

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA



TESE DE DOUTORADO

**CONTRIBUIÇÕES PARA O PROJETO DE
ESTIMULADORES MAGNÉTICOS**

© **Marcílio Feitosa, 2009**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

CONTRIBUIÇÕES PARA O PROJETO DE
ESTIMULADORES MAGNÉTICOS

por

MARCÍLIO ANDRÉ FÉLIX FEITOSA

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Engenharia Elétrica.

ORIENTADOR: EDUARDO FONTANA

Recife, 20 de julho de 2009.

© Marcílio Feitosa, 2009.

Catálogo na fonte

Bibliotecário Marcos Aurélio Soares da Silva, CRB-4 / 1175

F311c Feitosa, Marcílio André Félix.

Contribuições para o projeto de estimuladores magnéticos /
Marcílio André Félix Feitosa. - Recife: O Autor, 2009.

xii, 89 folhas, il., gráfs., tabs.

Orientador: Prof. Eduardo Fontana.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.
CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica,
2009.

Inclui Referências Bibliográficas e Apêndice.

1. Engenharia Elétrica. 2. Estimulação Magnética
Neuromuscular. 3. Biomembranas. 4. Potenciais Bioelétricos.
5. Indução Eletromagnética. I. Fontana, Eduardo (orientador).
II. Título.



Universidade Federal de Pernambuco
Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

PARECER DA COMISSÃO EXAMINADORA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO

MARCÍLIO ANDRÉ FÉLIX FEITOSA

TÍTULO

**“CONTRIBUIÇÕES PARA O
PROJETO DE ESTIMULADORES MAGNÉTICOS”**

A comissão examinadora composta pelos professores: EDUARDO FONTANA, DES/UFPE, ANTONIO JERONIMO BELFORT DE OLIVEIRA, DES/UFPE, RENATO EVANGELISTA DE ARAUJO, DES/UFPE, ADSON FERREIRA DA ROCHA, DEE/UnB e MARCELO SAMPAIO DE ALENCAR, DEE/UFPE sob a presidência do primeiro, consideram o candidato **MARCÍLIO ANDRÉ FÉLIX FEITOSA** **APROVADO.**

Recife, 20 de julho de 2009.

EDUARDO FONTANA

Orientador e Membro Titular Interno

ANTONIO JERONIMO BELFORT DE OLIVEIRA

Membro Titular Interno

ADSON FERREIRA DA ROCHA

Membro Titular Externo

RENATO EVANGELISTA DE ARAUJO

Membro Titular Interno

MARCELO SAMPAIO DE ALENCAR

Membro Titular Externo

À minha mãe, à minha avó e aos meus amigos.

Agradecimentos

Considero que a elaboração de uma tese de doutorado é um produto coletivo embora sua redação, responsabilidade e stress sejam predominantemente individuais. Várias pessoas contribuíram para que este trabalho chegasse a este ponto. A todas elas registro minha gratidão.

- Aos meus familiares, pelo carinho e amor com que vêm me guiando desde os meus primeiros passos até o dia de hoje. Sem o apoio deles, nada teria sido possível.
- Ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Fontana, pelas suas sugestões e idéias no desenvolvimento deste trabalho, pela confiança em mim depositada, pela amizade que sempre demonstrou, e pela compreensão que sempre teve. Agradeço também por me ensinar o raciocínio lógico e direto, ferramentas diárias do ótimo pesquisador que ele é, sendo uma inspiração presente a todos nós, seus alunos, que tentamos trilhar o caminho do ensino e da pesquisa.
- Aos demais professores do Departamento de Eletrônica e Sistemas, sempre solícitos e dispostos a elucidar alguma dúvida que surgisse.
- À secretária da Pós Graduação, Andréa Tenório, que sempre tirou minhas dúvidas com relação aos assuntos burocráticos que sempre nos acompanham.
- Aos colegas da Pós Graduação, pelos momentos divertidos que tornaram o ambiente relaxante e agradável, pelas saídas para almoços que forneciam momentos de descontração e pelos debates sobre os mais diversos temas, inclusive acadêmicos.
- Aos meus amigos, que de uma maneira ou de outra contribuíram para o término deste trabalho. Mesmo quando a contribuição não era diretamente associada ao trabalho, a simples companhia deles me motivava.
- Aos meus alunos, que só vieram confirmar que, mais importante que transmitir conhecimento é despertar interesse por esse conhecimento, e que isso só é obtido com clareza, confiança e amizade.

A todos, meus mais sinceros agradecimentos.

Resumo da Tese apresentada à UFPE como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Engenharia Elétrica.

CONTRIBUIÇÕES PARA O PROJETO DE ESTIMULADORES MAGNÉTICOS

Marcílio André Félix Feitosa

Julho / 2009

Orientador: Eduardo Fontana, Ph.D.

Área de Concentração: Eletrônica

Palavras-chave: estimulação magnética neuromuscular, biomembranas, potenciais bioelétricos, indução eletromagnética, problemas de valores de fronteira.

Número de Páginas: 103

A estimulação magnética é uma técnica não-invasiva que possibilita o estímulo de partes do sistema nervoso e vem sendo utilizada em pesquisas, diagnósticos, tratamentos e re-habilitação. Consiste na passagem de um pulso de corrente por uma bobina, para produzir um campo magnético com taxa de variação no tempo alta o suficiente para provocar o surgimento de um potencial de ação no nervo. A efetividade do estímulo depende da configuração do circuito estimulador, da distribuição do campo elétrico induzido no tecido e da resposta elétrica da célula nervosa. Esta tese reúne algumas contribuições para o projeto de estimuladores magnéticos. Para validar a eficiência dos estímulos, foi desenvolvido um algoritmo que permite resolver numericamente as equações acopladas que governam a forma de onda da corrente no circuito, o campo induzido pelo circuito estimulador e a dinâmica de propagação de impulsos elétricos em células nervosas. O algoritmo pode ser utilizado na síntese de novas bobinas e na avaliação de modificações propostas no circuito estimulador. Com relação à geometria das bobinas, foi desenvolvida uma formulação série para o cálculo computacionalmente eficiente da componente primária da função de ativação. Com o emprego dessas ferramentas, demonstrou-se que pulsos de corrente de amplitude insuficiente para obtenção de estímulos neurais, quando truncados a uma pequena fração do tempo total de descarga, podem gerar estímulos efetivos. Essa descoberta permite o desenvolvimento de equipamentos mais compactos, eficientes e com potencial de funcionamento em altas taxas de repetição.

Abstract of the Thesis presented to UFPE as a partial fulfillment of the requirements for the
Ph.D. degree in Electrical Engineering.

**CONTRIBUTIONS TO THE PROJECT OF
MAGNETIC STIMULATORS**

Marcílio André Félix Feitosa

July / 2009

Supervisor: Eduardo Fontana, Ph.D.

Area of Concentration: Electronics

Keywords: neuromuscular magnetic stimulation, biomembranes, bioelectric potentials, electromagnetic induction, boundary value problems.

