organismo que está presente no dia a dia e por sua facilidade de manuseio em laboratório [12].

A cepa foi crescida até uma concentração de  $1 \times 10^8$  UFC/mL. Após, 0,1 mL da suspensão de células após diluição seriada em água destilada estéril foram aplicados na superfície de placas de Petri contendo meio TSA (*trypticase soy agar*) pela técnica de espalhamento. As placas com *E. coli* foram colocadas no interior da veste de desinfecção de poliéster e plástico PVC transparente conforme a Fig. 5.



Fig. 5 - Colocação das placas de Petri com *E. coli* no interior da cápsula de descontaminação.

Fonte: autoria própria

As placas foram descobertas. Na sequência, o gás ozônio foi introduzido na vestimenta durante os tempos de 5 e 10 minutos. Após, as placas foram tampadas e incubadas a 35°C durante 24h. A redução bacteriana foi calculada como a diferença nas contagens de UFC das placas controle (sem ozônio) e das placas submetidas ao ozônio em termos fator de redução (FR) logarítmica (log 10).

Os ensaios preliminares da vestimenta inflada com gás ozônio se mostraram eficazes, principalmente na vestimenta revestida com PVC, conforme mostrado na Fig. 6.



Fig. 6 - Exemplo de placas de Petri com *E. coli* após tratamento com ozônio gasoso na vestimenta de descontaminação. Controle (plaqueamento na diluição  $10^{-8}$  a partir de suspensão de células) e nos tempos 5 min e 10 min (plaqueamento na diluição  $10^{-5}$  a partir de suspensão de células).

Fonte: autoria própria

A redução de bactérias foi calculada como a diferença nas contagens de células viáveis das placas controle e das placas submetidas ao ozônio em termos de redução logarítmica (FR log10) a partir do plaqueamento de suspensões de *E. coli*, submetidos ou não (controle) ao ozônio nos tempos definidos. Pode ser verificado um fator de redução de 3 log10 nos tempos 5 e 10 minutos, que representa uma redução de 99,9% na vestimenta feita com material PVC liso. Considerando sua interação com ozônio, este tem menor efeito neste tipo de material, podendo ser utilizado para a confecção de vestimenta destinada à descontaminação de roupas de profissionais de saúde.

#### IV. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A utilização de ozônio como desinfetante, por exemplo na área do SUS, poderia ser uma solução alternativa e mais barata, a médio e longo prazo, do que a compra de sanitizantes

químicos comerciais, sem os efeitos residuais destes. Portanto, barateando-se o equipamento de produção de ozônio, alterando-se a eletrônica para que o chaveador seja de baixa frequência, ao contrário dos comercializados, pode-se usar estes equipamentos dentro de postos de saúde, em enfermarias e em equipamentos que não podem sofrer aquecimento, poderia se baratear os procedimentos de prevenção e controle de infecção hospitalar devido ao simples fato que o gás atinge lugares que um esfregão, por exemplo, não consegue atingir.

Após as montagens e testes, os equipamentos se mostram seguros e eficientes para serem utilizados em ambientes hospitalares como alternativa mais barata ao uso de insumos químicos, erros de operação de limpeza e conservação e de diminuição do vetor contaminante, principalmente de aero patógenos, nas salas de espera, de enfermaria e de atendimento a pacientes.

Como um dos trabalhos futuros, pode se utilizar desta técnica para a composição de autoclaves a frio (concomitante com peróxido de hidrogênio); água ozonizada para uso em salas cirúrgicas médicas, odontológicas, dermatológicas e para limpezas assépticas.

#### V. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) e do CNPq.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

#### REFERÊNCIAS

1. PADOVEZE Mc, JUSKEVICIUS Lf, SANTOS Tr, NICHIIATA Li, CIOSEK Si, BERTOLOZZI Mr. (2019) “The concept of vulnerability applied to Healthcare-associated Infections”. *Rev Bras Enferm.*;72(1):299–303.
2. BRUNETTI L, DE CARO F, BOCCIA G, CAVALLO P, CAPUNZO M (2008) “Surveillance of nosocomial infections: a preliminary study on yeast carriage on hands of healthcare workers”. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene* 49(2):63–68
3. RUTALA, W. A., & WEBER, D. J. (2013). “Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology”. *American Journal of Infection Control*, 41(5), S36–S41.
4. FAVERO, M.; BOND, W. Chemical disinfection of medical and surgical materials. *Desinfection, sterilization, and prevention*, 2001. 881-917. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?id=3f-kPJ17\\_TYC&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs\\_ge\\_summary\\_r&cad=0#v=onepage&q=favero&f=false](https://books.google.com.br/books?id=3f-kPJ17_TYC&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q=favero&f=false)>. Acesso em: 01 set. 2020.

5. AZARPAZHOOHA, A.; LIMEBACKB, H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry*, 36, fev. 2008. 406-410. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571207002412?via%3Dihub>>. Acesso em: 01 set. 2020.
6. BOCCI, V.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. (2011) "Oxygen/ozone as a medical gas mixture. A critical evaluation of the various methods clarifies positive and negative aspects". *Medical Gas Research*, v.1, p. 6-15.
7. RUTALA WA, Weber DJ. (2001) "New disinfection and sterilization methods to emergency Infection Disease". *Canadian Medical Journal*;7(2):348-5
8. CAETANO MH, SIQUEIRA JP, ANDRADE D, SOUZA AF, RIGOTTI MA, DINIZ MO, et al., (2021) "Antimicrobial action of ozone gas on surfaces and in the air". *Acta Paul Enferm.*;34:eAPE02712.
9. BEZIRTIZOGLOU, E., CRETOIU, S.-M., MOLDOVEANU, M., ALEXOPOULOS, A., LAZAR, V., & NAKOU, M. (2008). A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. *Journal of Dentistry*, 36(8), 600–605.
10. ENIT. NR-10 - Segurança em instalações e serviços em eletricidade. Última modificação: Portaria SPRT 915. [S.l.]. 2019.
11. NR15 – Atividades e operações insalubres; Anexo 11- AGENTES QUÍMICOS CUJA INSALUBRIDADE É CARACTERIZADA POR LIMITE DE TOLERÂNCIA E INSPEÇÃO NO LOCAL DE TRABALHO, Ministério do Trabalho e Emprego, 2023.
12. TORTORA, Gerard J. *Microbiologia*; tradução: Danielle Soares de Oliveira Daian, Luis Fernando Marques Dorvillé ; revisão técnica: Flávio Guimarães da Fonseca, Ana Paula Guedes Frazzon, Jeverson Frazzon. – 12. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2017.

Author: Fernando Paulo Cantador  
Institute: UTFPR/HEXbits  
Street: Av. Sete de setembro, 3165, Rebouças  
City: Curitiba  
Country: Brasil  
Email: asp\_cantador@yahoo.com.br

# Estado da arte da aplicação de realidade virtual na oftalmologia

do Prado Wanderley<sup>1</sup>, Diniz Ivando S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ICTS - UNESP Sorocaba/Pós-graduação em Engenharia elétrica, Mestrando, Sorocaba, Brasil

<sup>2</sup> ICTS - UNESP Pós-graduação em Engenharia elétrica, Sorocaba, Brasil – Grupo GASI

**Resumo**— Nesse artigo apresenta-se um amplo espectro de possibilidades de utilização da realidade virtual (RV) na oftalmologia. As aplicações descritas incluem o uso da tecnologia para criação de programas de treinamento, ou avaliação/validação de programas de treinamento existentes (ou melhoria destes). Esse artigo também apresenta o uso da realidade virtual para diagnóstico das mais variadas disfunções oculares. Como por exemplo a perda visual, estrabismo, ambliopia e glaucoma. Esse artigo apresenta, ainda, possibilidades para a utilização da realidade virtual para tratamentos oftalmológicos em diferentes situações. E, por fim, uma visão panorâmica sobre os simuladores de realidade virtual aplicados à oftalmologia, e princípios de construção de tais simuladores.

**Pavras-chave**— realidade virtual; simulação cirúrgica; cirurgia oftalmológica; realidade virtual para cirurgia oftalmológica; simulador com realidade virtual.

## I. INTRODUÇÃO

Há diversas definições para realidade virtual (RV). Em geral é definida como uma tecnologia capaz de possibilitar a imersão e interação do usuário com um mundo virtual, utilizando como base imagens gráficas 3D geradas por um computador em tempo real [1]. A realidade virtual (RV) também foi definida baseando-se em três Is: interação-imersão-imaginação [2]. A RV foi definida, ainda, como uma nova geração de interface que está permitindo interações mais naturais e em tempo real, através de representações tridimensionais e sentidos táteis [3].

Vários trabalhos têm sido desenvolvidos no intuito de utilizar o potencial da realidade virtual e da realidade aumentada (VR e AR, siglas em inglês, ou RV e RA, em português) na área da medicina. Qualquer ambiente onde o homem não consegue estar fisicamente imerso, pode ser representado computacionalmente, através de um mundo virtual. Com a RV também é possível enxergar de forma ampliada, e em diferentes ângulos, partes do corpo humano que são de difícil acesso no mundo real [4]. Tal fato permite que a RV seja utilizada na área de diagnóstico, treinamentos diversos (incluindo cirurgias delicadas) e no tratamento/terapias

Nesse artigo apresenta-se uma revisão da literatura científica, acerca de trabalhos realizados com a tecnologia de realidade virtual aplicados à área de oftalmologia.

O objetivo é apresentar as mais recentes referências bibliográficas e suas aplicações da realidade virtual aplicada à oftalmologia. Este artigo também apresenta os princípios de construção de simuladores de realidade virtual aplicáveis à oftalmologia.

Existem outros trabalhos de revisão sobre a realidade virtual na oftalmologia. Contudo muito focados em algum aspecto específico. Como, por exemplo, alguns estudos direcionados a alguma patologia específica [5],[7]. Ou com foco apenas no ensino e treinamento [6],[8].

O diferencial desse artigo é proporcionar uma visão mais abrangente, incluindo aplicações para diagnóstico e tratamento de patologias oculares, e os princípios de construção de simuladores de realidade virtual para oftalmologia.

## II. MÉTODOS E MATERIAIS

As palavras-chave utilizadas para a busca foram: “virtual reality for ophthalmology”; “virtual reality for ophthalmological surgery”; “mixed reality for ophthalmology”; simulação cirúrgica; realidade virtual para cirurgia oftalmológica; realidade virtual, simulador com realidade virtual,

A estratégia de busca inicial foi a realização de pesquisa utilizando as palavras-chave supracitadas em bases de dados conhecidas: PubMed Central, BTDT (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações), Scielo, Scopus e Google Acadêmico. O Consensus foi utilizado como um buscador de trabalhos acadêmicos.

A etapa seguinte foi a de excluir duplicatas de trabalhos encontrados em diferentes bases de dados.

Após essa etapa, realizou-se uma filtragem baseada na leitura do título e do resumo dos trabalhos.

A etapa final da estratégia de busca foi a leitura do texto completo dos trabalhos restantes. Os critérios



utilizados foram: privilegiar os trabalhos mais recentes, os classificados como *open access* (não seria necessário pagar pelo acesso aos mesmos) e os que continham descrições mais completas dos procedimentos utilizados e dos resultados obtidos. Assim, chegou-se aos trabalhos citados nesse artigo.

### III. ESTADO DA ARTE DA APLICAÇÃO DE REALIDADE VIRTUAL NA OFTALMOLOGIA

Nesse tópico diversos estudos são sucintamente apresentados. Essa seção tem o intuito de examinar, discutir e refletir sobre as possibilidades de aplicação da realidade virtual na medicina oftalmológica.

Três estudos recentes validaram o simulador cirúrgico Eyesi, enquanto ferramenta para treinamento e avaliação. O primeiro validou os módulos vitreoretinianos do simulador (se o equipamento realmente mede o que afirma medir) e mostrou que cirurgiões experientes alcançaram notas significativamente mais altas do que os novatos em 4 módulos do simulador [9]. Em um segundo estudo, foi desenvolvido um programa de treinamento para cirurgia vitreoretiniana, e se descobriu que em 4 (de 6) módulos, os cirurgiões mais experientes têm uma nota geral melhor do que os residentes [10]. Finalmente, um terceiro estudo desenvolveu no Eyesi um teste baseado em proficiência em cirurgias vitreoretinianas [11]. Outro simulador, o Micro VisTouch, foi abordado em um estudo. Onde se demonstrou que com mais experiência na sala de operação, melhora também o desempenho no simulador [12].

Dois estudos avaliaram o efeito da distração sobre o desempenho em cirurgias simuladas. Um deles descobriu que o baixo desempenho em cirurgias simuladas está associado a distração auditiva ( $p=0,0012$ ), jejum ( $p=0,02$ ), sono interrompido ( $p=0,02$ ) e privação do sono ( $p=0,0006$ ) [13]. Em outro estudo deram aos cirurgiões uma tarefa cognitiva para ser executada enquanto utilizavam o simulador cirúrgico, com o objetivo de emular as distrações reais que ocorrem na sala de operações [14]. Descobriram que o tempo de cirurgia aumentou ( $p=0,028$ ), contudo tais distrações não tiveram efeito sobre a nota recebida pela execução do processo cirúrgico.

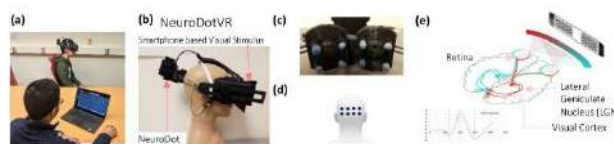
Um outro estudo revela que, embora a tecnologia não esteja implementada na maioria dos simuladores cirúrgicos, programas de RV mais recentes estão sendo preparados para mostrar imagens interativas de coerência óptica em 3D, a fim de orientar a visualização e execução cirúrgica em tempo real [15].

Três estudos analisaram a utilização de RV no exame de oftalmoscopia direta. Um deles validou o uso do oftalmoscópio direto do simulador Eyesi [16]. Outro estudo desenvolveu um aplicativo para *smartphone* que, combinado com um fone de ouvido, simula a oftalmoscopia direta [17]. O app foi bem classificado em questionários que avaliam a utilidade percebida e a facilidade de uso. O terceiro estudo foi um estudo preliminar de usabilidade de um oftalmoscópio direto RV, utilizando um equipamento HTC VIVE RV com fone de ouvido e controle. A nota recebida no questionário de usabilidade de sistema foi 75,6. Sendo que, notas maiores que 68 são consideradas acima da média [18].

Um outro trabalho avaliou a eficácia de um equipamento RV baseado em *smartphone*, para identificar limitações nas atividades de uma pessoa, causadas pelo glaucoma [19]. Enquanto mais um estudo avaliou a aplicação de RV para detectar deficiências relacionadas à visão. Nesse estudo se comprovou que a simulação com realidade virtual (RV) é um método útil para detectar deficiências relacionadas à visão [20]. Por fim, dois pesquisadores descobriram que participantes (de simulações com RV) com perda no campo visual tem maiores dificuldades com busca visual ( $p < 0,001$ ) e orientação ( $p=0,001$ ) [21],[22].

Um outro estudo descobriu que indivíduos com visão normal tem melhor desempenho do que aqueles com baixa visão, em atividades cotidianas desenvolvidas em um ambiente de realidade virtual [23]. E um outro trabalho validou a realidade virtual como um método para avaliar pacientes com perda do campo periférico, quanto à sua habilidade de evitar colisões com outros pedestres [20].

Para testes mais especializado, estudos recentes também utilizaram a RV. Como por exemplo, um protótipo RV para testar a refração esférica [25]. A figura 02 ilustra um outro estudo, que propõe um sistema RV para diagnóstico neurológico (o NeuroDotVR) [26].



a) operador do sistema b) Sistema NeuroDot c) matriz de sensores d) localização dos eletrodos e) resposta medida

Fig. 2 sistema NeuroDotVR

Em um outro estudo se desenvolveu e validou um equipamento nistagmo optocinético baseado em realidade virtual para testar a sensibilidade ao contraste [27]. Finalmente, outro trabalho analisou a relação entre acuidade visual e severidade da oscilopsia simulada [28].

A realidade virtual também pode ser utilizada para testar o campo visual. Obteve-se um alto coeficiente de correlação

( $r=0,808$ ,  $p < 0,0001$ ) entre um equipamento de realidade virtual para teste do campo visual e o conhecido equipamento Humphrey de análise de campo visual [29]. Outro estudo analisou a eficácia e viabilidade de utilizar um equipamento RV (Oculus Rift) para medir o desalinhamento ocular. E comparou os resultados com os obtidos pelo tradicional teste de tela Lees, chegando à conclusão de que há boa convergência nos resultados de desvio ocular obtidos entre os dois métodos [30]. Outro estudo validou uma nova abordagem baseada em RV para quantificar a severidade da ambliopia medindo a assimetria de supressão durante a realização de tarefas de reconhecimento de imagem dicóptica [31].

Outro estudo implementou um teste baseado em RV, para desequilíbrio binocular [32]. Demonstrou-se que esse teste está correlacionado com a diferença de acuidade interocular ( $r=0,575$ ;  $P < 0,0001$ ), esteroacuidade ( $r=0,675$ ;  $P < 0,0001$ ), e com o teste Worth de 4 pontos ( $r=0,538$ ;  $P < 0,0001$ ).

Segundo estudo, indivíduos com visão prejudicada podem adquirir habilidades de orientação e mobilidade em ambiente virtual e utilizá-las para aumentar sua segurança em ambientes reais [33]. Também se pode ampliar, através de RV, as imagens para pessoas com baixa visão [34].

Tratamentos para baixa visão podem ser simulados, especialmente para verificar a utilidade de prótese de retina [35]. Uma terapia para ambliopia baseada em RV (Interactive Binocular Treatment-I-BiT) foi desenvolvida como a primeira a empregar estímulos dinâmicos, mas estimulando preferencialmente o olho amblíope [36]. Uma terapia de ambliopia baseada em RV tem a vantagem de não depender da oclusão visual, parâmetro clínico normalmente utilizado para diagnóstico em crianças.