Number of Pages: 103

Magnetic nerve stimulation is a noninvasive technique used to excite parts of the human central nervous system and has been used in research, diagnosis, treatment and rehabilitation. In this approach, a current pulse discharged through a coil generates a magnetic field with a time rate of change high enough so as to evoke an action potential. The stimulus effectiveness depends on the driving circuit configuration, on the induced electric field distribution, as well as on the electric response of the nerve cell. This thesis presents a number of contributions to the design of magnetic stimulators. In order to determine the occurrence of stimuli, a computer algorithm was developed for the numerical solution of the coupled equations that describe the circuit waveform, the field induced by the stimulator circuit and the dynamics of electric impulse propagation along nerve cells. Regarding the coil geometry, a series based formulation was developed to enable a more efficient calculation of the primary component of the activation function. The algorithm can be used for the synthesis of new coil configurations and for evaluating potential modifications in the magnetic stimulator driving circuit. By use of these tools, it was demonstrated that current pulses having amplitude insufficient to produced neuronal stimuli, if truncated down to a small fraction of the total discharge time, could generate effective stimuli. This discovery allows for the development of more compact and efficient equipment configurations, thus enabling potential operation at high pulse rates.

Sumário

LISTA DE FIGURAS	VIII
LISTA DE TABELAS	X
LISTA DE SÍMBOLOS E DEFINIÇÕES	XI
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1 : ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA	7
1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
1.2 NOÇÕES BÁSICAS DA TÉCNICA	11
CAPÍTULO 2 : MODELO DE HODGKIN-HUXLEY	15
2.1 INTRODUÇÃO.....	15
2.2 EQUAÇÃO DIFERENCIAL PARA O POTENCIAL DA MEMBRANA	16
CAPÍTULO 3 : CÁLCULO DA FUNÇÃO DE ATIVAÇÃO	23
3.1 COMPONENTE PRIMÁRIA DO CAMPO ELÉTRICO - SOLUÇÃO SÉRIE	23
3.2 COMPONENTE SECUNDÁRIA DO CAMPO ELÉTRICO	36
CAPÍTULO 4 : ALGORITMO DE PROJETO	41
4.1 PROPOSTA DE UMA NOVA CONFIGURAÇÃO DE BOBINA	41
4.2 CÁLCULO DA INDUTÂNCIA	43
4.3 CÁLCULO DA CORRENTE NO CIRCUITO	44
4.4 CÁLCULO DA FUNÇÃO DE ATIVAÇÃO	49
4.5 SOLUÇÃO NUMÉRICA DAS EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ACOPLADAS DO MODELO DE HODGKIN-HUXLEY	50
CAPÍTULO 5 : EFEITOS DO TRUNCAMENTO DA CORRENTE NA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA	56
5.1 MELHORIA DA EFICIÊNCIA PELA REDUÇÃO DA DESCARGA DOS CAPACITORES.....	56
5.2 INFLUÊNCIA DO TRUNCAMENTO DA CORRENTE NA DESPOLARIZAÇÃO DA MEMBRANA	60
CAPÍTULO 6 : CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS	68
APÊNDICE A : SOLUÇÃO SÉRIE PARA A FUNÇÃO DE ATIVAÇÃO	71
A1. CÁLCULO DO CAMPO PRIMÁRIO INDUZIDO E_p	71
A2. CÁLCULO DA DERIVADA EM X DO CAMPO PRIMÁRIO INDUZIDO E_{px}	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81

Lista de Figuras

Figura 1.1: Localização do nervo mediano no antebraço e sua inervação em alguns músculos da mão [60].	13
Figura 1.2: Estimulação do nervo mediano com pulso magnético e monitoração por eletromiografia [62].	13
Figura 2.1: Modelo de parâmetros distribuídos para a membrana de um axônio.	16
Figura 3.1: Configuração <i>slinky</i> generalizada.	24
Figura 3.2: Posicionamentos possíveis das bobinas circular e butterfly para diferentes ângulos entre as espiras, junto ao nervo alvo.	25
Figura 3.3: (a) Geometria e (b) parâmetros de definição de uma dada espira na configuração <i>slinky</i> generalizada.	27
Figura 3.4: Distribuição espacial da função de ativação calculada pela formulação série com os dados do artigo de Roth e Basser.	32
Figura 3.5: Dependência em x (a) e y (b) do perfil normalizado da distribuição espacial da função de ativação em função do ângulo α .	33
Figura 3.6: Distribuição espacial da função de ativação normalizada, gerada por uma bobina circular.	35
Figura 3.7: Distribuição espacial da função de ativação normalizada, gerada por uma bobina <i>butterfly</i> com asas paralelas ao plano tangente à superfície do tecido.	35
Figura 3.8: Função de ativação normalizada para bobina <i>butterfly</i> , com e sem o efeito das cargas de superfície. (a), (b) Ao longo dos eixos x e y , com o ângulo $\alpha = 0$. (c), (d) Ao longo dos eixos x e y , com o ângulo $\alpha = \pi / 4$.	40
Figura 4.1: Fluxograma para validação de uma configuração de bobinas.	42
Figura 4.2: Vista em corte de uma bobina circular clássica, discriminando as dimensões necessárias ao cálculo da indutância.	44
Figura 4.3: Diagrama elétrico simplificado de um estimulador magnético.	45
Figura 4.4: Formas de corrente possíveis em um circuito <i>RLC</i> série.	48

Figura 4.5: Trens de pulsos para estimulação magnética repetitiva e definições dos parâmetros de temporização.....	51
Figura 4.6: Fluxograma do processo de determinação da curva <i>Intensidade x Duração</i>	54
Figura 4.7: Curvas Intensidade Duração para bobinas <i>butterfly</i> com diferentes raios de espira.	55
Figura 5.1: Modelo funcional do <i>IGBT</i> , reunindo as características dos transistores bipolares e dos transistores de efeito de campo.....	57
Figura 5.2: Corrente de descarga (pontilhada) e corrente truncada (linha cheia).	58
Figura 5.3: Circuito <i>RLC</i> simulado com o uso do <i>software</i> Circuit Maker [®]	59
Figura 5.4: Gráficos da corrente no circuito <i>RLC</i> e da tensão nos terminais do capacitor. Simulação obtida com o <i>software</i> Circuit Maker [®]	60
Figura 5.5: Derivada temporal da corrente completa (pontilhada) e truncada.....	61
Figura 5.6: Potencial de membrana (x-x-x) e função de ativação (θ-θ-θ) para diversos instantes de tempo, devido a um estímulo sublimiar.....	63
Figura 5.7: Potencial de membrana (x-x-x) e função de ativação (θ-θ-θ) para diversos instantes de tempo, devido a um estímulo supralimiar.	65
Figura 5.8: Pulsos de corrente e suas derivadas temporais utilizados na estimulação magnética. (a)-(b) Pulsos completos que não geram estímulos efetivos. (c)-(j) Pulsos truncados que geram estímulos efetivos.	66

Lista de Tabelas

Tabela 2.1: Parâmetros utilizados no modelo de Hodgkin-Huxley	17
Tabela 3.1: Parâmetros para a configuração <i>slinky</i> generalizada.....	28

Lista de Símbolos e Definições

Símbolo	Definição
\vec{A}	Potencial vetor
x, y, z	Coordenadas do sistema de referência
δ	Profundidade de penetração
ω	Frequência angular
μ	Permeabilidade magnética
σ	Condutividade do meio
V	Potencial na membrana celular
V_K, V_{Na}, V_L	Potenciais de equilíbrio associados aos íons potássio, sódio e demais íons
g_K, g_{Na}, g_L	Condutâncias por unidade de comprimento associadas aos íons potássio, sódio e demais íons
r_i	Resistência longitudinal do axoplasma por unidade de comprimento
r_m	Resistência equivalente de membrana por unidade de comprimento
c_m	Capacitância por unidade de comprimento da membrana
C_m	Capacitância por unidade de área
I	Corrente longitudinal no axônio
j_m	Corrente através da membrana por unidade de comprimento
\vec{E}	Campo elétrico induzido
a	Raio do axônio
ρ	Resistividade interna do axônio
$g_{Kmax}, g_{Namax}, g_{Lmax}$	Valores máximos das condutâncias dos canais por unidade de comprimento associados aos íons potássio, sódio e demais íons
V_r	Tensão de repouso da membrana
m, n, h	Funções de ajuste da ativação e inativação dos canais iônicos da membrana
$\alpha_m, \alpha_n, \alpha_h$ $\beta_m, \beta_n, \beta_h$	Taxas de transição entre os estados aberto e fechado dos canais iônicos da membrana
τ_r	Tempo de relaxação
ϵ	Permissividade elétrica do meio
\vec{X}_k	Localização do centro da k -ésima espira
\vec{X}	Vetor posição do ponto de observação
α_k	Ângulo entre o plano da espira e o plano xy