Dois estudos utilizaram os óculos Rift (equipamento de RV) para prover um treinamento visual dicóptico para adultos amblíopes anisométricos. Ambos alcançaram resultados positivos, com a acuidade visual aumentando na média dos participantes após o tratamento com RV. No primeiro estudo observou-se que a BVCA (*best-corrected visual acuity* - acuidade visual melhor corrigida) melhorou significativamente no olho amblíope, de um valor de  $0,58 \pm 0,35$  no gráfico logMAR antes do treinamento com RV, para  $0,43 \pm 0,38$  pós-tratamento [37]. No segundo estudo observou-se também a melhoria da BVCA após o tratamento com RV, sendo que a BVCA saltou de  $0,48$  para  $0,58$  na tabela de Sloan ( $p < 0,05$ ) [38].

Um outro tratamento baseado em RV foi proposto para insuficiência de convergência. O tratamento melhorou o ponto próximo de convergência (PPC), a vergência fusional positiva (VFP) e a recuperação. E, ainda, a adesão dos pacientes ao tratamento [39].

Outra linha de estudo compreende as limitações e dificuldades de utilização da tecnologia RV. Um estudo discute

múltiplos fatores que podem contribuir para CS (cybersicknesses) – doenças cibernéticas, que abrange vários distúrbios de movimento e visão, assim como sintomas), oriundos da utilização de equipamentos de RV. Entre esses fatores se incluem a incompatibilidade vestibular visual e demonstram características como baixa taxa de quadros e maior campo de visão [40]. Embora a maior parte dos sintomas CS cessem após a utilização da RV, há relatos de efeitos duradouros em algumas pessoas [41]. Contudo, nota-se que estudos que aplicam RV, endereçam tanto os riscos de movimento quanto os subsequentes riscos de queda e não há relatos de resultados adversos [42].

Finalmente, é importante mencionar os estudos para construção de simuladores virtuais para cirurgias oftalmológicas. A título de exemplo, cita-se um desses estudos, onde foi utilizado um pequeno braço robótico comercialmente disponível (Geomagic Touch) acoplado a um simulador construído com a plataforma Unity [4]. Nesse simulador algumas funções são fundamentais, sendo:

1. Manipulação do cursor: foi utilizado um bastão simples para representar um bisturi no ambiente virtual. Para que o bisturi da realidade virtual pudesse ser manipulado corretamente e em tempo real, à medida que o braço robótico fosse manejado, foi necessário realizar uma calibração entre o mesmo e o bisturi. A atualização dos dados da ponta da caneta do dispositivo é realizada a cada milésimo de segundo fazendo com que o objeto do ambiente virtual corresponda às ações realizadas pelo usuário em tempo real; A figura 03 ilustra o movimento do cursor realizando uma ação no ambiente virtual, em um modelo virtual de olho humano.

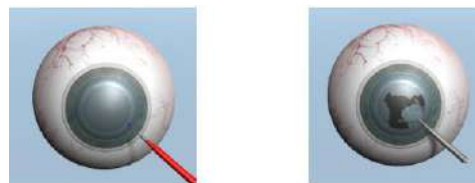


Fig. 3 Modelo de olho virtual em cirurgia virtual

2. Retorno de força: a próxima etapa é o reconhecimento de geometrias pelo dispositivo tátil. O retorno de força ocorrerá quando o cursor tocar algum objeto do mundo virtual.

Para determinar intensidades de retorno de força sentidas ao tocar materiais distintos com o dispositivo tátil na cena virtual, são necessários conceitos de mecânica dos sólidos e

fluidos, noções de teoria de controle e algum conhecimento de programação. Contudo existem APIs que transformam essas funções de baixo nível em funções mais intuitivas ao usuário. Um deles, o *Simple Haptic Plugin*, foi utilizado no trabalho aqui descrito. Este possui um conjunto de propriedades hápticas definidas como variáveis de ponto flutuante que variam entre 0 e 1. Tais variáveis determinam a sensação tátil percebida pelo usuário quando a representação virtual do bisturi toca algum objeto de características definidas. As propriedades consideradas importantes são:

- *Stiffness* (rigidez): controla a dificuldade em perfurar a superfície, ou seja, a rigidez do objeto. Os valores 0 e 1 especificam o menor e o maior grau de rigidez, respectivamente;
- *Damping* (amortecimento): define a elasticidade do objeto, onde 0 e 1 representam o menor e o maior nível de amortecimento, respectivamente;
- *Static Friction* (fricção estática): Define a dificuldade em mover o cursor pela superfície, partindo do repouso. Os valores 0 e 1 determinam o valor mínimo e máximo de atrito, respectivamente;
- *Dynamic Friction* (fricção dinâmica): Define a dificuldade em mover o cursor pela superfície quando este já está em movimento. Os valores 0 e 1 determinam o valor mínimo e máximo de atrito, respectivamente;

Com as propriedades hápticas definidas em um dado objeto, declara-se o modelo deste com uma *tag Touchable*. Que serve como uma chave de busca para os objetos que podem ser tocados pelo dispositivo tátil. Desta forma, a malha de objetos *Touchable* é definida, e as propriedades hápticas destes são atribuídas.

3. Perfurar o modelo: outra funcionalidade importante é a possibilidade de o bisturi da realidade virtual perfurar o modelo do olho, proporcionando ao usuário a sensação de resistência ao realizar incisões, simulando a realidade. O olho humano foi modelado inicialmente como uma esfera de material homogêneo, o que não permitiria sentir diferenças táteis em regiões distintas do modelo. Por isso, em uma segunda modelagem, este foi composto em diversas camadas, as mais relevantes que compõem o olho humano (córnea, íris, cristalino, a cápsula que reveste o cristalino e a esclera). Assim o usuário poderia sentir a diferença no retorno de força à medida que as camadas fossem perfuradas. Foram determinadas as camadas do olho que seriam perfuradas, e um algoritmo testa (a cada milésimo de segundo) a

colisão entre o cursor e a superfície, monitorando a profundidade máxima que o bisturi virtual pode penetrar na geometria do modelo. Nesse trabalho, um cirurgião (oftalmologista) experiente colaborou na avaliação da sensação tátil, para que os parâmetros fossem melhor ajustados e sensação fosse a mais próxima possível da realidade.

As características apresentadas na descrição parcial desse trabalho, por extrapolação, podem ser consideradas como uma referência para entendimento geral do processo de construção de simulares virtuais de realidade virtual para aplicações em cirurgias oftalmológicas.

A questão da utilização de um cursor (e sua manipulação), que represente um bisturi ou outro instrumento, será recorrente em outros trabalhos. Assim como o retorno de força (e suas propriedades :rigidez, amortecimento, fricção estática e fricção dinâmica) e construção de modelos de olhos em camadas que possam ser “perfuradas” virtualmente.

#### IV. RESULTADOS

Este artigo apresenta as contribuições de 42 trabalhos selecionados (a partir de 63), segundo critérios mencionados na seção Métodos e Materiais. Abaixo a descrição das etapas contendo o número de artigos selecionados do início ao fim do processo de pesquisa.

Na primeira busca obteve-se os seguintes resultados dos trabalhos encontrados em cada base de dados: Scielo - 3 trabalhos; BDTD - 7 trabalhos; Scopus - 37 trabalhos; Consensus -50 trabalhos; Pubmed - 1617 trabalhos e Google Acadêmico -1730 trabalhos.

A etapa seguinte foi a de excluir duplicatas, o que permitiu reduzir a quantidade de trabalhos em análise para 1342.

Após essa etapa, realizou-se uma filtragem baseada na leitura do título e do resumo dos trabalhos. Dessa forma foi possível excluir mais 1279 trabalhos, restando 63 trabalhos para análise mais detalhada.

Devido à grande heterogeneidade dos trabalhos apresentados, em seus objetivos, metodologias e resultados, não se mostrou viável a realização de análises quantitativas e/ou estatísticas.

## V. DISCUSSÃO

Após extensa pesquisa, e utilizando-se os dois critérios de seleção supracitados, chegou-se a 42 trabalhos que foram utilizados como base para a confecção desse artigo.

Entre os trabalhos, diversos apresentam soluções para tratamento, diagnóstico e treinamento aplicando a realidade virtual. Nenhum deles foi descrito detalhadamente, pois se presta a função de elevar o nível de consciência sobre as possibilidades de aplicação para a realidade virtual na área oftalmológica.

Contudo, destaca-se o trabalho de Toledo [4], que apresenta os princípios fundamentais para a construção de simuladores com realidade virtual aplicáveis a área oftalmológica. Sendo que os simuladores são o principal meio de introdução ou aplicação da realidade virtual a diversos contextos tais como treinamento, diagnóstico e tratamentos. Portanto, esse trabalho foi descrito de forma mais enfática.

Algumas limitações à esta pesquisa devem ser descritas. Apesar da intenção de usar palavras-chave abrangentes, alguns artigos que porventura utilizaram terminologias diferentes, não cobertas pelas palavras-chave utilizadas, podem ter sido omitidos nesse estudo.

Esta pesquisa também não inclui tipo algum de literatura “cinzenta” (publicações não convencionais, não comerciais, semipublicadas).

Devido ao foco na utilização de bases de dados conhecidas, alguns artigos de jornais ou periódicos específicos podem não ter sido encontrados durante a pesquisa inicial.

Por fim, resta mencionar que devido ao critério de seleção privilegiar trabalhos mais recentes, alguns outros trabalhos podem não ter sido incluídos.

## VI. CONCLUSÕES

Este artigo favorece ao conhecimento do estado da arte da área de realidade virtual aplicada à oftalmologia.

O meio científico contém várias bases de dados com publicações na área de realidade virtual aplicada à oftalmologia, como: PubMed Central – 1617 publicações encontradas, Google Acadêmico – 1730 publicações encontradas; Scopus – 37 publicações encontradas, BDTD – 7 publicações encontradas e Scielo – 3 publicações encontradas.

Isso demonstra a relevância da área de estudo e diferentes possibilidades para trabalhos futuros.

O próprio autor pretende, por exemplo, desenvolver um simulador de realidade virtual para aplicação em cirurgia oftalmológica, utilizando esses mesmos princípios.

A pesquisa apresentada poderá inspirar muitos pesquisadores que procuram desenvolver pesquisas em realidade virtual aplicada à oftalmologia. Esta revisão poderá auxiliar na redução do tempo de pesquisa bibliográfica aos pesquisadores.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a UNESP Sorocaba, em especial a pós-graduação e ao GASI (Grupo de Automação e Sistemas Integráveis) por apoiar a minha participação nesse evento. Finalmente, agradeço ao BOS (Banco de olhos de Sorocaba), por permitir que eu pudesse assistir cirurgias oftalmológicas que contribuíram para o entendimento de diversos conceitos de oftalmologia.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses na produção desse artigo.

## REFERÊNCIAS

- Rodrigues, G.P.; Porto, C. de M. Realidade Virtual: conceitos, evolução, dispositivos e aplicações. “in press”: Interfaces Científicas-Educação, V.1, n.3, p.97-109,2013
- Burdea, G. C. Haptic feedback for virtual reality, 1999
- Tori, R.; Kirner, C.; Siscoutto, R.A. Fundamentos e tecnologia de realidade virtual e aumentada.[S.l.]: Ceira- Coimbra,2006
- Toledo, Letícia Fonseca. Simulador de cirurgia de catarata com a utilização de dispositivo tátil. Programa de Pós-graduação em modelagem computacional. Laboratório Nacional de Computação Científica -LNCC, Petrópolis-RJ,2017
- Nayer, Zacharia H. BA; Murdock, Braedon BS; Dharia, Ishaan P. BA; Belyea, David A.MD, MBA. Predictive and construct validity of virtual reality cataract surgery simulators.”in press”: Journal of cataract & refractive surgery.46(6): p 907-912, June 2020. DOI: 10.1097/j.jcrs.000000000000137
- Martins TG, Martins TG. Simuladores no ensino de oftalmologia. eOftalmo.2021;7(2):107-11. DOI: 10.17545/eOftalmo/2021.0016
- Rothschild, Philip MBBS; Richardson, Amy MBBS; Beltz, Jacqueline FRANZCO; Chakrabarti, Rahul FRANZCO.Effect of virtual reality simulation training on real-life cataract surgery complications: systematic literature review. .”in press”: Journal of cataract & refractive surgery.47(3): p 400-406, March 2021. DOI: 10.1097/j.jcrs.0000000000000323
- De Almeida, Valéria D. et al. Análise bibliométrica das publicações dos últimos 16 anos sobre o uso da Realidade Virtual como ferramenta de ensino na área da saúde. Research, Society and Development, v. 10, n.3, e40210313523, 2021 (CC BY 4.0) |ISSN 2525-3409. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.135231>
- CISSÉ, C. Angioi K., LuA., et al. EYESI surgical simulator: validity evidence of the vitreoretinal modules. “in press”: Acta Ophthalmol. 2019;97:e277-e282.



10. Vergmann A.S., Vestergaard A.H., Graslund, J. Virtual vitreoretinal surgery: validation of a training programme. "in press": Acta Ophthalmol.2017;95:60-65
11. Jaud C. Salleron J.,Cisse C., et al. Eyesi Surgical Simulator: validation of a proficiency-based test for assessment of vitreoretinal surgical skills. "in press": Acta ophthalmologica. 2020. Published online October 3, 2020. DOI: 10.1111/aos.14628
12. Sikder S., Luo J., Banerjee, P.P., et al. The use of a virtual reality surgical simulator for cataract surgical skill assessment with 6 months of intervening operating room experience. "in press": Clin Ophthalmol (Auckland NZ). 2015; 9:141
13. Mellum M.L., Vestergaard, A.H., Grauslund J. et al. Virtual vitreoretinal surgery: effect of distracting factor on surgical performance in medical students. "in press": Acta Ophthalmol.2020;98:378-383.
14. McGowan G. Jawaheer L., Young D., et al. QUITE PLEASE! Effect of distraction on simulated posterior segment surgical performance. "in press": Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2018; 256:519-523
15. Maloca P.M., De Carvalho J.E.R., Heeren T., et al. High -performance virtual reality volumen rendering of original optical coherence tomography point-cloud data enhanced with real-time ray casting. "in press": Transl Vision Sci Technol, 2018; 7:2-12.
16. Borgersen N.J., Skou Thomsen A.S., Konge L., et al. Virtual reality-based proficiency test in direct ophthalmoscopy. "in press": Acta Ophthalmol. 2018;96: e259-e261.
17. Wilson A.S., O'Connor J., Taylor L., et al. A 3D virtual reality ophthalmoscopy trainer. "in press": Clin Teacher.2017;14: 247-431.
18. Nguyen M., Quevedo-Urbe A., Kapralos B., et al. An experimental training support framework for eye fundus examination skill development. "in press": Computer Methods Biomech Biomed Eng: Imag Visual.2019;7:26-36.
19. Goh R.L., Kong Y.X.G., McAlinden C., Liu J., et al. Objective assessment of activity limitation in glaucoma with smartphone virtual reality goggles: a pilot study. "in press": TranslVision Sci Technol. 2018; 7:10-110.
20. Lam A.K., To E., Weinreb R.N., et al. Use of virtual reality simulation to identify vision-related disability in patients with glaucoma. "in press": JAMA Ophthalmol. 2020; 138:490-498.
21. Daga F.B., Mavagno E., Stevenson C., et al. Wayfinding and glaucoma: a virtual reality experiment. "in press": Invest Ophthalmol Visual Sci.2017; 58:3343-3349
22. Jones P.R., Somoskeoy T., Chow-Wing-Bom H., et al. Seeing other perspectives: evaluating the use of virtual and augmented reality to simulate visual impairments. "in press": (Open VisSim). NPJ Digital Med. 2020; 3:1-9.
23. Gopalakrishnan S., Jacob C.E.S., Kumar M., et al. Comparison of visual parameters between normal individual and people with low vision in a virtual environment. "in press": Cyberpsychol Behav Soc Network.2020; 23:171-178
24. Qiu C., Jung J.H., Tuccar-Burak M., et al. Measuring pedestrian collision detection with peripheral field loss and the impact of peripheral prisms. "in press": Transl Vision Sci Technol.2018;7:1-11.
25. Pujol J., Ondategui-parra J.C., Badiella L. et al. Spherical subjective refraction with a novel 3D virtual reality-based system. "in press": J Optometry. 2017;10:43-51.
26. Versek C., Rissmiller A. Tran A., et al. Portable system for neuro-optical diagnostics using virtual display. "in press": Military Med.2019;184(suppp 1):584-592.
27. Tatiyosyan S.A., Rifai K., Wahl S. Standalone cooperation-free OKN-based low vision contrast sensitivity estimation in VR – a pilot study. "in press": Restor Neurol Neurosci.2020;38:119-129
28. Randall D., Fox S.L., Fenner J.W., et al. Using VR to investigate the relationship between visual acuity and severity of simulated oscillopsia. "in press": Curr Eye Res.2020;45:1611-1618.
29. Tsapakis S., Papaconstantinou D., et al. Visual field examination method using virtual reality glasses compared with the Humphrey perimeter. "in press": Clin Ophthalmol. Clin Ophthalmol (Auckland NZ).2017;11:1431.
30. Nesaratmam N., Thomas P., Vivian N.A. Stepping into the virtual unknown: feasibility study of a virtual reality-based of ocular misalignment. "in press": Eye.2017;31:1503-1506
31. Panachakael J.T., Ramakrishnan A.G., Manjunath K.P. VR glasses based measurement of responses to dichoptic stimuli: a potential tool for quantifying amblyopia? "in press": Paper presentes at: 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC);2020.
32. Martín S., Portela J.A., Ding G J., et al. Evaluation of a Virtual Reality implementation of a binocular imbalance test. "in press": PlosS One. 2020; 15: e0238047.
33. Bowman E.L., Liu L. Individuals with severely impaired vision can learn useful orientation and mobility skills in virtual streets and can use them to improve real Street safety. "in press": PLoS One.2017;12:e0176534.
34. Deemer A.D., Swenor B.K., Fujiwara k., Preliminary evaluation of two digital image Processing strategies for head-mounted magnification for low vision patients. "in press": Transl Vision Sci Technol.2019;8:23-123
35. Endo T., Hozumi K., Hirota M., et al. The influence of visual field position induced by a retinal prosthesis simulator on mobility. "in press": Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019; 257:1765-1770.
36. Herbison N., MacKeith D., Vivian A., Randomized controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using I-BiT system. "in press": Br J Ophthalmol. 2016; 100: 1511-1516
37. Ziak P. Holm A., Halicka J., et al. Amblyopia treatment os adults with dichoptic training using the virtual reality oculus rift head mounted display: preliminary results. "in press": BMC Ophthalmol. 2017; 17:1-8
38. Halicka J., Sahatqija E., Krasnanský M, et al. Visual Training in Virtual Reality in Adult Patients with Anisometric Amblyopia. "in press": Ceska Slovenska Oftalmol. 2020; 76: 24-28.
39. Boon M.Y., Asper L.J., Chik P., et al. Treatment and compliance with virtual reality and anaglyph-based training programs for convergence insufficiency. "in press": Clin Exp Optometry. 2020; 103: 870-876.
40. Weech S., Kenny S., Barnett-Cowan M. Presence and cybersickness in virtual reality are negatively related: a review. "in press": Front Psychol.2019; 10:158.
41. Weech S., Varghese J.P., Barnett-Cowan M. Estimating the sensorimotor components of cybersickness. "in press": J Neurophysiol. 2018; 120:2201-2217.
42. Gunasekeran D.V., Low R., Gunasekeran R., et al. Population eye health education using augmented reality and virtual reality: scalable tolos during and beyond COVID-19. "in press": BMJ Innovations.2021; 7:278-283.