Símbolo	Definição
r_k	Raio da k -ésima espira
n_k	Número de voltas da k -ésima espira
N	Número de espiras na bobina.
xyz	Sistema de coordenadas do laboratório
xy_kz_k	Sistema de coordenadas da k -ésima espira
i	Corrente que percorre o circuito
R_k, θ_k, ϕ_k	Coordenadas esféricas no sistema xy_kz_k
$\hat{a}_x, \hat{a}_y, \hat{a}_z$	Vetores unitários do sistema xyz
$\hat{a}_{x_k}, \hat{a}_{y_k}, \hat{a}_{z_k}$	Vetores unitários do sistema xy_kz_k
$\hat{a}_{rk}, \hat{a}_{\phi k}$	Vetores unitários (radial e azimutal), no plano xy_k
Φ	Função potencial eletrostático
J_n	Componente normal da densidade de corrente
\hat{n}	Vetor unitário normal
ρ_s	Densidade superficial de cargas
R	Resistência do circuito do estimulador
L	Indutância do circuito do estimulador
V_C	Tensão no capacitor do circuito do estimulador
V_0	Tensão inicial do capacitor do estimulador

Introdução

Uma previsão fornecida pela OMS (Organização Mundial da Saúde), em um estudo realizado originalmente em 2004 e atualizado em 2008, indica que até 2020 a depressão será a segunda maior causa de incapacitação ao trabalho, perdendo apenas para doenças cardíaca [1]. Na época da atualização do estudo, ela ocupava a quarta posição do *ranking* e onerava os cofres americanos em U\$\$ 44 bilhões ao ano. No Brasil não há um estudo recente sobre as perdas causadas por essa doença, pois, além do custo com tratamentos, deve-se estimar as perdas devidas diminuição na produtividade do trabalhador e aos custos com as aposentadorias.

Vários estudos vêm sendo desenvolvidos na busca por medicamentos ou tratamentos que sejam efetivos não apenas a esse mal, mas também a outras doenças que afetam o sistema nervoso como, por exemplo, a esquizofrenia, o transtorno bipolar, a obsessão compulsiva, etc. Um problema na utilização de drogas nos tratamentos é que elas provocam vários efeitos colaterais. Por agirem de forma não seletiva em todas as regiões do cérebro, outras funções são afetadas, podendo causar insônia e até diminuição no desempenho sexual [2]. Além disso, os efeitos das drogas variam muito de paciente para paciente, não existindo uma droga única para cada tratamento e com a prescrição correta realizada na base de tentativas. Quando precisam ser substituídas é necessário um intervalo em que nenhum medicamento é administrado até que um novo possa ser utilizado, causando uma interrupção no tratamento e trazendo temporariamente, de volta ao paciente, todos os problemas causados pela doença.

Um tratamento antigo, bastante utilizado nos casos em que as drogas não se aplicam ou não são suficientes, vem se adaptando ao longo do tempo. A terapia eletroconvulsiva, é mais comumente conhecida pelo seu nome popular, eletrochoque. O problema dessa técnica é que, além de necessitar de sucessivas anestésias gerais (sem as quais seria extremamente dolorosa), apresenta o risco aos pacientes de perda de memória, o que faz com que seja frequentemente rejeitada. Nela, eletrodos são posicionados na pele do paciente e a passagem de uma corrente elétrica ativa determinadas áreas do cérebro. Como a corrente elétrica precisa atravessar regiões isolantes de pele, gordura e ossos até atingir o alvo desejado, sua intensidade precisa ser elevada e pode ocasionar queimaduras e lesões permanentes ao tecido cerebral.

Outras técnicas em que o uso de tecnologias está substituindo tradicionais tratamentos químicos são a estimulação do nervo vago e a estimulação profunda do cérebro. Na primeira um marca-passo implantável gera trens de pulsos elétricos que são ligados por um eletrodo ao nervo vago, um dos 12 pares de nervos cranianos [3]. O nervo vago é um nervo misto (motor e sensitivo) que tanto envia sinais do cérebro a órgãos específicos como capta sensações e as conduz ao sistema nervoso central. É assim que os sinais elétricos gerados pelo equipamento são guiados até o local de interesse dentro do cérebro, sem necessidade de cirurgia cerebral, pois o módulo estimulador e os eletrodos são implantados na região torácica e na medula espinhal respectivamente. Possui uma capacidade moderada de atingir a região alvo do tratamento e os efeitos ainda são modestos [4], o que leva à discussão de necessidade ou não de intervenção cirúrgica.

A segunda técnica comentada é a estimulação profunda do cérebro. Como na estimulação do nervo vago, pulsos elétricos são gerados por um marca-passo implantado no peito do paciente. A diferença é que o eletrodo de estimulação não atua no cérebro de forma indireta e sim por contato direto com o tecido cerebral [5]. O posicionamento correto do eletrodo é obtido com o auxílio de imagens tridimensionais. Teoricamente, o eletrodo pode ser retirado sem causar danos ao tecido mas, por ser uma cirurgia invasiva, pode induzir infecções e até derrames. Essa técnica, aprovada pela agência americana FDA¹, é utilizada no tratamento do mal de Parkinson quando nenhum outro tratamento produz efeito [4].

A técnica da estimulação magnética, tema central desta tese, foi aprovada para o tratamento clínico da depressão pela FDA em outubro de 2008 [6]. Entretanto, ela é conhecida desde 1903, quando Adrian Pollacsek e Berthold Beer desenvolveram em Viena um equipamento que, na forma de um capacete, gerava campos magnéticos a partir de correntes alternadas e que podia ser utilizado no tratamento de determinadas doenças [7]. O estímulo consiste na indução de uma corrente elétrica nos tecidos nervosos que se encontram sob a pele. Para tanto, faz-se necessária uma forte e rápida variação no campo magnético gerado pela bobina estimuladora, geralmente produzida pela súbita descarga de um banco de capacitores sob controle de uma chave eletrônica. O principal benefício dessa forma de

¹ *Food and Drug Administration.*

estímulo, relativamente a outras técnicas, advém do fato de o campo magnético penetrar praticamente sem atenuação em regiões eletricamente isoladas, como as camadas de gordura e ossos [8],[9]. Essas camadas possuem alta impedância e o estímulo elétrico convencional com eletrodos de contato na pele, necessário para excitar determinadas regiões, produz uma densidade de corrente elevada, o que irrita a pele e pode gerar queimaduras se mal aplicado. Já o estímulo magnético, além de indolor é uma técnica não invasiva, de simples aplicação e que não requer contato físico entre a bobina estimuladora e o tecido alvo. Por essas características, é indicado para pacientes politraumatizados, em vítimas de queimaduras, em crianças e em portadores de perturbações psíquicas.