Enter the information of the corresponding author:

Author: do Prado, Wanderley; Diniz Ivando S.  
Institute: UNESP Sorocaba  
Street: Av. Três de março, 511, Alto da Boa Vista  
City: Sorocaba-SP  
Country: Brasil  
Email: wanderley.prado@unesp.br / ivando.diniz@unesp.br

# Análise da distribuição da ativação do músculo deltoide em tarefas isométricas de abdução e flexão de ombro utilizando eletromiografia de alta densidade

João Gabriel M. Portilho<sup>1</sup>, Marco Daghero<sup>2,3</sup>, Hélio V. Cabral<sup>4</sup>, Thiago T. Matta<sup>5</sup> e Liliam F. de Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Engenharia Biomédica, Laboratório de Biomecânica, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup>Politecnico di Torino/Polito<sup>BIO</sup>Med Lab, Torino, Itália

<sup>3</sup>Politecnico di Torino/Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Torino, Itália

<sup>4</sup>Università degli Studi di Brescia/Department of Clinical and Experimental Sciences, Brescia, Itália

<sup>5</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro/Escola de Educação Física e Desportos, Laboratório de Biomecânica Muscular, Rio de Janeiro, Brasil

**Resumo** — Considerando a anatomia do deltoide e suas diferentes linhas de força, esse músculo é capaz de produzir torque na articulação glenoumeral nos três eixos de movimento. O presente estudo utilizou eletromiografia de alta densidade (HDsEMG) para comparar a distribuição da ativação muscular do deltoide entre movimentos de abdução e flexão de ombro. Dez indivíduos do sexo masculino participaram deste estudo e foram instruídos a realizar duas tarefas: abdução e flexão de ombro. As tarefas consistiram em duas contrações isométricas de 60 s a 10% da contração voluntária isométrica máxima (CVIM). Sinais de HDsEMG foram adquiridos do deltoide com 3 matrizes de eletrodos, totalizando 96 canais. A partir dos canais diferenciais, obtidos separadamente para cada matriz, a magnitude RMS de cada canal foi calculada e os valores foram normalizados pelo máximo valor RMS obtido na CVIM. Os canais com magnitude RMS maior ou igual a 70% do RMS máximo (canais ativos), a magnitude média desses canais (magnitude RMS global) e a localização desses canais (coordenadas X e Y do centróide) foram calculados para caracterizar a distribuição da ativação do deltoide. O teste de Wilcoxon rank-sum foi utilizado para comparar as variáveis de interesse entre a abdução e flexão. Não houve diferença significativa na magnitude RMS global entre os movimentos ( $P = 0.625$ ). Por outro lado, houve um deslocamento significativo da coordenada X do centróide na direção proximal ( $P = 0.020$ ) e da coordenada Y na direção anterior ( $P < 0.002$ ) comparando-se a abdução com a flexão. Esses achados mostram a viabilidade da técnica de HDsEMG para detectar com maior resolução espacial as diferenças na distribuição de ativação do deltoide em resposta às diferentes demandas de torque.

**Palavras-chave**— HDsEMG, deltoide, distribuição de ativação muscular

## I. INTRODUÇÃO

O deltoide é um músculo localizado na cintura escapular, composto por três porções; anterior, média e posterior, onde cada uma pode ser subdividida totalizando até sete subporções (SAKOMA et al., 2011). Cada porção possui um conjunto de tendões próprio, com múltiplos pontos de origem na

clavícula, no acrômio e na espinha da escápula e inserções próximas na face lateral da diáfise do úmero, que determinam a linha de ação da força produzida por cada porção (SAKOMA et al., 2011).

Considerando a sua complexa anatomia e os diferentes vetores de força de cada porção, o deltoide é capaz de produzir torque na articulação glenoumeral em diversos planos e eixos de movimento de forma seletiva (KAPANJI., 2000; BROWN et al., 2007). Para avaliar a participação de cada porção do deltoide em resposta aos diferentes movimentos da articulação glenoumeral, a eletromiografia de superfície, com aquisição dos sinais mioelétricos, tem sido utilizada, demonstrando diferentes níveis de ativação muscular das subporções do deltoide nos movimentos de abdução e flexão da glenoumeral (WICKHAM e BROWN., 1998; BROWN. et al., 2007). De certa forma, o movimento de abdução apresenta uma maior ativação da porção média do deltoide e, no movimento de flexão, a ativação é direcionada para a porção anterior (BROWN et al., 2007; CORATELLA et al., 2020). Nesses estudos, a aquisição dos sinais mioelétricos foi em configuração bipolar, onde a área de detecção se restringe à distância entre os eletrodos. Assim, apresenta limitada resolução espacial, o que impede a análise da distribuição de ativação em músculos que apresentam grande área superficial.

Com os avanços tecnológicos de aquisição e processamento dos eletromiogramas de superfície, no entanto, atualmente é possível detectar a ativação muscular utilizando vários eletrodos sobre o músculo de interesse. Esta configuração de eletromiografia de superfície de alta densidade (*high-density surface electromyography*; HDsEMG) permite o mapeamento da distribuição de ativação muscular com maior resolução cobrindo larga área superficial do músculo e com isso, possibilitando maior precisão na visualização e compreensão do padrão de deslocamento da ativação muscular durante cada contração (MERLETTI, HOLOBAR e FARINA., 2008; VIEIRA e BOTTER., 2021).

O presente estudo tem como objetivo mapear e comparar a distribuição da ativação do deltoide durante contrações isométricas de abdução e flexão de ombro de baixa intensidade através da técnica de HDsEMG.

## II. MÉTODOS

### A. Participantes

Um total de 10 indivíduos do sexo masculino fisicamente ativos ( $25 \pm 4$  anos;  $84,6 \pm 13,3$ ;  $174,3 \pm 6,7$  cm), sem histórico conhecido de lesões miotendíneas na cintura escapular e cotovelo, participaram deste estudo após fornecerem consentimento informado por escrito (CAEE: 79372024.0.0000.5257).

### B. Protocolo experimental

Os participantes foram posicionados na posição sentada em um dinamômetro isocinético (Biodex Medical Systems, Nova York, EUA) e foram instruídos a realizar duas contrações isométricas: abdução e flexão da glenoumeral do lado direito a  $10^\circ$  de abdução e  $10^\circ$  de flexão a partir do plano escapular ( $0^\circ$  refere-se à posição anatômica) com ordem randomizada. A Figura 1A mostra o posicionamento dos participantes para a realização da tarefa de abdução de ombro.

Inicialmente, para cada tarefa, os participantes realizaram duas contrações voluntárias isométricas máximas (CVIM) com cinco segundos de duração cada. O pico de torque máximo entre as duas CVIM foi utilizado para definir o nível de contração submáximo da tarefa subsequente, que consistiu na realização de duas contrações isométricas a 10% da CVIM. A baixa intensidade de força foi selecionada para garantir um protocolo mais longo sem interferência da fadiga muscular. Especificamente, os participantes foram instruídos a aumentar a força de 0 a 10% da CVIM em 2 segundos, manter a 10% da CVIM por 60 segundos, e retornar de 10% a 0% da CVIM em 2 segundos (ou seja, rampas trapezoidais a 10% da CVIM). Para isso, os participantes receberam em um monitor o *feedback* visual, em tempo real, da força gerada por eles em cada tarefa. Antes do início do protocolo experimental, foram realizadas três tentativas de familiarização compostas por rampas trapezoidais de 20 segundos, para garantir que os participantes pudessem seguir com sucesso a tarefa.

A ativação muscular do deltoide direito durante as tarefas foi registrada com um sistema de HDsEMG (OT Bioelettronica SRL, Turim, Itália) com aquisição em modo comum, filtro analógico antialiasing de 154kHz, frequência de amostragem de 2000 Hz e convertidos em sinal digital por um amplificador Wi-Fi de 24 bits. Diante disso, o sinal é recebido pela estação de sincronização, SyncStation, com resolução de 16 bits para display durante aquisição e inspeção visual do

sinal em tempo real. Três matrizes de 32 canais (8 linhas x 4 colunas) com distância entre eletrodos de 10mm (HD10MM0804 10mmOT Bioelettronica, Torino, Itália) foram dispostas de forma a cobrir a superfície muscular do deltoide (Figura 1B). Ultrassonografias (Logiq, GE Healthcare, Chicago, EUA) foram utilizadas para identificar os limites do músculo deltoide e garantir que os eletrodos estivessem posicionados dentro dos mesmos limites estruturais. Para isso, uma linha de referência foi traçada entre a face lateral do acrômio e a inserção do deltoide na face lateral da diáfise do úmero (linha tracejada preta na Figura 1B). O transdutor do ultrassom foi posicionado a 30% da distância dessa linha de referência e as delimitações das porções anterior e posterior do deltoide foram identificadas. O limite no início da porção anterior até o final da porção posterior do deltoide pela aponeurose entre feixes foi medido para análises posteriores. Os sinais de HDsEMG foram adquiridos via *wireless* utilizando-se o sistema MuoviPro (OT Bioelettronica SRL, Turim, Itália). O sinal de força medido pelo dinamômetro foi adquirido, de forma síncrona, pelo mesmo sistema com canal auxiliar. Antes do posicionamento das matrizes, foi realizada tricotomia, quando necessário, e limpeza da pele com pasta abrasiva (Nuprep – Skin Prep Gel, Weaver and Company, Colorado, EUA). Além disso, uma pasta condutiva (AC Cream, Spes Medica, Génova, Itália) foi aplicada nas matrizes de eletrodos para garantir um melhor contato eletrodo-pele.



Fig. 1 (A) Posicionamento das 3 matrizes de eletrodos utilizadas para adquirir os eletromiogramas do músculo deltoide. (B) Uma linha de referência foi traçada para que, com o auxílio da ultrassonografia, as bordas das porções anterior e posterior do deltoide fossem identificadas.

### C. Análise de dados

Primeiramente, os sinais de HDsEMG foram filtrados com um filtro passa-banda (15–350 Hz, filtro *Butterworth* de 4ª ordem). Então, separadamente para cada matriz, os sinais diferenciais foram calculados como a diferença algébrica dos sinais monopares consecutivos localizados na mesma coluna. Desta forma, 28 sinais diferenciais foram obtidos para cada matriz (7 linhas × 4 colunas), totalizando-se 84 sinais diferenciais. Após o cálculo dos HDsEMG diferenciais, a magnitude dos sinais foi calculada utilizando-se a raiz do valor quadrático médio (*root mean square*; RMS). Para essa análise, janelas de 250 ms sem sobreposição foram utilizadas ao longo dos 50 segundos centrais das tarefas isométricas submáximas. A magnitude RMS média das 200 janelas foi considerada e mapas topográficos de magnitude foram gerados juntando-se as três matrizes de valores RMS (21 linhas × 4 colunas). Os valores RMS durante as tarefas submáximas foram normalizados pelo valor RMS máximo obtido na CVIM. Subsequentemente, os canais ativos, definidos como aqueles com magnitude RMS maior que 70 % da magnitude RMS máxima em todo o músculo durante a coleta dos sinais EMG na tarefa específica de contração isométrica de longa duração, foram identificados e considerados para as análises posteriores (VIEIRA, MERLETTI e MESIN., 2010). A magnitude média dos canais ativos foi calculada e considerada como a magnitude RMS global. Além disso, as coordenadas do centroide ao longo do eixo anteroposterior (coordenada Y) e do eixo próximo-distal (coordenada X), onde proximal refere-se em direção ao acrômio e distal a inserção do deltoide, foram calculadas para caracterizar a localização da distribuição da ativação do deltoide. Os valores das coordenadas do centroide foram normalizados em relação ao comprimento do deltoide para o eixo anteroposterior e em relação a largura da matriz (3 cm) para o eixo médio-lateral.

### D. Análise estatística

Após ter-se verificado que os dados não seguiam uma distribuição normal (teste de Shapiro-Wilk,  $p > 0,05$ ), as variáveis de interesse (magnitude RMS global, coordenada X do centroide e coordenada Y do centroide) foram comparadas entre os movimentos de abdução e flexão de ombro utilizando-se o teste de Wilcoxon rank-sum. O nível de significância foi estabelecido em  $p \leq 0,05$ .

## III. RESULTADOS

A Figura 2 mostra um exemplo representativo dos mapas topográficos de magnitude obtidos para as tarefas isométricas de abdução e flexão. É possível notar que houve alteração na

distribuição de ativação do deltoide, com deslocamento anterior da ativação durante o movimento de flexão comparado ao de abdução.

Os resultados de grupo corroboram com o que foi observado nesse caso representativo (Figura 3). Enquanto não houve uma diferença significativa na magnitude RMS global (Figura 3A;  $P = 0.625$ ), as coordenadas do centroide se alteraram significativamente entre os movimentos de abdução e flexão. Especificamente, a coordenada X do centroide se deslocou significativamente na direção proximal (no sentido do acrômio) (Figura 3B;  $P = 0.0195$ ) e a coordenada Y no sentido anterior (Figura 3C;  $P < 0.002$ ) quando comparamos a abdução com a flexão de ombro.

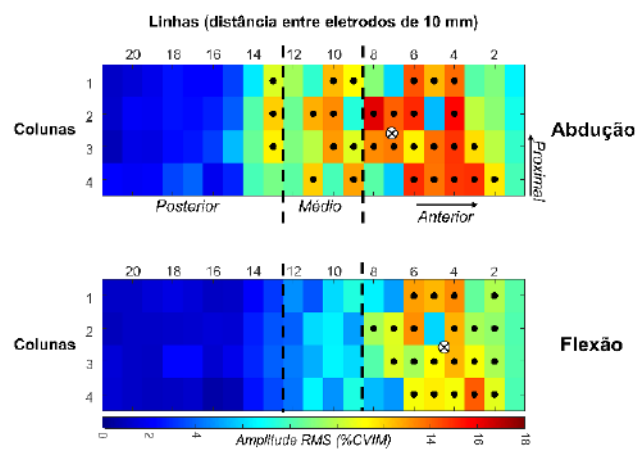


Fig. 2 Exemplo representativo dos mapas topográficos de magnitude do deltoide obtidos para as tarefas isométricas de abdução e flexão. Os pontos pretos representam os canais ativos (magnitude RMS maior que 70 % da magnitude RMS máxima da tarefa isométrica). O círculo branco representa graficamente a posição do centróide de ativação muscular.

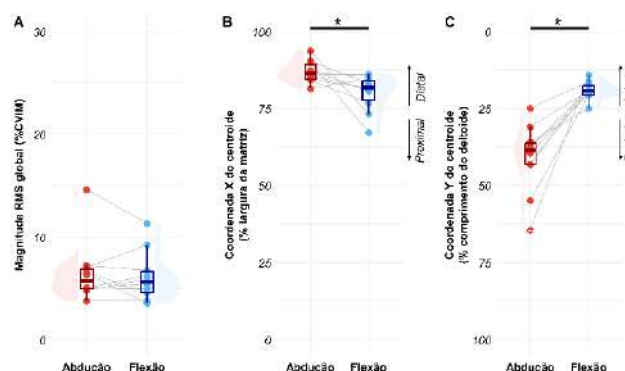


Fig. 3 Gráficos de caixas com os resultados de grupo para a magnitude RMS global (A), coordenada X do centroide (B) e coordenada Y do centroide (C) para os movimentos de abdução (vermelho) e flexão (azul) do ombro.



#### IV. DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo mostraram que, apesar da magnitude global não variar significativamente, durante a tarefa de flexão de ombro o centroide da ativação do deltoide se localiza, em média, 7% mais proximalmente e 22% mais anteriormente do que durante a tarefa de abdução de ombro. Considerando que não houve diferença significativa na ativação global do músculo, esses achados mostram os locais de maior ativação que esses diferentes movimentos exigem nas porções do deltoide, para atender demandas específicas de torque.

A distribuição da ativação muscular localizada já foi descrita utilizando a técnica de HDsEMG para vários músculos ou grupamentos musculares e nas mais variadas situações. Por exemplo, para o músculo reto femoral, em diferentes regiões próximo-distais dependendo se o movimento realizado é de extensão de joelho ou flexão de quadril (WATANABE; KOUZAKI e MORITANI, 2014; DE SOUZA et al., 2017). Além disso, diferentes inclinações do banco e diferentes posições de joelho alteram a distribuição de ativação nos músculos peitoral maior (CABRAL et al., 2022) e gastrocnêmios (AVANCINI et al., 2015), respectivamente.