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS²) é uma técnica geralmente empregada no tratamento de depressão. Recentemente, melhorias na tecnologia de fabricação de capacitores e de componentes eletrônicos de estado sólido têm permitido o surgimento de equipamentos baseados em rTMS de alta frequência, capazes de produzir pulsos magnéticos fortes a frequências de interesse fisiológico. Inicialmente, o uso da TMS estava restrito à verificação da propagação de estímulos elétricos no sistema nervoso central e periférico [10]. Mais recentemente, a rTMS tem sido usada para estudar certas funções cerebrais, como a atenção, a memória, o princípio dos movimentos musculares, a fala, a visão e as emoções [11],[12].

Um guia sobre a técnica da estimulação magnética [13], distribuído por um dos fabricantes de tal equipamento, lista uma série de aplicações no tratamento de transtornos psiquiátricos (transtorno de personalidade, transtorno bipolar, síndrome do pânico, esquizofrenia, transtorno obsessivo-compulsivo), de doenças degenerativas (alzheimer, parkinson) e na área de reabilitação. Também se encontram aplicações na área de diagnósticos, como o estudo da resposta motora dos nervos periféricos, determinação do tempo de condução motora de pacientes que sofrem de doenças degenerativas, etc. Outra aplicação usual é a monitoração de determinados nervos durante intervenções cirúrgicas. Tem-se, por exemplo, a monitoração do nervo facial durante cirurgia para retirada de um tumor cerebral. Com o auxílio de um equipamento de eletromiografia (EMG), os pulsos

² Sigla derivada do termo inglês *repetitive transcranial magnetic stimulation*.

gerados pelo estimulador magnético são constantemente monitorados com o intuito de se perceber, de forma imediata, se houve alguma lesão ao nervo durante o procedimento [13].

Na área de reabilitação e terapias, a técnica é utilizada tanto na estimulação de regiões do córtex cerebral como no estímulo direto de nervos periféricos. A estimulação direta dos músculos, apesar de possível, não é usual pois o estímulo de nervos necessita menos energia. Opta-se então por estimular o músculo de forma indireta, estimulando um feixe nervoso que inerve este músculo [14]-[16]. A estimulação magnética de músculos de forma direta é utilizada, por exemplo, em experimentos com o músculo cardíaco. Em experimentos com animais [17], observou-se que é possível a estimulação com a produção de um batimento cardíaco, utilizando pulsos com aproximadamente 12 kJ de energia. Esta intensidade é muito superior à energia necessária à estimulação magnética de nervos periféricos em humanos, que é da ordem de 400 J [8].

Existem alguns fabricantes de estimuladores magnéticos comerciais ao redor do mundo, mas no Brasil não existem pesquisas voltadas para o desenvolvimento dessa tecnologia. O objetivo principal deste trabalho foi apresentar os resultados de estudos sistemáticos sobre a técnica e sugerir melhorias no projeto do equipamento, na eletrônica associada e na configuração das bobinas de excitação magnética, de acordo com os seguintes objetivos específicos:

- Desenvolver o modelamento e procedimentos computacionais para o projeto de um estimulador magnético.
- Aprimorar o formalismo de cálculo do campo induzido de forma a melhorar a eficiência computacional nas simulações.
- Propor estratégias que permitam a construção de equipamentos de menor consumo e tamanho e que operem a taxas de repetição mais altas.

Os resultados obtidos até o presente estão reunidos em nove artigos científicos publicados em anais de conferências, sendo dois em conferências internacionais. Entre esses trabalhos destacam-se:

- FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E. Melhoria da Eficiência de Estimuladores Magnéticos com o Emprego de Pulsos de Corrente Truncados. In: XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008, Salvador. Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica, 2008. v. 1. p. 769-773.
- FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E. Generalized Series Solution for the Induced E-Field Distribution of Slinky-type Magnetic Stimulators. In: 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2006, Nova York - USA: IEEE Press, 2006. v. 1. p. 4655-4658.
- FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E. Solução série para a função de excitação de estimuladores magnéticos na geometria *slinky*. In: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006, São Pedro. Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica. v. 1. p. 1175-1179.
- FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E. Prospects for the development of a magnetic stimulation device for human tissue. In: 2005 International Microwave and Optoelectronics Conference, 2005, Brasília. SBMO/IEEE, 2005. v. 1. p. 521-524.

Além desses, dois artigos estão em fase de preparação para publicação em periódicos internacionais, um relacionado ao uso da formulação série proposta neste trabalho para o cálculo da componente secundária da função de excitação, e outro relacionado aos efeitos benéficos do truncamento da corrente de descarga do equipamento.

Esta tese de doutorado está estruturada em seis capítulos, além desta introdução. No Capítulo 1 tem-se uma breve descrição da técnica de estimulação magnética e uma revisão bibliográfica que indica, de forma cronológica, as evoluções que a técnica sofreu. O Capítulo 2 apresenta o modelo biofísico desenvolvido por Hodgkin-Huxley e que é utilizado neste trabalho para a validação dos estímulos. No Capítulo 3 é descrita a componente do campo elétrico induzido responsável pela estimulação do tecido biológico. Uma solução série para o cálculo da componente primária dessa função de ativação, para uma configuração genérica de bobinas, é apresentada, trazendo vantagens computacionais ao cálculo dessa função. Também nesse capítulo têm-se a solução para a componente secundária da função de ativação, em que o efeito provocado pelo surgimento de cargas elétricas na interface entre os meios é considerado. O Capítulo 4 apresenta o algoritmo desenvolvido nesta tese e que pode ser utilizado na avaliação de configurações propostas de bobinas e de circuitos

estimuladores. São detalhados os cálculos numéricos da função de ativação e do potencial de membrana, que descreve o comportamento dinâmico da célula nervosa ao estímulo. Os cálculos da função de ativação são divididos na sua componente espacial, relacionada à geometria das bobinas e na componente temporal, com a determinação da corrente que percorre a bobina. Essas componentes são relacionadas e o algoritmo desenvolvido engloba todas as variáveis, facilitando a análise. No Capítulo 5 tem-se a análise da possibilidade de se utilizarem pulsos de corrente truncados na geração de estímulos, evitando assim a descarga completa do banco de capacitores. Com essa análise chega-se a um importante efeito que permite o desenvolvimento de equipamentos mais compactos, eficientes e com potencial de funcionamento em altas taxas de repetição. Uma explicação detalhada do mecanismo que possibilita esse efeito também é apresentada nesse capítulo. Por fim, no Capítulo 6, têm-se as conclusões tiradas desse estudo e a sugestão de linhas de pesquisa a serem seguidas em trabalhos futuros.

Capítulo 1 : Estimulação Magnética

1.1 Revisão Bibliográfica

De acordo com Geddes [18], foi Kolin quem, em 1959, demonstrou pela primeira vez que um campo magnético alternado podia estimular um nervo. No seu experimento ele conseguiu isolar o nervo ciático e o músculo gastrocnemius (que é inervado por esse nervo) de um sapo e, separando os dois ao máximo, sem romper a ligação entre eles, estimulou o nervo e observou uma forte contração muscular.

Em 1965, Bickford e Fremming [18],[19] foram capazes de produzir uma contração no músculo gastrocnêmio de sapos e coelhos estimulando o nervo ciático com um campo magnético pulsátil com intensidade de 2 a 3 T. Usando a mesma técnica, eles estimularam os nervos ciático, ulnar e peroneal de humanos de forma não invasiva e com o mesmo resultado. Antes desse trabalho, a estimulação se dava apenas com o uso de uma corrente alternada aplicada à bobina estimuladora. Uma elevada corrente tinha que ser utilizada e o fluxo prolongado de corrente causava um aquecimento excessivo na bobina. Além disso, o efeito produzido era de uma contração tetânica, deixando o músculo contraído por todo o período de aplicação do estímulo. Já o campo magnético pulsátil, produzido pela descarga de um banco de capacitores na bobina, produz um pulso de corrente amortecido, de curta duração, que causa no músculo uma contração simples.

Ueno [20] teceu diversas hipóteses sobre como o estímulo magnético afetava o sistema nervoso, levando em consideração um modelo capacitivo da membrana celular. Supôs que a membrana capacitiva poderia ser carregada diretamente pelo campo magnético, ou então o disparo do potencial de ação era devido a pequenas correntes induzidas. Ele mesmo, em 1984 [21], propôs um novo método para estimulação magnética de nervos. O nervo seria estimulado por uma bobina que o envolveria e que estaria implantada no corpo. Polson, Barker e colaboradores utilizaram, em 1982, uma bobina para estimular o nervo mediano em humanos, causando uma contração nos músculos do polegar. Foi a primeira vez que a estimulação magnética de nervos periféricos foi registrada com o uso de eletromiógrafos [22].

Em 1985, Barker [23] conseguiu produzir contrações nos músculos do braço e da perna de humanos, com uma bobina plana de 10 cm de diâmetro, posicionada sobre o escalpo

(couro cabeludo). O pulso de corrente de 4000 A foi derivado da descarga de um banco de capacitores. O eletromiograma dos músculos do polegar também foi gravado com o uso de eletrodos de superfície e os voluntários relataram que a contração ocorreu sem causar angústia ou dor. A máxima frequência utilizada foi de 1 pulso a cada 3 segundos (0,33 Hz).

Após esses trabalhos, a estimulação magnética transcraniana começou a gerar interesse clínico, e os primeiros estimuladores comerciais começaram a ser produzidos. O grupo de Barker continuou suas investigações e lançou trabalhos sobre as bases teóricas da técnica, suas vantagens e os cuidados a serem tomados. Além desses trabalhos, diversos outros foram publicados tanto na área clínica como em áreas afins. Nestes, o estudo dos campos magnéticos estava mais voltado para a criação de modelos que facilitassem a compreensão e aplicação desse tipo de estimulação, ou em áreas de prevenção, nos quais eram estudados os efeitos biológicos dos campos magnéticos sobre os seres vivos.

Em 1990, Peter Basser e Bradley Roth publicaram um trabalho quase didático, em que explicavam a técnica e o princípio biológico que permite a sua funcionalidade [24]. Os modelos de Hodgkin e Huxley [25] para a membrana celular, bem como a teoria dos cabos [26] foram utilizados. O circuito elétrico responsável pela geração do pulso magnético também foi descrito e a resposta neural ao estímulo foi obtida com o auxílio de recursos computacionais. Também em 1990, Cohen [27] e equipe realizaram um trabalho no qual foram levantadas considerações a respeito de como projetar bobinas estimuladoras tendo como objetivo obter uma estimulação magnética mais focal. Comparações entre diversas configurações de bobinas foram realizadas, mas os resultados não são conclusivos.

Trabalhos sobre a aplicação dos campos magnéticos em sistemas biológicos diferentes surgiram a partir de 1991, quando Basser e Roth modelaram a estimulação magnética em nervos com axônios mielinizados [28]. O mesmo Basser realizou um trabalho sobre a estimulação magnética focal de um axônio em 1994 [29].

A variação e a determinação do limiar de excitação das fibras nervosas foi o alvo dos trabalhos de Plonsey [30] e Hsu [31], nos anos de 1995 e 1996 respectivamente. Em 1996, Nagarajan e Dominique Durand estabeleceram um critério para a aplicação da equação geral dos cabos na estimulação magnética, e mostraram que a resposta da membrana ao estímulo pode ser prevista por essa equação [32]. Um trabalho anterior da equipe de Durand visava a

um melhor entendimento dos mecanismos de excitação de um axônio localizado no meio de uma feixe nervoso. Ele considerava os dois casos possíveis em relação à existência da bainha de mielina, isto é, fez estudos com axônios cobertos ou não por essa bainha [32],[33].

A análise da eficiência dos estimuladores magnéticos e a determinação de um critério para a comparação dos resultados obtidos com diferentes estimuladores foi uma questão que gerou diversos trabalhos como os de Hsu e Durand [34] em 1997 e outro, do mesmo grupo, mais recente (2003) [35]. Esses pesquisadores também desenvolveram trabalhos na área baseados na teoria dos cabos [36].

A equipe que tem a maioria absoluta de publicações sobre estimulação magnética é chefiada por Jarmo Ruohonen. Os trabalhos são desenvolvidos no Hospital da Universidade de Helsinki, Finlândia. Alguns dos trabalhos desenvolvidos por essa equipe discutem o efeito da frequência sobre o material da bobina e a ocorrência de eventos relacionados a essa frequência de operação, como o efeito *skin* [37],[38]. Em outro trabalho, a equipe desenvolveu um método em que, variando apenas o sentido das correntes que percorrem as bobinas, é possível anular os efeitos do gradiente magnético [39]. Com isso, pode-se testar e descobrir se a ativação de determinados pontos do córtex, observados após a aplicação dos estímulos, ocorre devido aos estímulos magnéticos ou devido ao som proveniente do equipamento. Anulando o campo com a variação das correntes e mantendo os disparos, observa-se os efeitos relacionados à ativação das vias auditivas. Essa equipe vem ainda desenvolvendo, ao longo dos anos, trabalhos sobre modelamento [40], análise do campo induzido em um volume condutor [41], otimização de bobinas [42] e o uso de múltiplas bobinas em busca de uma maior focalização do campo [43].

Trabalhos recentes têm explorado a técnica de utilização simultânea de múltiplas bobinas estimuladoras (multicanais), com o intuito de se obter um melhor controle da excitação. O uso de múltiplas bobinas permite o ajuste espacial da forma e localização do estímulo, sem a necessidade de movimentar as bobinas. A equipe de Ruohonen publicou alguns trabalhos teóricos sobre esse tema em 1998 [43] e 1999 [44]. Outros trabalhos são os de Han *et al.* [45],[46], nos quais foram realizados experimentos utilizando um estimulador magnético de quatro canais e levando em consideração a indutância mútua entre as espiras.

Estudos sobre que configurações de bobinas fornecem campos mais intensos e mais focalizados se tornaram linhas de pesquisa nessa área. Vários trabalhos vêm sendo publicados, uns analisando e comparando os campos gerados por bobinas já existentes, como é o caso de alguns trabalhos já citados do grupo da Finlândia [39],[42], outros propondo novas geometrias, como a geometria *slinky*, proposta por Ren em 1995 [47]. Entre os trabalhos mais recentes envolvendo o projeto de bobinas, há o de Dominique Durand [48], que em 2000 propôs um modelo tridimensional na busca de uma maior focalização, e o trabalho de Roth, que pretendia atingir regiões mais profundas no cérebro com uma nova bobina [49]. No âmbito da configuração e cálculo de campos gerados por bobinas, uma das contribuições desta tese de doutorado é a obtenção de uma solução série para o campo primário gerado pela geometria *slinky* generalizada, que permite uma redução substancial em tempo de computação para o projeto de estimuladores magnéticos [50].