Os achados do presente estudo mostram que, similarmente, o músculo deltoide apresenta ativação localizada dependendo do movimento realizado pela articulação glenoumeral. De forma geral, esses resultados corroboram os resultados de Brown e colaboradores (2007), que também observaram um comportamento heterogêneo da ativação muscular do deltoide durante diferentes tarefas de contração isométrica do ombro, mas em níveis elevados de força (75% CVIM) (BROWN et al., 2007). A configuração bipolar utilizada no referido estudo, contudo, tem resolução espacial limitada, não permitindo identificar nuances importantes da distribuição de ativação do deltoide. Como exemplo, no presente estudo, foi verificado também, que a ativação do deltoide se localiza, majoritariamente, acima de 30% do comprimento anteroposterior do deltoide, independente se o movimento foi de flexão ou abdução. Esses resultados indicam que a região posterior do deltoide não é ativada durante os movimentos de flexão e abdução. Essa compreensão acerca da distribuição da ativação muscular do deltoide nos movimentos de abdução e flexão da articulação glenoumeral é extremamente importante em termos práticos, uma vez que esses movimentos são realizados em múltiplas tarefas do dia a dia (OOSTERWIJK et al., 2018). Grande parte da literatura sobre distribuição da ativação muscular utilizou a configuração bipolar para expor diferenças na variação da ativação muscular entre feixes musculares, o que limita o grau de precisão da localização da ativação muscular ao longo da superfície muscular. O presente trabalho, com uso de HDsEMG,

garante maior precisão no mapeamento, representação gráfica e da localização do parâmetro global (centróide) da ativação muscular.

No futuro, esta técnica poderá ser aplicada no acompanhamento de intervenções de condicionamento e reabilitação da musculatura do ombro em contrações dinâmicas.

O presente estudo apresenta limitações. Por exemplo, não é possível extrapolar a adequação da técnica para tarefas dinâmicas, uma vez que outros fatores, como deslocamento ou variação de geometria da matriz entre outras questões técnicas, podem causar artefatos durante a aquisição dos sinais. Além disso, estudos futuros podem investigar se o mesmo comportamento é observado para maiores níveis de força.

#### V. CONCLUSÕES

Este estudo mostrou, com maior resolução espacial, as áreas onde contrações isométricas de abdução e flexão de ombro elicitam maior ativação em diferentes regiões do músculo deltoide. Além disso, os resultados demonstraram a viabilidade da técnica de HDsEMG para detectar diferenças na distribuição de ativação do deltoide em resposta a diferentes demandas de torque, pelo menos em condições isométricas e de baixo nível de força.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores do presente estudo gostariam de agradecer as instituições fomentadoras de pesquisa, FAPERJ, Finep, CAPES e CNPq que tornaram o presente projeto possível.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

#### REFERENCIAS

1. AVANCINI, Carolina et al. (2015) Variations in the spatial distribution of the amplitude of surface electromyograms are unlikely explained by changes in the length of medial gastrocnemius fibres with knee joint angle. PLOS ONE, v. 10, n. 5, p. e0126888
2. BROWN, J. M. M. et al. (2007) Muscles within muscles: Coordination of 19 muscle segments within three shoulder muscles during isometric motor tasks. J Electromyogr Kinesiol, v. 17, n. 1, p. 57-73
3. CABRAL, Hélio V. et al. (2022) Non-uniform excitation of the pectoralis major muscle during flat and inclined bench press exercises. Scand J Med Sci Sports, v. 32, n. 2, p. 381-390
4. CORATELLA, Giuseppe et al. (2020) An electromyographic analysis of lateral raise variations and frontal raise in competitive bodybuilders. Int J Environ Res Public Health, v. 17, n. 17, p. 6015

5. DE SOUZA, Leonardo Mendes Leal et al. (2017) Is myoelectric activity distributed equally within the rectus femoris muscle during loaded, squat exercises? *J Electromyogr Kinesiol*, v. 33, p. 10-19
6. KAPANJI, I. A. (2000) *Fisiologia articular: esquemas comentados de mecânica humana*, Medicina Panamericana Editora do Brasil LIDA. São Paulo
7. MERLETTI, Roberto; HOLOBAR, Aleš; FARINA, Dario. (2008) Analysis of motor units with high-density surface electromyography. *J Electromyogr Kinesiol*, v. 18, n. 6, p. 879-890
8. OOSTERWIJK, Anouk M. et al. (2018) Shoulder and elbow range of motion for the performance of activities of daily living: A systematic review. *Physiother Theory Pract*, v. 34, n. 7, p. 505-528
9. SAKOMA, Yoshimasa et al. (2011) Anatomical and functional segments of the deltoid muscle. *J. Anat*, v. 218, n. 2, p. 185-190
10. VIEIRA, Taian Martins; BOTTER, Alberto. (2021) The accurate assessment of muscle excitation requires the detection of multiple surface electromyograms. *Exerc. Sport Sci. Rev*, v. 49, n. 1, p. 23-34
11. VIEIRA, Taian MM; MERLETTI, Roberto; MESIN, Luca. (2010) Automatic segmentation of surface EMG images: Improving the estimation of neuromuscular activity. *J. Biomech*, v. 43, n. 11, p. 2149-2158
12. WATANABE, Kohei; KOUZAKI, Motoki; MORITANI, Toshio. (2014) Non-uniform surface electromyographic responses to change in joint angle within rectus femoris muscle. *Muscle nerve*, v. 50, n. 5, p. 794-802
13. WICKHAM, J. B e BROWN, J. M. M. (1998) Muscles within muscles: the neuromotor control of intra-muscular segments. *Eur. J. Appl. Physiol.*, v. 78, p. 219-225

Informação do autor correspondente:

Autor: João Gabriel Marques Portilho  
Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rua: Avenida Horácio de Macedo, 2030, Bloco I.  
Cidade: Rio de Janeiro  
País: Brasil  
Email: jgmpartilho@peb.ufrj.br

# Controle neural das unidades motoras do músculo bíceps femoral durante tarefas isométricas de flexão de joelho e extensão de quadril

J.C. Albarello<sup>1</sup>, H.V. Cabral<sup>2</sup> e L.F. Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro/Programa de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Universidade de Bréscia/Departamento de Ciências Clínicas e Experimentais, Bréscia, Itália

**Resumo**—Mesmo diante do empenho por parte da comunidade científica para investigar os mecanismos de lesão e delinear estratégias de prevenção e tratamento dos isquiossurais, os índices de incidência não reduziram ao longo dos últimos 30 anos. Em termos funcionais, a possibilidade de que as regiões proximal e distal dos isquiossurais possam ser elicitadas de maneira seletiva durante tarefas isoladas ainda carece de investigações mais detalhadas. Para elucidar essa questão, o objetivo do presente trabalho foi investigar as diferenças próximo-distais de recrutamento do músculo bíceps femoral durante tarefas de extensão de quadril e flexão de joelho. 17 homens saudáveis praticantes de treinamento de força realizaram protocolos de contrações isométricas de extensão de quadril e flexão de joelho em rampa trapezoidal com platô de 30 segundos e alvo para feedback visual determinado em 20% e 40% da contração isométrica voluntária máxima. Durante as tarefas isométricas foram adquiridos eletromiogramas de superfície a partir de duas matrizes de 32 canais, posicionadas nas regiões proximal e distal da porção longa do bíceps femoral. A frequência de disparo foi calculada a partir do inverso do intervalo entre os disparos das unidades motoras, tendo como objeto de análise a frequência média de disparo e o coeficiente de variação entre disparos, ambos obtidos durante o platô da curva de torque. Foram aplicados modelos lineares mistos para comparar a frequência média de disparo das unidades motoras e o coeficiente de variação, entre as regiões, intensidades da contração e tarefas. Os resultados indicam que as regiões proximal e distal da porção longa do bíceps femoral exibem um padrão semelhante de frequência de disparo das unidades motoras identificadas, independentemente da articulação envolvida na tarefa e da intensidade da contração.

**Palavras-chave**— ativação não uniforme, EMG, isquiossurais, unidade motora.

## I. INTRODUÇÃO

Por se tratar de um grupamento formado por músculos biarticulares, os isquiossurais são altamente susceptíveis a lesões por estiramento, principalmente durante atividades que exigem deslocamentos em alta velocidade [1], [2]. O principal mecanismo que explica esse tipo de lesão se baseia na premissa de que na fase final de balanço da corrida ocorre uma acentuada flexão de quadril juntamente com a extensão

de joelho, o que impõe uma alta demanda excêntrica dos isquiossurais em longos comprimentos musculares para desacelerar o movimento [3]. Diante desse cenário, a comunidade científica tem direcionado esforços expressivos para ampliar a compreensão sobre estes mecanismos de lesão, bem como delinear estratégias de prevenção e tratamento. Contudo, mesmo diante desse empenho por parte dos pesquisadores, os índices de incidência de lesões dos isquiossurais em atividades esportivas permanecem aproximadamente não alterados ao longo dos últimos 30 anos [4], indicando que existem lacunas a serem preenchidas para que se obtenha uma melhor compreensão do problema. Especificamente em termos funcionais, a possibilidade de que as regiões proximal e distal dos isquiossurais possam ser recrutadas de maneira seletiva durante tarefas isoladas de extensão de quadril ou flexão de joelho ainda carece de investigações mais detalhadas. Expandir o conhecimento sobre esse tópico é essencial para aprimorar o delineamento de estratégias de prevenção, reabilitação e treinamento baseadas em exercícios resistidos para os isquiossurais.

A concepção de que o sistema nervoso central pode modular de maneira seletiva a ativação dos isquiossurais próximo-distalmente durante tarefas isoladas de extensão de quadril e flexão de joelho é embasada principalmente nas evidências existentes acerca da ativação neuromuscular regional de músculos biarticulares. Acredita-se que tal fenômeno se manifeste principalmente em músculos inervados por múltiplas ramificações do nervo motor [5], conforme observado no gastrocnêmio [6] e no reto femoral [7]. Em relação ao padrão de inervação dos isquiossurais, os músculos bíceps femoral e semitendíneo são duplamente inervados ao longo de seus eixos próximo-distais a partir de ramificações do nervo ciático, em que estas ramificações se inserem em múltiplos locais destes músculos [8]. Tal organização neuroanatômica sugere a possibilidade da existência de compartimentos neuromusculares distintos que podem receber diferentes inputs pré-sinápticos dependendo da tarefa realizada, conforme observado no primeiro interosseo dorsal durante as tarefas de flexão e abdução [9].

Embora a ativação regional seletiva em função da tarefa realizada tenha sido mais consistentemente observada para os músculos biarticulares reto femoral [10, 11] e gastrocnêmio

[12, 13], para os isquiossurais as evidências ainda são controversas, mostrando padrões de ativação próximo-distalmente tanto similares [14] quanto não uniformes [15] ao comparar movimentos de flexão do joelho e extensão do quadril. Esses resultados inconsistentes podem ser decorrentes das análises e dos métodos empregados, em que, inerentemente, há uma subestimação do *output motor* [16]. Portanto, para elucidar se o sistema nervoso central pode de fato modular de maneira seletiva a ativação dos isquiossurais próximo-distalmente em função da tarefa realizada (extensão de quadril ou flexão de joelho), são necessários métodos mais robustos de investigações neurofisiológicas, tal como a decomposição dos eletromiogramas na atividade de unidades motoras individuais de cada região [17, 18, 19], permitindo uma análise direta dos comandos motores neurais responsáveis pelo controle do movimento [16].

O presente trabalho investigou se existem alterações globais e próximo-distais no comportamento de disparo das unidades motoras do músculo bíceps femoral durante tarefas de extensão de quadril e flexão de joelho. Para isso, eletromiogramas foram adquiridos das regiões distal e proximal da porção longa do bíceps femoral durante tarefas isométricas de flexão de joelho e extensão de quadril. Tendo em vista que dentre os isquiossurais a porção longa do bíceps femoral apresenta a maior prevalência de lesões e que elas podem ser localizadas nas regiões proximal, central e distal deste músculo [20], ampliar a compreensão acerca dessa problemática poderá ser de grande valia para o processo de prescrição de exercícios utilizados em protocolos de treinamento e de reabilitação.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Participantes

Foram recrutados 17 homens saudáveis praticantes de treinamento de força com características médias de idade  $30 \pm 4$  anos; estatura  $176,82 \pm 6,09$  cm e massa corporal  $84,71 \pm 10,46$  kg. Os principais modos de informar os voluntários sobre o estudo foram por meio de divulgações no campus universitário e redes sociais. Todos os participantes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, elaborado de acordo com a Declaração de Helsinki e resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (2012), aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro em 24 de agosto de 2023 (CAAE: 70725723.8.0000.5257).

### B. Eletromiografia de alta densidade

Para a coleta dos eletromiogramas foram utilizadas duas matrizes de eletrodos de 32 canais cada, com uma distância entre eletrodos de 10 mm (GR10MM0804, OTBioelettronica, Torino, Itália). Após tricotomia, abrasão e limpeza do local com sabão neutro, os eletrodos foram posicionados nas regiões proximal e distal da porção longa do bíceps femoral do membro dominante dos participantes. Para posicionar as matrizes em um local adequado do bíceps femoral, minimizando assim a influência de outros músculos, foi utilizado um ultrassom (Logiq, GE Healthcare, EUA) para identificação das aponeuroses. Durante as tarefas, os eletromiogramas foram registrados no modo monopolar com uma frequência de amostragem de 2000 Hz e convertidos em sinal digital por um amplificador sem fio de 16 bits (MUOVI, OTBioelettronica, Torino, Itália) usando o software OTBioLab+ (versão 1.5.9, OTBioelettronica, Torino, Itália).

### C. Protocolo de tarefas isométricas

Foram realizadas tarefas isométricas em rampas trapezoidais com aproximadamente 30 segundos de platô em cada rampa. Inicialmente, de acordo com a tarefa randomizada, os participantes realizaram o teste de contração isométrica voluntária máxima (CIVM), sendo realizadas duas contrações com o máximo esforço voluntário possível durante 5 segundos e com um intervalo de 30 segundos entre cada contração. Posteriormente, os participantes realizaram a contração em rampa trapezoidal com feedback visual com platô configurado em 20% e 40% do valor máximo obtido durante o teste de contração isométrica voluntária máxima. Para as tarefas de flexão de joelho, os participantes deitaram em decúbito ventral sobre o aparato do equipamento, com o eixo da articulação do joelho alinhado com o eixo do dinamômetro. Para as tarefas de extensão de quadril, os participantes se posicionaram em pé sobre a haste do equipamento, com a articulação do quadril alinhada com o eixo do dinamômetro. Estas posturas foram adotadas para manter o músculo no mesmo comprimento e para evitar que a ação da gravidade pudesse exercer um torque na articulação que não era de interesse. Um exemplo do posicionamento dos participantes no dinamômetro isocinético está ilustrado na Figura 1.

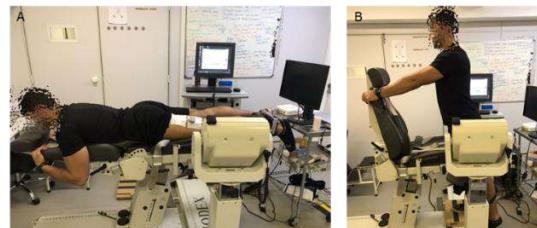


Fig 1. Ilustração do posicionamento dos participantes para os protocolos de tarefas isométricas.



#### D. Frequência de disparo das unidades motoras

A frequência de disparo das unidades motoras foi analisada a partir dos eletromiogramas coletados durante as tarefas isométricas e esse procedimento foi realizado separadamente para cada tarefa e cada matriz de eletrodos. Inicialmente, os eletromiogramas monopolares foram filtrados digitalmente a partir de um filtro passa-banda entre 20 e 900 Hz com um filtro Butterworth de segunda ordem. Posteriormente, todos os sinais monopolares foram inspecionados visualmente. Aqueles considerados impróprios para análise (por exemplo, contendo artefatos de movimento) foram excluídos. Então, os sinais foram decompostos em disparos de unidades motoras individuais com o método convolutivo de separação cega de fontes [19] implementado em ambiente MATLAB. As unidades motoras identificadas automaticamente pelo algoritmo foram individualmente inspecionadas e, quando necessário, editadas manualmente. A etapa de edição manual das unidades motoras identificadas é realizada para melhorar a acurácia da identificação dos instantes de tempo em que cada unidade motora disparou, envolvendo principalmente a remoção de outliers (intervalo entre disparos < 20 ms) e o preenchimento de lacunas na sequência de disparos (intervalo entre disparos > 250 ms). Posteriormente, as unidades motoras duplicadas (ou seja, quando a mesma unidade motora foi identificada nas duas matrizes) foram excluídas [19]. A frequência instantânea de disparos de cada unidade motora foi então calculada a partir do inverso do intervalo entre os disparos, sendo considerado como objeto de análise a média da frequência instantânea durante o platô da curva de torque, ilustrado da Figura 2 [21]. Ainda, a variabilidade de recrutamento das unidades motoras foi estimada a partir do coeficiente de variação do intervalo entre disparos, que é a razão entre o desvio padrão do intervalo entre disparos e seu valor médio [22].

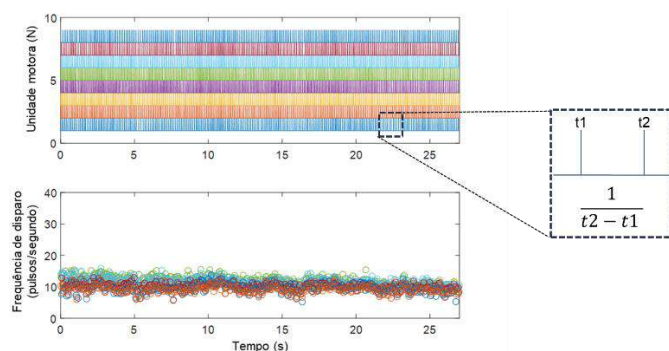


Fig 2. Ilustração da estimativa da frequência de disparo das unidades motoras.