Como descrito anteriormente, a maioria dos trabalhos trata da análise dos campos, da modelagem biológica das membranas, de modelos tri-dimensionais da cabeça ou da proposta de bobinas que possam definir um campo mais convergente. O número de trabalhos publicados relacionados diretamente ao projeto do estimulador em si é relativamente pequeno. Os principais trabalhos encontrados durante a pesquisa bibliográfica estão enumerados nas referências [51] a [56]. O que chama a atenção é que em todos eles a abordagem é unidirecional, partindo de uma proposta de estimulador e observando os resultados. Como são muitas as possibilidades de utilização da técnica, o projeto de tal equipamento visa sempre obter maiores profundidades de penetração do campo e maior focalização.

Uma proposta um pouco diferente, apesar de seguir a mesma linha de desenvolvimento das demais, é a apresentada por Reza Jalinous [57] em 2008 e que já era uma das propostas desta tese há algum tempo. Consiste na interrupção do fluxo da corrente necessária à geração do pulso magnético, modelando a forma do pulso para quase retangular, objetivando um controle na largura dos pulsos da estimulação magnética para fins de pesquisa. O controle da amplitude de tais pulsos já era possível com a monitoração da carga do banco de capacitores.

Nos estudos desenvolvidos nesta tese, por outro lado, o objetivo é não permitir uma descarga completa do banco de capacitores e, com isso, possibilitar o funcionamento a frequências maiores e o uso de fontes de menor potência na carga do banco. Demonstra-se

aqui que, além desse benefício, a aplicação de pulsos truncados gera estímulos ainda mais efetivos do que aqueles obtidos na configuração tradicional, e que isso é consequência direta da distribuição espacial assimétrica da função de ativação sobre o nervo alvo.

1.2 Noções Básicas da Técnica

A estimulação magnética de tecidos orgânicos consiste na aplicação de pulsos magnéticos que atravessam a região de interesse, induzindo correntes elétricas que despolarizam as membranas celulares, excitando o tecido e provocando o surgimento de potenciais de ação. Ela apresenta vantagens sobre a estimulação elétrica como, por exemplo, o fato de não necessitar contato direto com a região a ser estimulada e de ser uma técnica praticamente indolor. Esse fato é explicado pela observação que, na estimulação elétrica, a alta resistência da pele e de outras regiões precisa ser superada pela corrente até atingir o tecido nervoso. Para isso se faz necessária a utilização de uma alta densidade de corrente, a qual pode interagir com nervos sensoriais, causando sensações dolorosas ao paciente. Com a estimulação magnética, a corrente responsável pela excitação é induzida no tecido por meio de um campo magnético externo, variável no tempo. Excluída a diminuição desse campo com a distância à bobina, ele atravessa o tecido basicamente sem sofrer a atenuação decorrente de sua condutividade finita [8]. Essa afirmação pode ser comprovada estimando a profundidade de penetração do potencial vetor magnético no tecido. Admitindo uma variação no tempo com frequência angular ω , a i -ésima componente A_i do potencial vetor decai no meio condutor que representa o tecido biológico de acordo com a expressão [58]

$$A_i(z) = A_i(0)e^{(-z/\delta)}, \quad (1.1)$$

em que a coordenada z é normal à superfície do tecido, que ocupa a região $z > 0$ e δ é a profundidade de penetração, dada por [58]

$$\delta = \sqrt{\frac{2}{\omega\mu\sigma}} \quad (1.2)$$

em que μ e σ representam a permeabilidade magnética e a condutividade do tecido, respectivamente.

Considerando o tecido biológico homogêneo com características similares às de uma solução salina, i.e., com $\sigma \approx 1 \text{ (}\Omega\text{m)}^{-1}$ e $\mu \approx 4\pi \times 10^{-7} \text{ H/m}$, e para uma componente dominante de alta frequência da ordem de 10 kHz, que corresponde ao valor típico para a forma de onda da corrente de descarga de um circuito estimulador, a Equação (1.2) fornece $\delta \approx 5 \text{ m}$, o que demonstra que o campo penetra praticamente sem decaimento para as dimensões típicas do corpo humano.

Como relatado anteriormente, essa característica de alta penetração do campo em tecidos biológicos tem tornado a técnica bastante popular em diversas áreas de pesquisa, diagnóstico, tratamento e reabilitação [13],[59]. É de interesse dos pesquisadores que os equipamentos possam estimular regiões profundas do cérebro a taxas de repetição variadas, pois assim pode-se realizar análises sobre o comportamento de diversas estruturas do cérebro à estimulação magnética na busca de novas aplicações em tratamentos.

A geração dos pulsos magnéticos é produzida pela descarga rápida de um banco de capacitores em uma bobina posicionada próxima ao local de excitação. O tecido alvo pode ser um nervo periférico como, por exemplo, o nervo mediano ilustrado na Figura 1.1 [60], responsável pela ativação de alguns dos músculos flexores do braço e da mão. Essa escolha é adotada em alguns trabalhos por se tratar de um nervo que passa a uma pequena profundidade da superfície do braço, sendo portanto mais facilmente estimulável [60],[61]. A validação do estímulo em experimentos desse tipo é feita pela observação dos sinais captados por um eletromiógrafo, com o eletrodo de captação posicionado sobre um dos músculos inervados pelo nervo estimulado, conforme ilustrado na Figura 1.2 [62].

Nas aplicações neuropsicológicas, o tecido alvo faz parte do sistema nervoso central e tanto pode ser responsável por processar os estímulos auditivos (lobos temporais), visuais (lobos occipitais) como pela parte motora ou pelos pensamentos abstratos (córtex motor e pré-frontal) [61]. Nesses procedimentos, em que a atividade elétrica no cérebro é influenciada por um campo magnético pulsado que é aplicado perto do escalpo, a técnica é denominada Estimulação Magnética Transcraniana³ [63].

³ Derivada do termo inglês *transcranial magnetic stimulation*.