#### E. Análise estatística

Foram utilizados modelos lineares mistos (MLM) de intercepto aleatório, tendo os diferentes protocolos como efeito fixo e os participantes como efeito aleatório (ou seja, *variável*  $\sim 1 + \text{protocolo} + (1 | \text{participante})$ ). Esta análise foi utilizada, tendo em vista o número diferente de unidades motoras de cada participante, bem como a alta variabilidade entre sujeitos, justificando o uso dos participantes como efeito aleatório. A suposição de normalidade dos resíduos foi avaliada usando inspeção visual do Q-Q plot. O modelo foi implementado usando o pacote *lmerTest* [23] com o método Kenward-Roger para aproximar os graus de liberdade e estimar o valor de P. No teste post hoc, o pacote *emmeans* foi usado para comparações múltiplas e para determinar as médias marginais estimadas com intervalos de confiança de 95%, e o método de Bonferroni foi usado para ajustar o valor de P obtido das comparações múltiplas. As análises foram realizadas com a linguagem R, com os códigos desenvolvidos no ambiente RStudio.

### III. RESULTADOS

#### A. Comparações próximo-distais

Na tarefa de flexão de joelho, houve um aumento significativo na frequência média de disparo entre 20% e 40% da CIVM na região distal ( $P = 0.017$ ), mas não na região proximal ( $P = 0.075$ ; Figura 3A). Na tarefa de extensão do quadril, aumentos significativos na frequência média de disparo entre as intensidades de contração foram encontrados tanto para a região proximal quanto para a distal ( $P < 0.002$  para ambas as regiões; Figura 3B). Por outro lado, para ambas as tarefas, não foram observadas diferenças na frequência média de disparo entre as regiões proximal e distal, independentemente da intensidade da contração ( $P > 0.999$  para todas as comparações). Na comparação do coeficiente de variação entre as tarefas de flexão de joelho, o coeficiente de variação observado na região distal durante a tarefa de flexão de joelho a 40% da CIVM foi significativamente maior quando comparado com a mesma região ( $P = 0.001$ ) e com a região proximal ( $P = 0.030$ ) a 20% da CIVM. Para as tarefas de extensão de quadril, não foi observado um efeito significativo na comparação do coeficiente de variação (MLM;  $F = 1.106$ ;  $P = 0.349$ ).

### B. Comparações globais

Não foram observadas diferenças significativas na frequência média de disparo na comparação entre as tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril para as intensidades de 20% (MLM;  $F = 0.008$ ;  $P = 0.927$ ) e 40% (MLM;  $F = 3.648$ ;  $P = 0.058$ ) da CIVM. Na comparação entre as tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril, foi observado que, tanto para a intensidade de 20% quanto para 40% da CIVM, o coeficiente de variação obtido durante a extensão de quadril foi significativamente maior ( $P < 0.001$  para ambas as intensidades; Figura 4).

## IV. DISCUSSÃO

No presente trabalho, nós investigamos se a atividade das unidades motoras da porção longa do bíceps femoral é modulada diferentemente nas tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril. Nossos principais achados revelaram que as regiões proximal e distal do bíceps femoral exibem um padrão similar de frequência média de disparo das unidades motoras, independentemente da articulação envolvida na tarefa. Além disso, esse padrão homogêneo permaneceu inalterado em diferentes intensidades de contração. Esses resultados sugerem que as unidades motoras localizadas em diferentes regiões próximo-distais da porção longa do bíceps femoral são moduladas de maneira similar durante tarefas isométricas de flexão do joelho ou extensão do quadril isoladas.

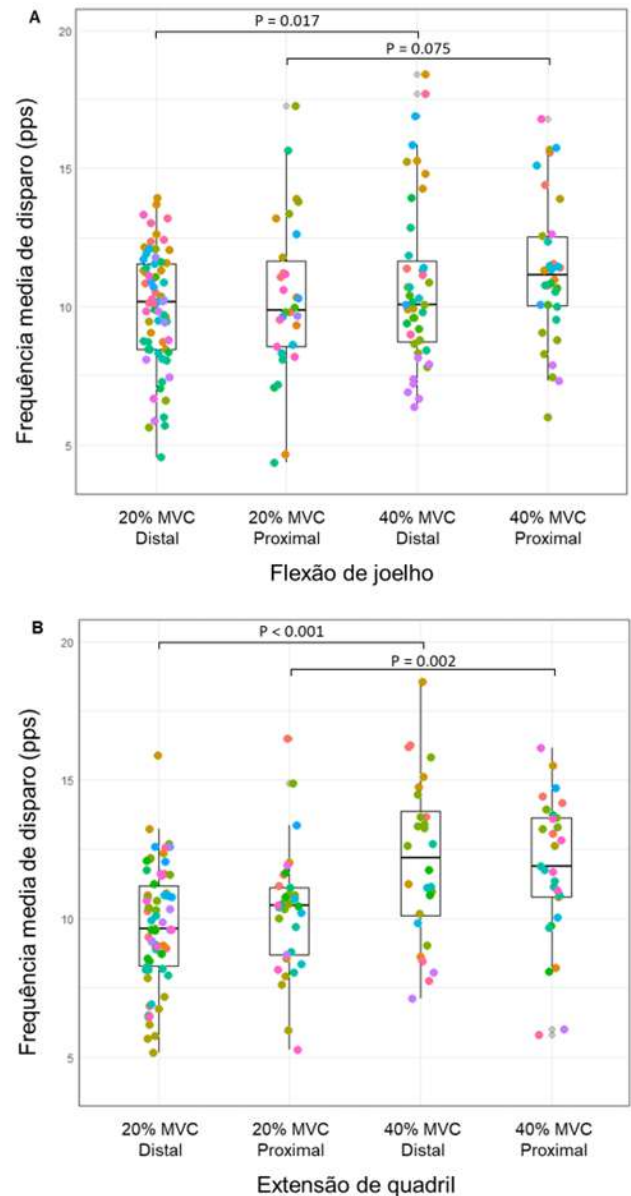


Fig 3. Comparações próximo-distais da frequência média de disparo das tarefas de flexão de joelho (A) e extensão de quadril (B). Os pontos coloridos representam as unidades motoras.

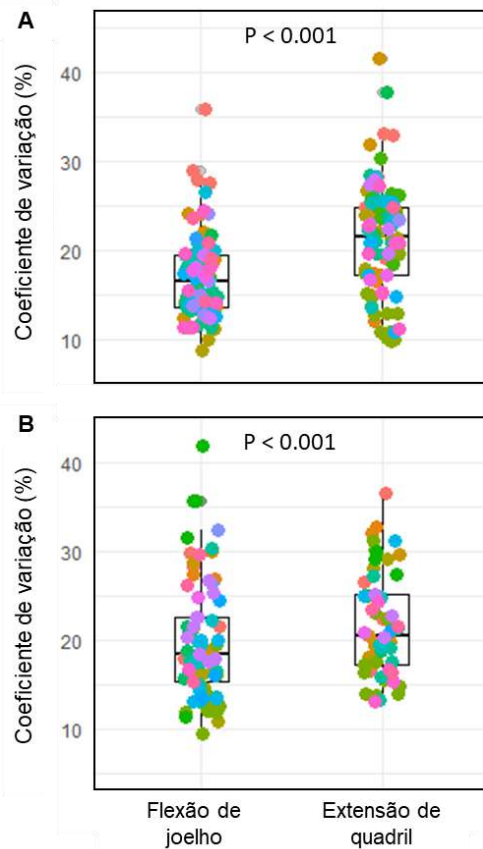


Fig. 4. Comparações globais do coeficiente de variação entre as tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril para as intensidades de 20% (A) e 40% (B) da CIVM. Os pontos coloridos representam as unidades motoras.

#### A. Por que esperar diferenças regionais na atividade das unidades motoras do bíceps femoral?

Embora anatomicamente cada músculo possa ser considerado como uma entidade única, funcionalmente eles podem ser compartimentalizados, com cada compartimento podendo contribuir para a produção de torque articular em diferentes planos e eixos do movimento. Tal característica é notável em músculos que possuem arquitetura complexa, pois eles apresentam múltiplas linhas de ação e uma ampla área de inserção proximal, como é o caso do deltoide [24], do peitoral maior [25] e do glúteo máximo [26], por exemplo. Entretanto, em músculos com inserções estreitas, como é o caso do bíceps femoral, a associação direta entre anatomia e função compartimentalizada não é tão claramente percebida. Com inserção proximal na tuberosidade isquiática e inserção distal na face lateral da fíbula, o bíceps femoral é capaz de produzir torque de extensão de quadril, flexão e rotação externa de joelho [27]. Em relação ao seu padrão de inervação, o bíceps femoral é duplamente innervado ao longo de seu eixo longitudinal

a partir de ramificações do nervo ciático, em que estas ramificações se inserem em múltiplos locais deste músculo [8]. Devido a essas características principais – (1) produção de torque em mais de uma articulação e em diferentes planos e eixos do movimento e (2) dupla inervação ao longo do eixo longitudinal – acredita-se que a porção longa do bíceps femoral possa ser subdividida em compartimentos neuromusculares que podem receber diferentes inputs neurais durante tarefas isoladas de extensão de quadril e flexão de joelho.

#### B. Respostas regionais e globais da atividade das unidades motoras

A hipótese de que o bíceps femoral pode sofrer alteração no seu padrão de recrutamento de acordo com a tarefa que é executada vem sendo testada experimentalmente nos últimos anos. Watanabe e colaboradores [14] não observaram diferença significativa na distribuição de ativação entre as regiões proximal e distal do bíceps femoral durante tarefas isométricas de flexão de joelho e extensão de quadril. Em um contexto aplicado ao treinamento de força, Hegyi e colaboradores [15] observaram que a amplitude dos eletromiogramas da região distal da porção longa do bíceps femoral foi maior quando comparada com a região proximal no exercício mesa flexora, este que envolve exclusivamente a flexão do joelho. Por outro lado, os autores não observaram diferenças entre as regiões proximal e distal quando exercícios de extensão de quadril foram realizados. Embora os estudos supracitados tenham adquirido eletromiogramas a partir de vetores lineares contendo 20 [14] e 16 [15] canais, com essa disposição unidimensional dos eletrodos ao longo do eixo axial do bíceps femoral não é possível representar as contribuições de potenciais de ação adjacentes médio-laterais e, conseqüentemente, as diferenças próximo-distais podem não ser evidenciadas devido a menor representatividade da atividade global do músculo. Além disso, e mais importante, considerando que o eletromiograma de superfície é proveniente do somatório algébrico dos potenciais de ação captados dentro de um volume de detecção formado pelos eletrodos posicionados sobre a pele, a amplitude desse sinal retificado é menor do que a soma das amplitudes retificadas dos potenciais individuais. Esse fenômeno é conhecido como “*amplitude cancellation*” [28] e, como resultado dele, as informações extraídas apenas a partir da amplitude dos eletromiogramas não necessariamente fornecem uma estimativa precisa do drive neural que o sistema nervoso central envia ao músculo, pois o *output* motor é subestimado [16].

Buscando contornar essas limitações, no presente estudo nós utilizamos a técnica de decomposição dos eletromiogramas, previamente já utilizada para investigar as propriedades das unidades motoras do bíceps femoral [29], para identificar os instantes de tempo em que as unidades motoras estavam

ativas durante cada tarefa [17]. Os resultados observados indicam que não há uma modulação próximo-distal das unidades motoras do bíceps femoral para realizar tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril, bem como a atividade global das unidades motoras não se modifica quando o torque muscular é aplicado na articulação do joelho ou no quadril. Provavelmente, as tarefas de flexão de joelho e extensão de quadril isométricas podem não exigir ou evidenciar uma modulação diferenciada da porção longa do bíceps femoral para cada contração. Isso significa que, para essas atividades específicas, o sistema nervoso central possivelmente não necessita alterar significativamente o padrão de ativação das unidades motoras durante movimentos nos quais o músculo opera predominantemente no mesmo plano e eixo de movimento. É possível que uma atividade regionalizada das unidades motoras do bíceps femoral seja evidenciada quando o torque muscular é aplicado em outra direção, para realizar o movimento de rotação externa do joelho, por exemplo.

Durante as tarefas de extensão do quadril, o coeficiente de variação foi significativamente maior em comparação com a flexão do joelho, tanto a 20% quanto a 40% da CIVM (Figura 4). Esses resultados indicam que a extensão do quadril, por ser potencialmente uma tarefa mais complexa, apresentando uma maior variabilidade no disparo das unidades motoras da porção longa do bíceps femoral. Além disso, embora as intensidades adotadas tenham sido relativas à CIVM de cada tarefa, é provável que o bíceps femoral tenha produzido maior força absoluta durante a extensão do quadril, tendo em vista a contribuição do torque imposto pelo glúteo máximo para obtenção da CIVM. Já foi evidenciado anteriormente que quanto maior o nível de força, maior a variabilidade da frequência de disparos das unidades motoras [30], explicando os resultados encontrados.

## V. CONCLUSÃO

Os resultados apresentados indicam que as regiões proximal e distal da porção longa do bíceps femoral exibem um padrão semelhante de frequência de disparo das unidades motoras identificadas, independentemente da articulação envolvida na tarefa e da intensidade de contração. Ampliar a compreensão sobre esse tópico pode oferecer informações valiosas no delineamento de estratégias de prevenção e tratamento de lesões dos isquiossurais, especialmente na escolha de exercícios de resistidos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir nenhum conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

- [1] A. Jokela *et al.*, “Mechanisms of Hamstring Injury in Professional Soccer Players: Video Analysis and Magnetic Resonance Imaging Findings,” *Clinical Journal of Sport Medicine*, vol. 33, no. 3, pp. 217–224, May 2023, doi: 10.1097/JSM.0000000000001109.
- [2] H. Liu, W. E. Garrett, C. T. Moorman, and B. Yu, “Injury rate, mechanism, and risk factors of hamstring strain injuries in sports: A review of the literature,” *Journal of Sport and Health Science*, vol. 1, no. 2. Elsevier B.V., pp. 92–101, Sep. 01, 2012. doi: 10.1016/j.jshs.2012.07.003.
- [3] A. Danielsson *et al.*, “The mechanism of hamstring injuries- A systematic review,” *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 21, no. 1. BioMed Central Ltd, Sep. 29, 2020. doi: 10.1186/s12891-020-03658-8.
- [4] N. Maniar *et al.*, “Incidence and prevalence of hamstring injuries in field-based team sports: A systematic review and meta-analysis of 5952 injuries from over 7 million exposure hours,” *British Journal of Sports Medicine*, vol. 57, no. 2. BMJ Publishing Group, pp. 109–116, Dec. 01, 2022. doi: 10.1136/bjsports-2021-104936.
- [5] K. Watanabe, T. M. Vieira, A. Gallina, M. Kouzaki, and T. Moritani, “Novel Insights Into Biarticular Muscle Actions Gained From High-Density Electromyogram,” *Exerc Sport Sci Rev*, vol. 49, no. 3, pp. 179–187, Jul. 2021, doi: 10.1249/JES.0000000000000254.
- [6] R. L. Segal, S. L. Wolf, M. J. DeCamp, M. T. Chopp, and A. W. English, “Anatomical Partitioning of Three Multiarticular Human Muscles,” *Cells Tissues Organs*, vol. 142, no. 3, pp. 261–266, 1991, doi: 10.1159/000147199.
- [7] D. Yang and S. F. Morris, “Neurovascular anatomy of the rectus femoris muscle related to functioning muscle transfer,” *Plast Reconstr Surg*, vol. 104, no. 1, pp. 102–6, Jul. 1999.
- [8] P. M. P. Seidel, G. K. Seidel, B. M. Gans, and M. Dijkers, “Precise localization of the motor nerve branches to the hamstring muscles: An aid to the conduct of neurolytic procedures,” *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 77, no. 11, pp. 1157–1160, Nov. 1996, doi: 10.1016/S0003-9993(96)90140-9.
- [9] J. E. Desnedt and E. Gidoux, “Spinal Motoneuron Recruitment in Man: Rank Deordering with Direction But Not with Speed of Voluntary Movement,” *Science (1981)*, vol. 214, no. 4523, pp. 933–936, Nov. 1981, doi: 10.1126/science.7302570.
- [10] N. Miyamoto, T. Wakahara, and Y. Kawakami, “Task-dependent inhomogeneous muscle activities within the Bi-articular human rectus femoris muscle,” *PLoS One*, vol. 7, no. 3, Mar. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0034269.
- [11] K. Watanabe, M. Kouzaki, and T. Moritani, “Task-dependent spatial distribution of neural activation pattern in human rectus femoris muscle,” *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 22, no. 2, pp. 251–258, Apr. 2012, doi: 10.1016/j.jelekin.2011.11.004.
- [12] J. W. Cohen, A. Gallina, T. D. Ivanova, T. Vieira, D. J. McAndrew, and S. J. Garland, “Regional modulation of the ankle plantarflexor muscles associated with standing external perturbations across different directions,” *Exp Brain Res*, vol. 238, no. 1, pp. 39–50, Jan. 2020, doi: 10.1007/s00221-019-05696-8.
- [13] S. L. Wolf, R. L. Segal, and A. W. English, “Task-oriented EMG Activity Recorded from Partitions in Human Lateral Gastrocnemius Muscle.”
- [14] K. Watanabe, M. Kouzaki, and T. Moritani, “Effect of electrode location on task-dependent electromyography responses within the human biceps femoris muscle,” *J Appl Biomech*, vol. 32, no. 1, pp. 97–100, Feb. 2016, doi: 10.1123/jab.2015-0017.
- [15] A. Hegyi, D. Csala, A. Péter, T. Finni, and N. J. Cronin, “High-density electromyography activity in various hamstring exercises,” *Scand J Med Sci Sports*, vol. 29, no. 1, pp. 34–43, Jan. 2019, doi: 10.1111/sms.13303.



- [16] D. Farina, A. Holobar, R. Merletti, and R. M. Enoka, "Decoding the neural drive to muscles from the surface electromyogram," *Clinical Neurophysiology*, vol. 121, no. 10, pp. 1616–1623, Oct. 2010. doi: 10.1016/j.clinph.2009.10.040.
- [17] M. Crouzier, S. Avrillon, F. Hug, and T. Cattagni, "Horizontal foot orientation affects the distribution of neural drive between gastrocnemii during plantarflexion, without changing neural excitability," *J Appl Physiol*, Jan. 2024, doi: 10.1152/jappphysiol.00536.2023.
- [18] A. Holobar and D. Zazula, "Multichannel Blind Source Separation Using Convolution Kernel Compensation," *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 55, no. 9, pp. 4487–4496, Sep. 2007, doi: 10.1109/TSP.2007.896108.
- [19] F. Negro, S. Muceli, A. M. Castronovo, A. Holobar, and D. Farina, "Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation," *J Neural Eng*, vol. 13, no. 2, p. 026027, Apr. 2016, doi: 10.1088/1741-2560/13/2/026027.
- [20] S. Grange *et al.*, "Location of Hamstring Injuries Based on Magnetic Resonance Imaging: A Systematic Review," *Sports Health*, vol. 15, no. 1. SAGE Publications Inc., pp. 111–123, Jan. 01, 2023. doi: 10.1177/19417381211071010.
- [21] H. V. Cabral, L. M. L. de Souza, R. G. T. Mello, A. Gallina, L. F. de Oliveira, and T. M. Vieira, "Is the firing rate of motor units in different vastus medialis regions modulated similarly during isometric contractions?," *Muscle Nerve*, vol. 57, no. 2, pp. 279–286, Feb. 2018, doi: 10.1002/mus.25688.
- [22] G. Valli, P. Ritsche, A. Casolo, F. Negro, and G. De Vito, "Tutorial: Analysis of central and peripheral motor unit properties from decomposed High-Density surface EMG signals with openhdemg," *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 74, p. 102850, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.jelekin.2023.102850.
- [23] A. Kuznetsova, P. B. Brockhoff, and R. H. B. Christensen, "lmerTest Package: Tests in Linear Mixed Effects Models," *J Stat Softw*, vol. 82, no. 13, pp. 1–26, 2017, doi: 10.18637/JSS.V082.113.
- [24] Y. Sakoma *et al.*, "Anatomical and functional segments of the deltoid muscle," *J Anat*, vol. 218, no. 2, pp. 185–190, Feb. 2011, doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01325.x.
- [25] A. W. ElMaraghy and M. W. Devereaux, "A systematic review and comprehensive classification of pectoralis major tears," *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, vol. 21, no. 3, pp. 412–422, Mar. 2012. doi: 10.1016/j.jse.2011.04.035.
- [26] D. E. Lieberman, D. A. Raichlen, H. Pontzer, D. M. Bramble, and E. Cutright-Smith, "The human gluteus maximus and its role in running," *Journal of Experimental Biology*, vol. 209, no. 11, pp. 2143–2155, Jun. 2006, doi: 10.1242/jeb.02255.
- [27] K. Stępień, R. Śmigielski, C. Mouton, B. Ciszek, M. Engelhardt, and R. Seil, "Anatomy of proximal attachment, course, and innervation of hamstring muscles: a pictorial essay," *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, vol. 27, no. 3, pp. 673–684, Mar. 2019, doi: 10.1007/s00167-018-5265-z.
- [28] K. G. Keenan, D. Farina, K. S. Maluf, R. Merletti, and R. M. Enoka, "Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram," *J Appl Physiol*, vol. 98, pp. 120–131, 2005, doi: 10.1152/jappphysiol.
- [29] H. R. Marateb, K. C. McGill, A. Holobar, Z. C. Lateva, M. Mansourian, and R. Merletti, "Accuracy assessment of CKC high-density surface EMG decomposition in biceps femoris muscle," *J Neural Eng*, vol. 8, no. 6, Dec. 2011, doi: 10.1088/1741-2560/8/6/066002.
- [30] A. M. Castronovo, F. Negro, S. Conforto, and D. Farina, "The proportion of common synaptic input to motor neurons increases with an increase in net excitatory input," *J Appl Physiol*, vol. 119, no. 11, pp. 1337–1346, Dec. 2015, doi: 10.1152/jappphysiol.00255.2015.

Autor correspondente:

José Carlos dos Santos Albarello  
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
jose.albarello@peb.ufrj.br

# Desenvolvimento da Etapa Eletrônica de um Kit Didático para Prática de Eletroforese

M. M. Vaz<sup>1</sup>, M. Olioze<sup>1</sup>, M. B. Machado<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo – IFSP/Câmpus Campinas, Campinas, Brasil

<sup>2</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo – IFSP/Câmpus Sertãozinho, Sertãozinho, Brasil

**Resumo** — A técnica de eletroforese desempenha um papel crucial na área de ciências biológicas, permitindo a separação de macromoléculas como proteínas e ácidos nucleicos (DNA e RNA), com aplicação relevante na ciência forense e na detecção de patógenos. Este projeto propõe o desenvolvimento da etapa eletrônica de um kit didático de eletroforese em gel, destinado ao ensino prático em disciplinas das áreas de ciências da natureza. O objetivo é entregar um protótipo funcional, capaz de proporcionar controle preciso do tempo do processo de eletroforese e monitoramento em tempo real de variáveis essenciais, como tensão, corrente e temperatura. A parte eletrônica do projeto inclui uma fonte de alimentação ajustável e um microcontrolador, cuja combinação permite a apresentação intuitiva dessas informações em um display LCD, facilitando a compreensão e o manuseio do sistema por parte dos pesquisadores e estudantes. A interface foi simulada e validada em laboratório se adequando aos objetivos pré-estabelecidos.

**Palavras chave** — Eletroforese, kit didático, conversor boost, ciências da natureza

## I. INTRODUÇÃO

De acordo com [1] o processo de eletroforese em gel é uma técnica laboratorial que separa proteínas ou ácidos nucleicos (DNA e RNA) com base em suas cargas elétricas e/ou peso molecular. Para separar fragmentos de DNA de acordo com seu tamanho, as amostras são sobrepostas em "poços" formados por uma camada de gel, onde uma corrente elétrica é aplicada fazendo com que os fragmentos (carregados negativamente) percorram de uma extremidade à outra do gel seguindo do polo negativo para o positivo. Os fragmentos de DNA são separados pelos seus tamanhos. Assim, quando é exercida uma corrente no gel, os grupos de DNA com fitas de comprimento menor conseguem adentrar mais facilmente no gel, dessa forma saindo na frente de outros grupos com tamanhos de fitas maiores, que tem mais dificuldade de se locomover no gel. E assim ocorre a separação das fitas de DNA [2].

O avanço das técnicas de eletroforese em gel tem sido fundamental na área da biologia molecular, especialmente em testes como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e a Reação em Cadeia da Polimerase Transcriptase Reversa (RT-PCR). Esses testes desempenham um papel crucial no diagnóstico preciso e seguro do vírus SARS-CoV-2, responsável pela doença Covid-19 [3]. É destacado ainda a ampla utilização da eletroforese em gel nos diagnósticos de doenças virais, fúngicas, bacterianas e parasitológicas, bem como em testes de paternidade, expressão de proteínas, mutações gênicas para diagnóstico de leucemia, análise de hemoglobina circulante para controle de anemia e quantidade de proteínas do sangue, demonstrando sua importância no campo da biologia molecular.

Por outro lado, o ensino superior, especialmente nas áreas de ciências da natureza, necessita de um forte componente prático para complementar o aprendizado teórico e proporcionar aos alunos uma experiência mais próxima a realidade profissional. De acordo com [4] as aulas práticas permitem que os alunos coloquem em prática os conhecimentos adquiridos em sala de aula, desenvolvam habilidades manuais e de resolução de problemas, além de fortalecerem o senso crítico e a capacidade de trabalhar em equipe.

Dessa forma, o uso de kits didáticos para que estudantes possam experimentar práticas laboratoriais baseadas em eletroforese é recomendado em [5] e [6]. Porém, a dificuldade de se obter um kit didático ou o valor cobrado pelos componentes comerciais utilizados no processo, dificulta a implementação de aulas práticas eficazes. Para se ter uma ideia, uma fonte de alimentação comercial para a prática de eletroforese, custa por volta de R\$ 5.000,00 [7], valor que limita o uso da prática para fins didáticos.

Neste sentido o objetivo deste projeto é o de desenvolver a etapa eletrônica de um kit didático para a prática de eletroforese completo e acessível, que, usando conceitos de eletrônica de potência e eletrônica embarcada, gere os níveis de tensão necessários para a prática e realize o controle das variáveis elétricas pertinentes à realização e o monitoramento do processo.

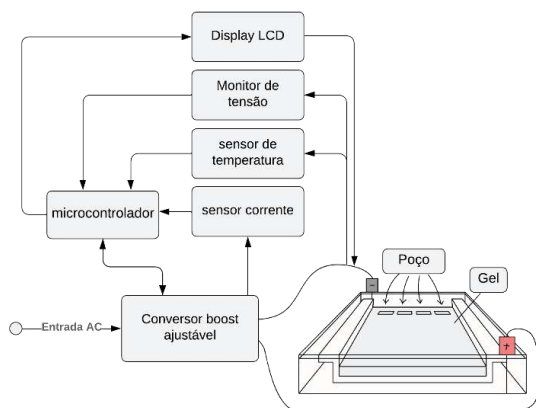


Fig. 1 Arquitetura de alto nível do projeto

Tal projeto visa facilitar a realização de experimentos, trazendo diversos benefícios para os estudantes como: aprendizagem ativa, democratização do acesso à técnica, desenvolvimento de habilidades práticas.

Na próxima seção, os materiais e métodos utilizados no desenvolvimento do trabalho são apresentados, incluindo a arquitetura proposta e os elementos de hardware e software utilizados no projeto. Na seção III, são apresentados os resultados simulados e experimentais, incluindo detalhes da prototipação do sistema. A conclusão é apresentada na seção IV.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Requisitos do Sistema

Para iniciar o processo de eletroforese em gel é necessário que uma tensão seja aplicada nos polos extremos da cuba eletroforese, assim gerando uma corrente elétrica no gel fazendo com que as moléculas ionizadas das amostras migrem de um canto ao outro de acordo com suas cargas elétricas e seus pesos moleculares [1]. O valor da tensão a ser aplicada para fazer a separação de proteínas, em geral, pode variar de 30 V a 70 V [5],[6]. Valores de tensão mais elevados, aceleram o término do processo, ao passo que podem provocar um aumento de temperatura e uma possível deterioração das propriedades da substância gelatinosa.

Além da tensão, o controle do tempo em que o campo elétrico é aplicado é também de suma importância para análise. Dessa forma, pensando-se em um kit didático que deve ser utilizado com diferentes soluções gelatinosas e dessa forma, com diferentes valores de tensões e tempos de aplicação, se faz necessário que o sistema apresente a possibilidade de geração de uma tensão ajustável pelo usuário, com um tempo de acionamento da fonte controlável para cada análise a ser realizada.

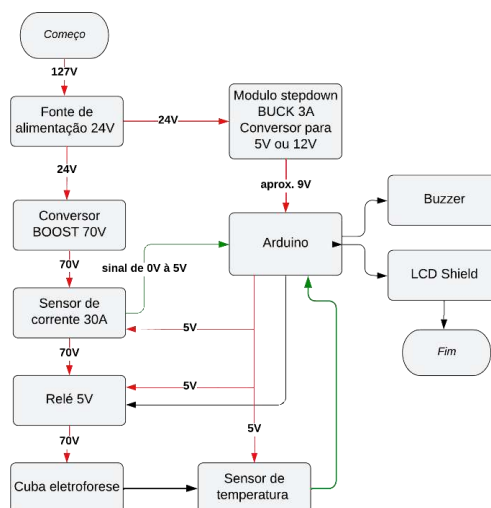


Fig. 2 Fluxograma proposto para fonte de eletroforese

De acordo com o exposto, os requisitos do sistema proposto são elencados a seguir:

- Tensão ajustável pelo usuário variando de 40 V a 70 V;
- Corrente máxima na saída de 500 mA;
- Programação do tempo de análise pelo usuário e medição do mesmo em tempo real;
- Medição da tensão e corrente elétrica em tempo real;
- Medição da temperatura do gel em tempo real;
- Bloqueio da tensão imediatamente após o término do tempo programado;
- Presença de uma interface homem-máquina.

### B. Arquitetura Proposta

A arquitetura do sistema proposto é mostrada na fig. 1. A topologia apresenta um conversor do tipo *boost* que gera uma a tensão contínua a ser aplicada à cuba de eletroforese podendo ser ajustada pelo usuário de 40 V a 70 V. Usando uma interface microcontrolada, o sistema permite a programação da duração da análise e o monitoramento constante de variáveis importantes ao projeto, como a tensão aplicada, a corrente elétrica que percorre o gel e a temperatura do gel.

O fluxograma de funcionamento detalhado do projeto é mostrado na fig. 2. O bloco “Começo” indica a entrada de tensão 127 V da rede elétrica, que alimenta uma fonte de alimentação chaveada de corrente contínua de 24 V. A partir desta fonte, a energia é dividida entre dois blocos fundamentais: o conversor do tipo *buck*, que rebaixa a tensão para alimentar os sensores e o sistema microcontrolado do projeto; e o conversor *boost*, encarregado por alimentar a cuba eletroforese, onde a análise é realizada.

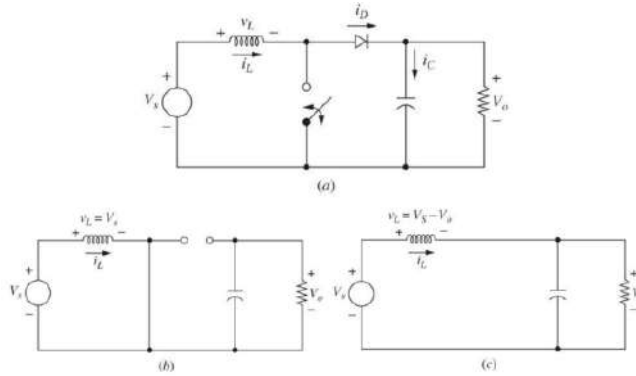


Fig. 3 Diagrama esquemático do conversor *boost*

Como interface homem-máquina, é utilizado um display de cristal líquido (*liquid crystal display*) LCD, indicando o tempo decorrido e os valores de tensão, corrente e de temperatura. A programação inicial do tempo é realizada por quatro chaves do tipo *push-button*. Decorrido o tempo programado de excitação da cuba de eletroforese, um *buzzer*, emite um sinal sonoro e a alimentação da cuba é cortada.

### C. Conversores chaveados

O conversor CC-CC (conversor de corrente contínua para corrente contínua) do tipo *boost* aumenta a tensão de saída em relação a entrada através de um chaveamento [9], como mostrado na fig. 3 (a). Quando a chave é fechada conforme a fig. 3(b) o diodo se encontra polarizado reversamente, fechando em uma malha contendo apenas a fonte e o indutor, portanto a tensão no indutor  $V_L$  se torna a mesma da fonte de alimentação  $V_S$ , fazendo com que a corrente no indutor aumente com uma taxa de variação constante.

Quando a chave é aberta, conforme visto na figura 3(c), o diodo entra em polarização direta, criando um novo trajeto para a corrente do indutor. Dessa forma, a corrente diminuirá linearmente ao longo do tempo, carregando o capacitor e elevando a tensão sobre ele. Desprezando-se as perdas ôhmicas, o ganho de tensão  $M$  do conversor *boost* pode ser expresso por:

$$M = \frac{V_o}{V_s} = \frac{1}{1-D}, \quad (1)$$

onde  $D$  representa o a razão cíclica do circuito, tempo que a chave se encontra fechada pelo período total de chaveamento.

Considerando-se a variação de corrente no indutor,  $\Delta i_L$ , pode-se então calcular o valor do indutor a ser utilizado pelo conversor como

$$L = \frac{V_s D T}{\Delta i_L} = \frac{V_s D}{\Delta i_L f}, \quad (2)$$

Onde  $f$  é a frequência de chaveamento do conversor.

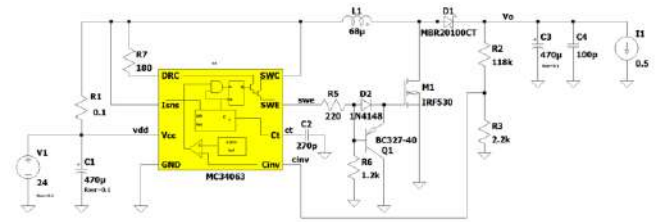


Fig. 4. Circuito do conversor *boost* projetado

### D. O conversor *boost* projetado

Para a montagem do conversor *boost*, foi utilizado o circuito integrado MC34063. Tal circuito foi escolhido pela robustez, associado a um custo relativamente baixo. Internamente, o circuito já apresenta o sistema de controle por PWM (*pulse width modulation*) e a chave do circuito *boost*. Porém, devido a uma limitação de tensão máxima na saída, de modo a se utilizar o circuito com tensões de 70 V, uma estratégia de chaveamento externo ao chip foi implementada. Para tal, utilizou-se um arranjo formado pelo transistor bipolar BC327 e pelo transistor MOSFET de potência IRF530.

A fig. 4 mostra o diagrama esquemático do circuito projetado. O diodo retificador de potência escolhido foi o MBR20100CT devido a sua baixa resistência ôhmica. Considerando-se a eq. (2), o valor do indutor calculado no projeto foi da ordem de 100  $\mu\text{H}$ , sendo utilizado, por razões práticas, o valor de 68  $\mu\text{H}$ .