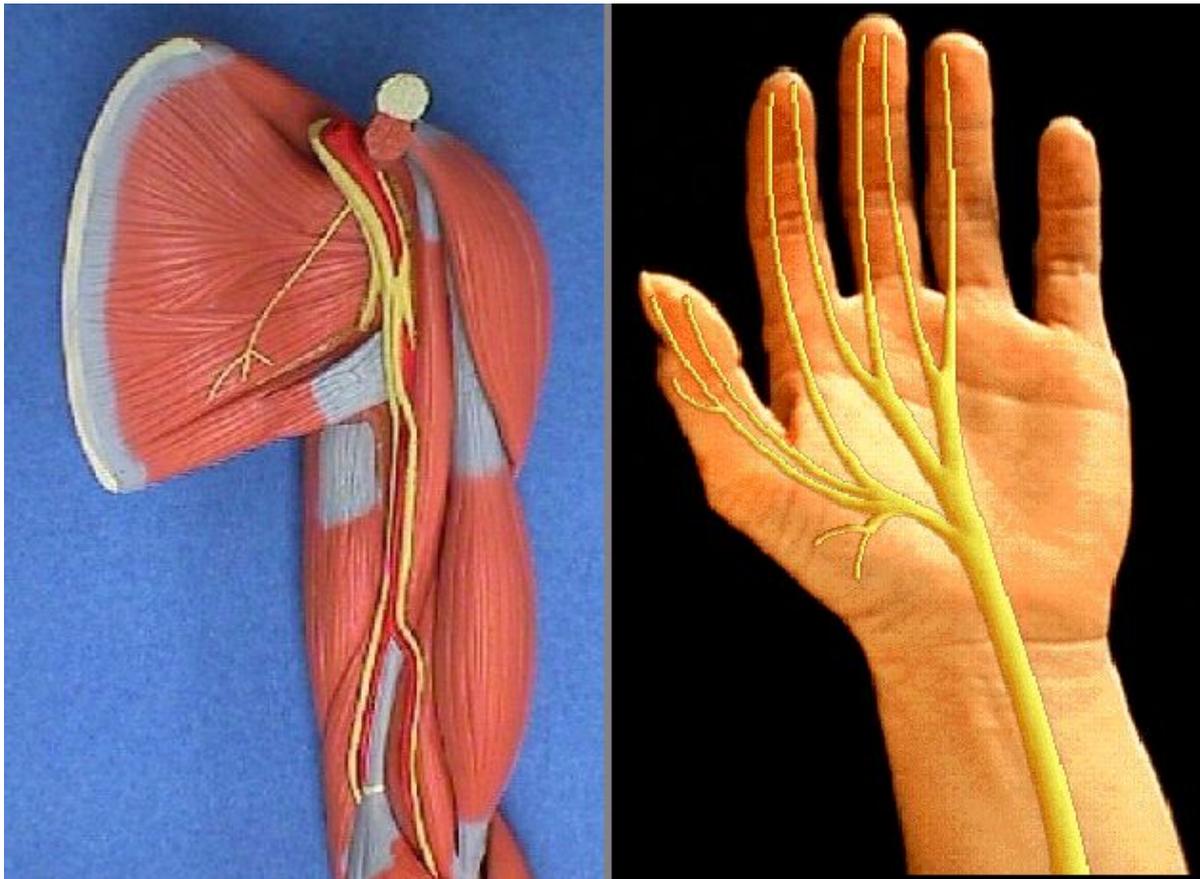


Figura 1.1: Localização do nervo mediano no antebraço e sua inervação em alguns músculos da mão [60].



Figura 1.2: Estimulação do nervo mediano com pulso magnético e monitoração por eletromiografia [62].

Algumas questões relevantes, entre outras relacionadas ao projeto de um estimulador magnético, precisam ser alvo de atenção por aqueles que se propõe a tal tarefa. São elas:

- Influência da geometria das bobinas na focalização do campo no nervo alvo, na profundidade de penetração desse campo e na indutância total do circuito;
- Cálculo do campo elétrico induzido no local desejado para a excitação do tecido;
- O efeito negativo sobre o campo induzido, proveniente do acúmulo de cargas nas interfaces entre os meios;
- A dinâmica de geração e propagação do impulso elétrico ao longo da fibra nervosa, considerando a homogeneidade do meio;
- A influência dos parâmetros do *hardware* nas características do pulso a ser gerado.

A dificuldade em desenvolver estimuladores magnéticos deve-se a todos esses fatores estarem fortemente inter-relacionados. Se o projeto tiver como finalidade específica o estímulo de determinada região, ao se escolher o alvo dos estímulos estabelece-se a profundidade e os tipos de tecidos que o pulso magnético deve ultrapassar. Isso implica uma modelagem biológica diferenciada de acordo com as características do meio. Para evitar o estímulo indesejado de nervos localizados próximos à região de interesse, é necessário modificar o perfil das bobinas. Isso afeta a distribuição espacial do campo, mas, também, devido à mudança na indutância total do circuito, estabelece a forma de onda da corrente elétrica a ser gerada pelo estimulador. Além disso, para se garantir um estímulo efetivo a uma determinada profundidade, o circuito do equipamento, que é influenciado pela indutância da bobina, deve atender a determinadas características. Na prática o projeto é feito de forma ampla, definindo-se geometrias de bobinas e um circuito estimulador que pode ser utilizado para diversas aplicações.

Capítulo 2 : Modelo de Hodgkin-Huxley

2.1 Introdução

Na estimulação magnética, a identificação da característica do campo eletromagnético responsável pela estimulação do tecido nervoso tem como base o modelo biológico desenvolvido por Hodgkin e Huxley, em 1952 [25], que descreve o comportamento dinâmico do potencial da membrana celular quando ela é submetida a um estímulo externo. Esse modelo, que conferiu aos seus criadores o prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1963, é largamente utilizado e aceito até hoje em vários artigos científicos. Ele determina a variação da condutividade da membrana celular a certos íons e consegue prever o mecanismo de ativação celular, mesmo sem o conhecimento, na época de sua criação, da existência dos canais iônicos nas membranas. Além disso o modelo consegue reproduzir características específicas do comportamento do potencial de membrana celular, tais como [61]:

- Limiar de excitação – intensidade mínima do estímulo para gerar uma resposta.
- Período refratário absoluto – intervalo de tempo mínimo entre estímulos que permite a recuperação da resposta da membrana.
- Atividade repetitiva – a aplicação de um estímulo supralimiar de longa duração faz com que a membrana gere múltiplos potenciais de ação.
- Efeito da temperatura – com a inclusão de um termo de ajuste, o efeito da temperatura é considerado no modelo.

No modelo de Hodgkin-Huxley, o axônio, alinhado ao longo da direção x , é representado por uma linha de transmissão de parâmetros distribuídos [24], como ilustrado na Figura 2.1. Por ser um modelo complexo e que exige um determinado esforço computacional durante as simulações, vários outros modelos simplificados foram propostos a partir dele, como os de FitzHugh-Nagumo (1962), Morris-Lecar (1981) e o modelo de Hindmarsh-Rose (1984) [64]. Contudo, por todas as suas características e fidelidade de resposta, optou-se neste trabalho por utilizar o modelo completo de Hodgkin-Huxley.

2.2 Equação Diferencial para o Potencial da Membrana

No modelo de Hodgkin-Huxley, os canais iônicos ativos presentes na célula, denominados de bombas iônicas, por produzirem um gradiente iônico através da membrana, são representados pelos potenciais de Nernst V_K , V_{Na} e V_L , indicados na Figura 2.1, associadas à passagem dos íons de potássio, de sódio e de outros íons, respectivamente. As condutâncias por unidade de comprimento associadas à passagem desses íons são representadas respectivamente pelos parâmetros g_K , g_{Na} e g_L . A resistência por unidade de comprimento associada ao fluxo longitudinal de íons dentro e fora do axônio é representada pelo parâmetro r_i na Figura 2.1. A membrana, por estar submetida a um gradiente iônico entre suas faces, exibe um efeito capacitivo representado pela capacitância por unidade de comprimento c_m , indicada na Figura 2.1. Valores para esses parâmetros foram obtidos experimentalmente por Hodgkin e Huxley, para o axônio gigante de lula, que é uma das maiores células animais existentes. É uma fibra não-mielinizada com um diâmetro em torno de meio milímetro e vários centímetros de comprimento. Para comparação, as células dos vertebrados possuem diâmetros de alguns micrometros [65]. A Tabela 2.1 reúne os parâmetros utilizados nos cálculos neste capítulo.