### E. Sensores e demais periféricos utilizados no projeto

O projeto conta com os sensores ACS712ELC-30A e o DS18B20 que enviam em tempo real os sinais medidos da corrente elétrica da saída da fonte e temperatura da cuba de eletroforese respectivamente para o microcontrolador da família Arduino. Ademais, a medição da tensão é feita através de um divisor resistivo, que envia o valor proporcional a tensão de saída da fonte a uma entrada analógica do microcontrolador.

O sensor de corrente foi conectado em série com a saída do conversor, enviando o sinal proporcional a corrente a uma entrada analógica do microcontrolador. Um relé 5 V controlado pelo microcontrolador é utilizado para acionamento da carga (cuba de eletroforese). O sensor de temperatura DS18B20, colocado diretamente no gel tem a função de medir sua temperatura e mandar o feedback ao microcontrolador para que o gel não perca sua funcionalidade, ao passo que quanto mais alta a tensão ou a intensidade da corrente, maior é o aumento da temperatura [8].



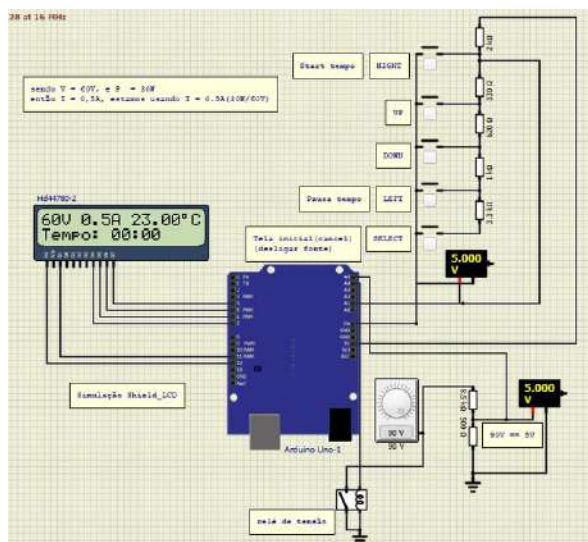


Fig. 6. Tela da emulação do circuito no software SimulIDE

Uma das saídas do microcontrolador alimenta um *buzzer* sonoro, de modo que ao final do processo de eletroforese, um sinal sonoro é ativado. O microcontrolador controla ainda um módulo LCD Shield DFR0009 que faz o papel da interface homem máquina do projeto. De forma a alimentar a etapa microcontrolada do circuito, é utilizado um conversor CC-CC *buck* comercial LM2596 para rebaixar a tensão de 24 V da fonte principal para aproximadamente 9 V.

#### F. Programação básica do sistema

Inicialmente o programa foi desenvolvido no software SimulIDE, cuja emulação do sistema é mostrada na fig. 6. O objetivo inicial foi de criar uma contagem regressiva independente de outras funções do programa, como pausar o tempo ou ajustar sua duração. Foi desenvolvido um código base em linguagem C++ para simular o acionamento do relé e dos botões da interface. Os botões "HIGH" e "LEFT" foram designados para iniciar e pausar a contagem do tempo, enquanto os botões "UP" e "DOWN" foram planejados para ajustar manualmente o tempo em incrementos de 5 minutos. O botão "SELECT" foi configurado para zerar o tempo. Como o Arduino Uno não executa normalmente múltiplas funções independentes simultaneamente, foi necessário implementar uma interrupção utilizando a biblioteca "<TimerOne.h>". Essa interrupção foi configurada para ocorrer a cada 1 segundo. Essa abordagem permitiu que o programa executasse outras tarefas enquanto o temporizador conta o tempo de forma independente.

Outras duas bibliotecas importantes utilizadas na programação referentes ao sensor de temperatura foram a "<OneWire.h>" e a "<DallasTemperature.h>".

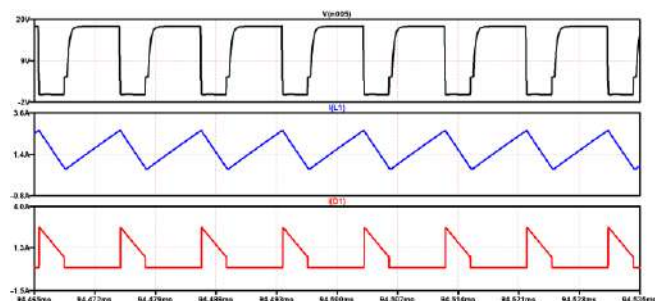


Fig. 7. Simulação das correntes no diodo D1 e no indutor L1 em função da tensão de chaveamento na porta do transistor M1

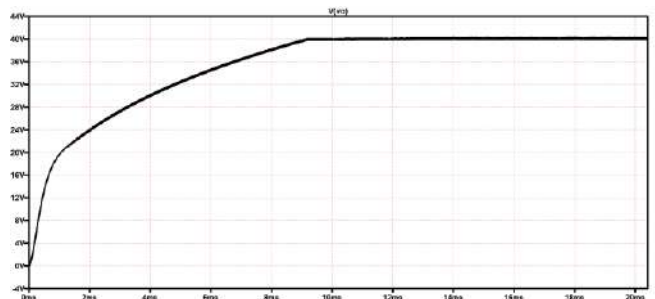


Fig. 8. Simulação da tensão de transiente na saída do circuito para uma razão cíclica  $D = 40\%$

### III. RESULTADOS

#### A. Simulação elétrica do conversor de tensão

De modo a testar a funcionalidade do circuito da fonte de alimentação projetada, o circuito da fig. 4 foi simulado usando o software LTSpice. A fig. 7 mostra o comportamento das correntes no diodo D1 e no indutor L1 em função da tensão de chaveamento na porta do transistor M1. Conforme o esperado, percebe-se que durante o nível alto na porta de M1, o diodo não conduz e a corrente do indutor aumenta. Já durante o nível baixo na porta do transistor, o diodo passa a conduzir e a corrente no indutor diminui tendendo a zero.

A simulação da tensão de transiente na saída do circuito é mostrada na fig. 8. Para uma razão cíclica  $D = 40\%$ , o valor da saída foi estabilizado em 40 V, exatamente o valor esperado, considerando-se a eq. (1). Na figura é possível ver o período de estabilização que foi em torno de 9,3 ms.

#### B. Prototipação do sistema

A fig. 9 mostra o projeto e a fotografia da placa de circuito impresso do conversor *boost* implementado, cujo diagrama esquemático é mostrado na fig. 4. É possível verificar a conexão para o potenciômetro de ajuste do valor da tensão de saída do circuito; os pinos para entrada da fonte 24 V;

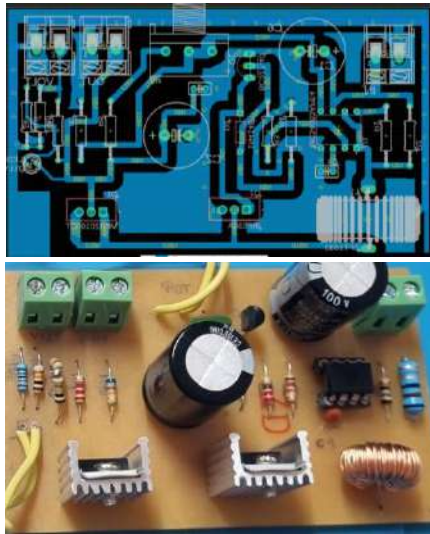


Fig. 9. Projeto digital e placa de circuito impressa do conversor *boost* implementado

os pinos para a saída de 40 V a 70 V e os pinos a serem conectados ao microcontrolador para indicarem a tensão gerada.

A fig. 10 mostra a caixa de encapsulamento do projeto, construída de forma customizada. Os botões verdes UP e DOWN são responsáveis por ajustar o tempo da análise em incrementos de 5 minutos, enquanto os botões START e PAUSE iniciam e interrompem a contagem do tempo, respectivamente. Estas ações estão automaticamente conectadas ao relé, controlando a tensão entregue a cuba de eletroforese. Os botões vermelhos têm funções específicas: o botão ZERO zera a contagem do tempo, enquanto o RST reinicia o programa a partir do zero, servindo como um botão de reset do microcontrolador em caso de falhas. Na fig. 10, ainda é possível visualizar o potenciômetro de ajuste da tensão aplicada à cuba e uma chave *on/off*. O display foi posicionado no topo da caixa para facilitar a visualização, e dois bornes foram adicionados para saída da fonte, visando praticidade no uso do kit didático.



Fig. 10. Montagem final da caixa

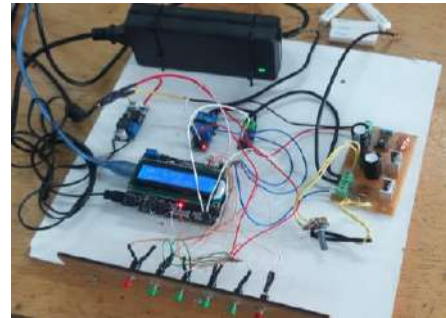


Fig. 11. Teste de funcionalidade da etapa eletrônica do kit didático com a montagem fora da caixa de encapsulamento



Fig. 12 Tensão e corrente de saída da fonte

### C. Testes com o sistema completo

De modo a validar experimentalmente as funcionalidades da etapa eletrônica do kit didático, ele foi testado em banca. A fig. 11 mostra o circuito sendo testado em uma montagem fora da caixa de encapsulamento. Os sistemas de ajuste da tensão de saída, controle do tempo e acionamento da carga através do relé e controle das variáveis de medida através do display foram validados.

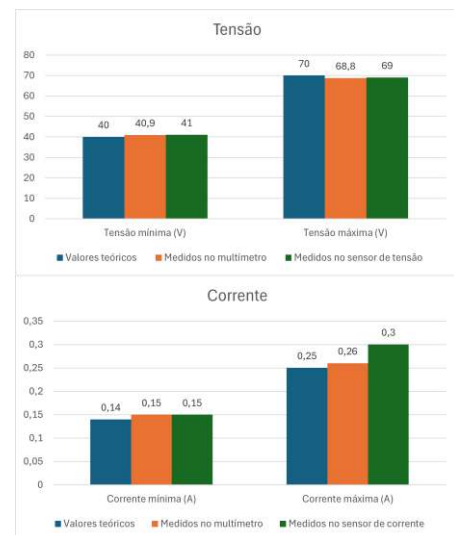


Fig. 13 Comparação entre os valores medidos no kit e em multímetros externos

Em um segundo ensaio, a cuba de eletroforese foi emulada por um reostato acoplado à saída da fonte, de modo a permitir a variação da corrente elétrica consumida pela carga. O *setup* de medição é mostrado na fig. 12. Conforme pode ser visto na figura, os valores de tensão e corrente, medidos com multímetros externos apresentaram valores similares aos valores mostrados no display do kit.

Os valores de tensão mínimos e máximos e os respectivos valores de corrente medidos no kit, foram comparados com valores medidos com multímetros externos. Os resultados estão representados no gráfico de barras da fig. 13, considerando uma carga na saída de aproximadamente 270  $\Omega$ .

#### IV. CONCLUSÃO

Através do presente trabalho, foi apresentado o projeto da etapa eletrônica de um kit didático que percorreu desde a coletânea dos requisitos funcionais até os testes simulados e experimentais em bancada. Detalhes da arquitetura implementada, contendo desenvolvimentos em hardware e software foram apresentados no manuscrito. Por se tratar de um projeto aplicado, etapas envolvendo conhecimentos relacionados à eletrônica de potência e sistemas embarcados aplicados também são descritos.

Do ponto de vista prático, as leituras de tensão e corrente obtidas pelo sistema se mostraram próximas ao esperado para alimentar e regular o processo de eletroforese. Esse aspecto é de suma importância, uma vez que cada tipo de macromolécula requer uma tensão específica para um funcionamento ideal. A programação também se mostrou eficaz, proporcionando controle preciso do tempo do processo e permitindo o monitoramento em tempo real da tensão e corrente.

Dois fatores principais trazem um potencial de inovação do projeto, para que ele possa ser utilizado em escolas e universidades: o fato de não haver modelos de kits didáticos similares no mercado; e o fato de o kit ter sido desenvolvido de forma customizada para a realização da prática da eletroforese.

Desta forma, os resultados apresentados neste projeto abrem perspectivas para que o projeto seja testado na prática e que versões futuras mais elaboradas e menos onerosas comparadas ao mercado, possibilitando potencialmente a produção em larga escala a um custo mais acessível. Isso contribuiria significativamente para a disponibilidade de componentes práticos que complementam as aulas teóricas no campo da biologia, tornando o ensino mais eficaz e acessível.

#### AGRADECIMENTOS

Os autores são gratos à coordenadoria de pesquisa do IFSP Câmpus Campinas pelo apoio financeiro ao projeto; ao acadêmico Aleph da Silva pelo apoio no desenvolvimento do conversor do tipo *boost*; aos professores Sandro Conde, Guilherme Fuzato, Edson Duarte e Marcos Espindola e servidores Tatiane Martins Oliveira e Crigionaldo Bredariol pelo apoio técnico no desenvolvimento do trabalho.

#### CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

#### REFERÊNCIAS

1. OLIVEIRA E., TRENTIN T., CAMARGO F., PINTO Y.D., MARTINS D. Eletroforese: conceitos e aplicações. Enciclopédia Biosfera, vol. 11, n. 22., 2015. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1539> Acesso em: 12 abr. 2024.
2. BNCC.EM Ciências, Processo de eletroforese em gel. Disponível em: <https://pt.khanacademy.org/science/ap-biology/gene-expression-and-regulation/biotechnology/a/gel-electrophoresis>. Acesso em: 12 abr. 2024.
3. VELOZO, A. C. C.; PEIXOTO, F. G. de S. A importância da Biologia Molecular no diagnóstico do SARS-CoV-2. RCMOS - Revista Científica Multidisciplinar O Saber, Brasil, v. 1, n. 3, p. 157-164, 2024. DOI: 10.51473/rcmos.v1i1.2023.46.
4. VIVEIRO, Alessandra Aparecida; DINIZ, R. E. da S. Atividades de campo no ensino das ciências e na educação ambiental: refletindo sobre as potencialidades desta estratégia na prática escolar. Ciência em tela, v. 2, n. 1, p. 1-12, 2009.
5. XAVIER, C. S.; DANIELLE P. C. Desenvolvimento De Um Kit Didático De Eletroforese Para O Ensino Prático De Biologia Molecular Na Educação Básica E Superior. Revista De Ensino De Bioquímica 15, no. Especial, 2017.
6. MARTINEZ, E. R. M.; PAIVA, L. R. S. Eletroforese de ácidos nucleicos: uma prática para o ensino de genética. Genética na Escola. v. 3, n. 1, p. 43-48. 2008.
7. Forlab Express. Fonte de eletroforese 300V Kasvi. Disponível em: <https://www.forlabexpress.com.br/fonte-de-eletroforese-300v-kasvi>. Acesso em: 12 abr. 2024.
8. WALKER, J. M. The Protein Protocols Handbook. Humana Press, 2nd edition, Humana Press, 2002.
9. HART, D. W. Eletrônica de potência, análise de projetos de circuitos. São Paulo, McGraw Hill, 2011.

Autor: Marcio Bender Machado  
Instituto: Instituto Federal de São Paulo, Campus Sertãozinho  
Rua: R. Américo Ambrósio, 269 - Jardim Canaã,  
Cidade: Sertãozinho, SP  
País: Brasil  
Email: [bender.machado@ifsp.edu.br](mailto:bender.machado@ifsp.edu.br)



# Técnicas de balanceamento em modelos de Redes Neurais Artificiais para predição de eventos raros de mortalidade infantil

A.B. Mendes<sup>1</sup>, R.M.V.R.A Almeida<sup>1</sup> e N.K.O. Almeida<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Engenharia Biomédica/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Estatística UFF, Niterói RJ Brasil

**Abstract— Objective:** To investigate data balancing techniques in neural networks for the analysis of the characteristics of the mother, pregnancy, childbirth and the unborn child as possible risk and/or protective factors for infant mortality. **Methods:** A cross-sectional study investigated the mortality of infants born in hospital units, fetuses without anomalies and single pregnancies, 167,928 birth records from the state of Rio de Janeiro, 2019. The Artificial Neural Networks/Multilayer Perceptron (MLP) technique was used to create the classification models. Given the rarity of the outcome, the SMOTE-N, Random Oversampling (RO) and Random Undersampling (RU) balancing techniques were used, and then compared to each other and to the imbalanced approach. The model's performance was assessed using the usual metrics AUC, Accuracy, Precision, Sensitivity (Recall), F1-Score and Specificity. **Results:** The performance measures considering a classification threshold of 0.5 were: Imbalanced: AUC: 0.89; Accuracy: 0.99, Precision: 0.56; Sensitivity: 0.10; F1-Score: 0.17, Specificity: 1.00. RU: AUC: 0.88; Accuracy: 0.95, Precision: 0.07; Sensitivity: 0.69; F1-Score: 0.13, Specificity: 0.95;. No large differences had seemed when using a “best classification threshold” approach. **Conclusion:** Among the balancing methods, RU had the best overall results. A recall x precision tradeoff was observed for the imbalanced x RU approaches.

**Keywords—** Infant mortality; Neural Networks; Random Oversampling; Random Undersampling e SMOTE-N.

## I. INTRODUÇÃO

Mortalidade neonatal é compreendida como a morte de um nascituro desde o nascimento até os 28 primeiros dias completos; enquanto mortalidade infantil (MI) é a taxa do número de óbitos de crianças até um ano de idade, por mil nascidos vivos, em determinado espaço geográfico, no ano considerado [1]. Modelos de Redes Neurais Artificiais têm sido discutidos como uma versátil e prática aplicação para muitos problemas epidemiológicos [2]. No entanto, bancos de dados desbalanceados (com raridade do evento de interesse, como no caso da MI) oferecem dificuldades conhecidas para o treinamento de redes neurais [3]. Uma forma de lidar com essa questão é aplicar técnicas de balanceamento que melhor se adequem ao tipo de base de dados em análise [3].

Assim, o objetivo deste estudo foi investigar técnicas de balanceamento de dados em redes neurais na análise das características da mãe, da gestação, do parto e do nascituro como possíveis fatores de risco e/ou proteção para a mortalidade infantil, relativamente à obtenção de melhores medidas de desempenho para o modelo.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

### A. Modelos

Este foi um estudo transversal [4] que investigou a mortalidade infantil de nascidos em unidades hospitalares, fetos sem anomalias e gravidez única, de 167.928 registros de nascimentos do Estado do Rio de Janeiro no ano de 2019, obtidos das duas bases públicas SINASC e SIM, disponibilizadas na página eletrônica do DATASUS [5].

Foi adotada a técnica de Redes Neurais Artificiais para a criação dos modelos de classificação, utilizando redes do tipo *perceptron* multicamadas (MLP) treinadas com algoritmo de retropropagação (*backpropagation*). Utilizaram-se as funções de ativação *Relu* para a camada oculta e *Sigmoid* para a camada de saída [6]; e uma estratégia de “melhor threshold” foi também utilizada para a classificação do desfecho.

A depuração (verificação de informações incompletas, incorretas ou inconsistentes) e Análise Exploratória dos Dados foram realizadas tanto no programa SPSS v.20 quanto no R Studio 4.0.3 (interface gráfica baseada na linguagem de programação R). Já os modelos MLP e a aplicação dos algoritmos de balanceamento foram realizados na plataforma Jupyter Notebook, linguagem de programação Python 3.8.5.

As variáveis de entrada encontram-se descritas na Tabela 1. “Índice de *Kotelchuck*” é um indicador da qualidade de atendimento pré-natal da gestante, “Apgar” é um índice de vitalidade do recém-nato e “peregrinação” foi definida como “parto fora do município de residência da gestante”.

O desempenho dos modelos foi avaliado pelos índices área sob a curva Receiver Operating Characteristics (ROC), F1-Score, Precisão, Especificidade, Sensibili-



dade e Acurácia, usuais na avaliação de modelos de aprendizado de máquina [7], de maneira a permitir eventuais comparações com a literatura. Foi realizado o teste estatístico de Friedman [7] seguido pelo teste de *Nemenyi* [8] tendo como parâmetro a área sob a curva ROC (AUC). O número de neurônios da camada de entrada foi definido relativamente às categorias das variáveis de entrada como 22 utilizando-se a técnica *One-Hot Encoder* [9], o número de neurônios da camada oculta foi definido como 11 (número de entradas/2). Valores próximos (8-14) foram testados em busca de um ótimo, mas não foi observada alteração significativa nas medidas de desempenho para esses valores. A camada de saída consistia de 1 neurônio.

### B. Balanceamento

Dada a raridade do desfecho no banco de dados, foram utilizadas as técnicas de balanceamento SMOTE-N (*Synthetic Minority Oversampling Technique for Nominal data*), *Random Oversampling* (RO) e *Random Undersampling* (RU) [10] que foram comparadas entre si e com a abordagem não-balanceada.

Na metodologia RO há a seleção aleatória de instâncias pertencentes à classe minoritária e sua replicação no conjunto de dados, de forma que a classe minoritária alcance um número de registros próximo à classe majoritária ou até que o equilíbrio entre as classes seja alcançado. Já na técnica de RU, acontece o oposto, há a redução de observações da classe majoritária e não há alteração do número de casos da classe minoritária. Já o SMOTE-N é uma extensão da técnica SMOTE, em que os novos casos da classe minoritária são gerados sinteticamente a partir dos dados existentes, utilizando-se para isso uma métrica de distância conhecida como *Value Difference Metric* (VDM) [11]. O desbalanceamento (originalmente 99,4% Vida x 0,6% Morte) foi reduzido para a proporção de 70% classe majoritária e 30% minoritária em todas as técnicas de balanceamentos descritas.

Para a modelagem, a base de dados foi dividida aleatoriamente nos dois grupos usuais em redes neurais: um conjunto de treinamento e um de teste, em uma proporção de 70% treinamento x 30% teste, de forma proporcional a cada uma das duas categorias de desfecho, em uma única sessão de treinamento e teste após a divisão aleatória. Adicionalmente, foi utilizada a técnica de validação *k-fold*, com  $k=5$  gerando resultados semelhantes à divisão aleatória.

A Tabela 1 mostra as variáveis utilizadas, suas categorizações e suas distribuições de frequência (desfecho: mortalidade infantil). A Tabela 2 apresenta os resultados dos modelos relativamente às métricas utilizadas.

**Tabela 1.** Variáveis selecionadas para o estudo, suas categorias e frequências, Estado do Rio de Janeiro, 2019.

Características Categorias		Distribuição de frequência (%) total
Idade maternal	Adolescente	9,6
	Adulta Jovem	73,0
	Idade Madura	17,4
Estado civil	Sem Companheiro	63,8
	Com Companheiro	36,2
Escolaridade	Fundamental	24,9
	Média	59,1
	Superior	16,0
Paridade	Nulíparas	39,2
	≤ 3 partos	54,9
	> 3 partos	5,9
Kotelchuck	Não fez	0,8
	Inadequado	19,0
	Intermediário	5,3
	Adequado	6,1
	Mais que Adequado	68,8
Idade gestacional	Pré-termo: < 37	9,5
	A termo: 37 a 41	89,1
	Pós-termo: ≥ 42	1,4
Peregrinação	Sim	27,3
	Não	72,7
Apresentação	Cefálico	97,2
	Não-cefálico	2,8
Indução de parto	Sim	15,3
	Não	84,7
Tipo de Parto	Normal	42,3
	Cesária	57,7
Peso nascituro	Baixo Peso: < 2499	7,7
	Normal: 2500 a 3999	87,1
	Macrossomia: ≥ 4000	5,3
Raça/cor nascituro	Branca	34,1
	Não Branca	65,9
Sexo	Masculino	51,0
	Feminino	49,0
Apgar 5° min	Baixo: < 7	0,9
	Normal: ≥ 7	99,1

**Tabela 2** Medidas de desempenho para os modelos RNA para predição da MI. “*Threshold*”: limiar de classificação para cálculo da AUC. IMB: conjunto não-balanceado.

Medidas de Desempenho	RNA MLP			
	IMB	SMTN	RO	RU
AUC	0,89	0,78	0,85	0,88
Acurácia	0,99	0,95	0,95	0,95
Precisão	0,56	0,06	0,07	0,07
Recall	0,10	0,51	0,65	0,69
F1-Score	0,17	0,11	0,12	0,13
Especificidade	1,00	0,95	0,95	0,95
<i>Threshold</i>	0,50	0,50	0,50	0,50

Medidas de Desempenho	RNA MLP (melhor “ <i>threshold</i> ”)			
	IMB	SMTN	RO	RU
AUC	0,89	0,78	0,85	0,88
Acurácia	0,93	0,94	0,92	0,92
Precisão	0,06	0,06	0,05	0,05
Recall	0,74	0,54	0,72	0,76
F1-Score	0,10	0,10	0,10	0,10
Especificidade	0,93	0,95	0,92	0,92
<i>Threshold</i>	0,01	0,45	0,36	0,32

### III. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Seguindo-se uma tendência corrente em estudos epidemiológicos, buscou-se neste trabalho o uso de ferramentas de *machine learning* para produzir modelos de predição de agravos de saúde [2,11,12]. Como mencionado, devido à raridade do desfecho foram testadas as técnicas de balanceamento RO, RU e SMOTE-N para a análise dos dados. Embora, tradicionalmente a função de ativação utilizada na camada escondida em redes MLP seja a *sigmóide*, neste trabalho optou-se por utilizar a função *relu*, pois ao associar com a função de ativação sigmoide na camada de saída, aproveitam-se as vantagens de ambas as funções (*relu* que ajuda mitigar o problema de desvanecimento do gradiente e possui maior eficiência e simplicidade computacional e *sigmoide* que pode ser interpretada como uma probabilidade, o que é útil em problemas de classificação binária). Ademais, ao comparar-se a implementação das funções de

ativação *relu* e *sigmoide* na camada escondida, a *relu* mostrou-se superior, sem custo computacional extra.

No presente trabalho, a capacidade preditiva geral dos modelos desenvolvidos pode ser considerada excelente [14]. Esses AUCs encontram-se acima da mediana comumente encontrada para modelos preditivos de mortalidade (AUC = 0,77), e são equivalentes ou superiores aos encontrados na análise da mortalidade na 1ª infância [12, 14]. A AUC foi considerada a principal medida de desempenho uma vez que foram comparados vários modelos. Os testes estatísticos de Friedman e *Nemenyi* entre os diversos modelos apontou que o modelo que foi aplicado o SMOTEN apresentou o pior desempenho.

Apesar de saber-se da importância do uso de técnicas de balanceamento para bases de dados desbalanceadas, ainda não existe clareza sobre qual a melhor entre as existentes para esse fim. No presente estudo, tendo-se como ponto de partida as métricas de desempenho da base de dados original (desbalanceada), com um *threshold* (limiar de classificação) de 0,5, observou-se um claro aumento na sensibilidade (“recall”) em todos os cenários em que foram aplicadas as técnicas de balanceamento. A precisão (Valor Preditivo Positivo), por outro lado, diminuiu fortemente com a aplicação dessas técnicas. Já o uso de uma estratégia de “melhor *threshold*” para classificação não introduziu grandes variações de desempenho entre as estratégias de balanceamento. A estratégia de “melhor *threshold*” utilizada considerou a classificação a partir dos valores que maximizam a AUC em cada modelo.

Entre as técnicas de balanceamento presentemente em uso, a SMOTE tem sido frequentemente apontada como superior às demais [15,16,17]. No entanto, no presente trabalho ela foi superada pelas mais tradicionais RO e RU. Entre essas, a RU alcançou medidas de desempenho equivalentes ou melhores à RO, mas com custo computacional reduzido, o que é importante considerando-se a natureza dos dados utilizados (dados administrativos, em grande número e desbalanceados).

Comparando-se agora as alternativas usadas para definição do “*threshold*” de classificação, a mesma troca *recall* x *precisão* pode ser observada, com aumento na 1ª e diminuição da 2ª. Para alcançar-se uma boa sensibilidade com o modelo desbalanceado foi necessário ajustar o *threshold* para um valor muito baixo. Isso deve-se ao fato de que, em uma base de dados fortemente desbalanceada, a classe minoritária é tão rara que um limiar próximo de zero se faz necessário para minimizar o número de falsos-positivos e, conseqüentemente, classificar corretamente os casos de morte. Esse ajuste é importante em grandes bases de dados, mas não é problemático, visto ser facilmente realizado por pacotes computacionais para o cálculo da AUC.

Ainda que existam outros algoritmos de classificação robustos dentro de machine learning, como as técnicas de *boosting* [19], *support vector machine* (SVM)[20] e *decision tree* [21], optou-se por utilizar o MLP neste trabalho devido à sua natureza clássica e comum. Adicionalmente, os resultados do classificador MLP tiveram uma alta AUC, e, portanto, é possível afirmar que a escolha do método de classificação foi bem-sucedida.

Em resumo, entre os métodos de balanceamento utilizados, o RU teve o melhor desempenho, tendo sido o SMOTE a pior opção. No entanto, observa-se uma troca sensibilidade x precisão, a qual deve ser avaliada pelo pesquisador de forma a julgar a melhor opção para seu problema. Apesar do RU reduzir o número de instâncias no conjunto de treinamento, ele manteve um bom desempenho. Isso sugere que, em bases de dados com um volume grande de observações, a técnica de balanceamento RU é preferível, pois reduz a complexidade computacional sem comprometer a eficácia do modelo.

Finalmente, os resultados deste trabalho podem gerar vários “insights” e reflexões que ajudem a compreender melhor os indicadores de mortalidade infantil, que com o auxílio de técnicas de balanceamento em *machine learning* podem promover ações de políticas públicas que visem alcançar as metas previstas pela ONU na Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável.

#### AGRADECIMENTOS

Este projeto foi parcialmente financiado com verbas CAPES (Proex código 001) e CNPq (bolsa PQ 2º autor), a quem os autores agradecem.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflito de interesse relativo ao presente trabalho.

#### REFERÊNCIAS

- [1] A. F. Boing e A. C. Boing, “Mortalidade infantil por causas evitáveis no Brasil: um estudo ecológico no período 2000-2002”, *Cad. Saúde Pública*, vol. 24, p. 447–455, fev. 2008, doi: 10.1590/S0102-311X2008000200024.
- [2] T. Bennett, P. Braveman, S. Egerter, e J. L. Kiely, “Maternal marital status as a risk factor for infant mortality”, *Fam Plann Perspect*, vol. 26, nº 6, p. 252–256, 271, 1994.
- [3] Synthethized, “A guide to data augmentation and data rebalancing - Reports and whitepapers - Synthethized”. Acesso em: 23 de abril de 2024. [Online]. Disponível em: <https://www.synthethized.io/a-guide-to-data-augmentation-and-data-rebalancing>

- [4] B. Hochman, F. X. Nahas, R. S. de Oliveira Filho, e L. M. Ferreira, “Desenhos de pesquisa”, *Acta Cir. Bras.*, vol. 20, p. 2–9, 2005, doi: 10.1590/S0102-86502005000800002.
- [5] DATASUS, “Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos – Sinasc - 1996 a 2020 - OPENDATASUS”. Acesso em: 3 de maio de 2023. [Online]. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/sistema-de-informacao-sobre-nascidos-vivos-sinasc-1996-a-2020>
- [6] B. Krishnamurthy, “ReLU Activation Function Explained | Built In”. Acesso em: 23 de abril de 2024. [Online]. Disponível em: <https://builtin.com/machine-learning/relu-activation-function>
- [7] W. J. Conover, “Practical Nonparametric Statistics, 3rd Edition | Wiley”, Wiley.com. Acesso em: 14 de junho de 2024. [Online]. Disponível em: <https://www.wiley.com/en-us/Practical+Nonparametric+Statistics%2C+3rd+Edition-p-9780471160687>
- [8] P. B. NEMENYI, “DISTRIBUTION-FREE MULTIPLE COMPARISONS. - ProQuest”. Acesso em: 14 de junho de 2024. [Online]. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/c1f3e8829e8351e9c2a1c5e51778c6cf/1?pq-origsite=gscholar&cbl=18750&diss=y>
- [9] Scikit-learn, “OneHotEncoder”, scikit-learn. Acesso em: 29 de agosto de 2023. [Online]. Disponível em: <https://scikit-learn/stable/modules/generated/sklearn.preprocessing.OneHotEncoder.html>
- [10] R. Mohammed, J. Rawashdeh, e M. Abdullah, “Machine Learning with Oversampling and Undersampling Techniques: Overview Study and Experimental Results”, em *2020 11th International Conference on Information and Communication Systems (ICICS)*, abr. 2020, p. 243–248. doi: 10.1109/ICICS49469.2020.239556.
- [11] C. Stanfill e D. Waltz, “Toward memory-based reasoning”, *Commun. ACM*, vol. 29, nº 12, p. 1213–1228, dez. 1986, doi: 10.1145/7902.7906.
- [12] A. F. M. Batista, C. S. G. Diniz, E. A. Bonilha, I. Kawachi, e A. D. P. Chiavegatto Filho, “Neonatal mortality prediction with routinely collected data: a machine learning approach”, *BMC Pediatr*, vol. 21, nº 1, p. 322, jul. 2021, doi: 10.1186/s12887-021-02788-9.
- [13] E. Mfateneza, P. C. Rutayisire, E. Biracyaza, S. Musafiri, e W. G. Mpabuka, “Application of machine learning methods for predicting infant mortality in Rwanda: analysis of Rwanda demographic health survey 2014–15 dataset”, *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 22, nº 1, p. 388, maio 2022, doi: 10.1186/s12884-022-04699-8.
- [14] J. N. Mandrekar, “Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment”, *Journal of Thoracic Oncology*, vol. 5, nº 9, p. 1315–1316, set. 2010, doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173d.
- [15] G. C. M. Siontis, I. Tzoulaki, e J. P. A. Ioannidis, “Predicting death: an empirical evaluation of predictive tools for mortality”, *Arch Intern Med*, vol. 171, nº 19, p. 1721–1726, out. 2011, doi: 10.1001/archinternmed.2011.334.
- [16] R. Ghorbani e R. Ghousi, “Comparing Different Resampling Methods in Predicting Students’ Performance Using Machine Learning Techniques”, *IEEE Access*, vol. 8, p. 67899–67911, abr. 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.2986809.
- [17] I. de Zarzà, J. de Curtò, e C. T. Calafate, “Optimizing Neural Networks for Imbalanced Data”, *Electronics*, vol. 12, nº 12, Art. nº 12, jun. 2023, doi: 10.3390/electronics12122674.
- [18] J. H. Joloudari, A. Marefat, M. A. Nematollahi, S. S. Oyelere, e S. Hussain, “Effective Class-Imbalance Learning Based on SMOTE and Convolutional Neural Networks”, *Applied Sciences*, vol. 13, nº 6, Art. nº 6, mar. 2023, doi: 10.3390/app13064006.
- [19] T. Hastie, J. Friedman, e R. Tibshirani, “Boosting and Additive Trees”, em *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*, T. Hastie, J. Friedman, e R. Tibshirani, Orgs.,

New York, NY: Springer, 2001, p. 299–345. doi: 10.1007/978-0-387-21606-5\_10.

- [20] C. Cortes e V. Vapnik, “Support-vector networks”, *Mach Learn*, vol. 20, n° 3, p. 273–297, set. 1995, doi: 10.1007/BF00994018.
- [21] M. Khalilia, S. Chakraborty, e M. Popescu, “Predicting disease risks from highly imbalanced data using random forest”, *BMC Med Inform Decis Mak*, vol. 11, p. 51, jul. 2011, doi: 10.1186/1472-6947-11-51.

Author: Aline Barreto Mendes

Institute: Programa de Engenharia Biomédica COPPE/UFRJ

Street: Bloco H, Cidade Universitária

City: Rio de Janeiro

Country: Brasil

Email: alinebarreto@peb.ufrj.br