Tomando por base a Figura 2.1, e representando a corrente através da membrana por

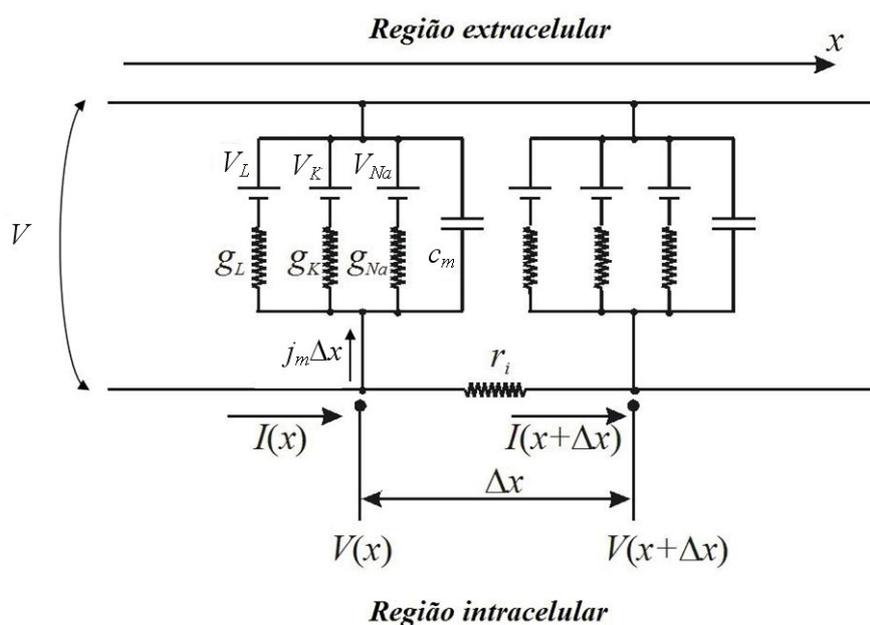


Figura 2.1: Modelo de parâmetros distribuídos para a membrana de um axônio.

Tabela 2.1: Parâmetros utilizados no modelo de Hodgkin-Huxley

Parâmetro	Definição
V	Potencial na membrana celular
V_K, V_{Na}, V_L	Potenciais de equilíbrio associados aos íons potássio, sódio e demais íons
g_K, g_{Na}, g_L	Condutâncias por unidade de comprimento associadas aos íons potássio, sódio e demais íons
r_i	Resistência longitudinal do axoplasma por unidade de comprimento
r_m	Resistência equivalente de membrana por unidade de comprimento
c_m	Capacitância por unidade de comprimento da membrana
C_m	Capacitância por unidade de área
I	Corrente longitudinal no axônio
j_m	Corrente através da membrana por unidade de comprimento
\vec{E}	Campo elétrico induzido
a	Raio do axônio
ρ	Resistividade interna do axônio
$g_{Kmax}, g_{Namax}, g_{Lmax}$	Valores máximos das condutâncias dos canais por unidade de comprimento associados aos íons potássio, sódio e demais íons
V_r	Tensão de repouso da membrana
m, n, h	Funções de ajuste da ativação e inativação dos canais iônicos da membrana
$\alpha_m, \alpha_n, \alpha_h$ $\beta_m, \beta_n, \beta_h$	Taxas de transição entre os estados aberto e fechado dos canais iônicos da membrana

unidade de comprimento pelo parâmetro j_m , com $I(x)$ representando a corrente longitudinal, a aplicação da lei dos nós de Kirchoff no ponto de coordenada x da Figura 2.1, fornece [24]

$$j_m \Delta x = I(x) - I(x + \Delta x), \quad (2.1)$$

ou seja, para $\Delta x \rightarrow 0$,

$$j_m = -\frac{\partial I}{\partial x}. \quad (2.2)$$

Da lei de Ohm para a resistência longitudinal da Figura 2.1, obtém-se

$$(r_i \Delta x)I = V(x) - V(x + \Delta x), \quad (2.3)$$

ou equivalentemente,

$$r_i I = -\frac{\partial V}{\partial x} \quad (2.4)$$

Na presença de um campo elétrico de estímulo externo \vec{E} tendo componente E_x na direção x , essa equação é modificada para

$$r_i I = -\frac{\partial V}{\partial x} + E_x. \quad (2.5)$$

Uso de (2.5) em (2.2) fornece

$$j_m = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{1}{r_i} \frac{\partial E_x}{\partial x}. \quad (2.6)$$

A corrente por unidade de comprimento que flui nos canais de Na , K e de outros íons pode ser escrita de forma a definir uma resistência equivalente de membrana por unidade de comprimento r_m na forma

$$g_K(V - V_K) + g_{Na}(V - V_{Na}) + g_L(V - V_L) \equiv \frac{V}{r_m}. \quad (2.7)$$

Com essa definição a relação entre tensão e corrente através da membrana

$$j_m = \frac{V}{r_m} + c_m \frac{\partial V}{\partial t} \quad (2.8)$$

quando inserida em (2.6), permite obter, após algumas manipulações

$$\Lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - V = \tau \frac{\partial V}{\partial t} + \Lambda^2 \frac{\partial E_x}{\partial x}, \quad (2.9)$$

com

$$\Lambda \equiv \sqrt{r_m / r_i} \quad (2.10)$$

e

$$\tau \equiv r_m c_m. \quad (2.11)$$

Os parâmetros Λ e τ são funções do potencial de membrana, em decorrência da definição (2.8) e da dependência das condutâncias dos canais iônicos com esse parâmetro [24]. A Equação (2.9) é semelhante à equação geral dos cabos obtida por Durand em 1996 [32].

A Equação (2.9) tem, a princípio, a estrutura de uma equação de difusão devido à presença dos termos de derivada segunda no espaço e de derivada primeira no tempo. Mas é a não-linearidade dos parâmetros Λ e τ e a não-homogeneidade dessa equação, representada no seu último termo pelo gradiente longitudinal da componente do campo elétrico nessa direção, que pode modificar a resposta do sistema desde uma simples variação difusa do potencial de membrana até a geração de um estímulo elétrico a se propagar ao longo da célula nervosa. Se o valor do gradiente fizer a tensão de membrana, em algum ponto do axônio, ultrapassar um valor limiar, um potencial de ação será gerado e se propagará como uma onda não amortecida cuja velocidade depende de parâmetros intrínsecos ao nervo [8]. O gradiente longitudinal da componente longitudinal do campo elétrico é denominado nesta tese de função de ativação e a otimização dessa função é o objetivo geral no projeto de um estimulador.

Assumindo um axônio cilíndrico de raio a , com resistividade interna ρ , desprezando a resistência longitudinal externa, a resistência longitudinal por unidade de comprimento pode ser posta na forma

$$r_i = \frac{\rho}{\pi a^2}. \quad (2.12)$$

A membrana do axônio tem espessura muito menor do que sua dimensão transversal. Sob essas condições, a capacitância por unidade de comprimento c_m é relacionada à capacitância por unidade de área C_m pela relação

$$c_m = 2\pi a C_m. \quad (2.13)$$

Com as definições (2.10), (2.11), (2.12) e (2.13) e a definição (2.7) a Equação (2.9) assume a forma

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{a}{2\rho C_m} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{1}{2\pi a C_m} \left[g_K (V - V_K) + g_{Na} (V - V_{Na}) + g_L (V - V_L) \right] - \frac{a}{2\rho C_m} \frac{\partial E_x}{\partial x}. \quad (2.14)$$

Em experimentos realizados com o uso de drogas, nos quais foi possível observar a resposta de cada canal isoladamente, Hodgkin e Huxley constataram que os canais iônicos constituintes da membrana celular se comportavam de formas diferentes, com probabilidades de abertura e fechamento da membrana de acordo com as funções de ajuste m , n e h , dependentes da tensão e do tempo [25]. Com isso modelaram a dependência das condutâncias de acordo com as relações

$$g_K = g_{Kmax} n^4, \quad (2.15)$$

$$g_{Na} = g_{Namax} m^3 h, \quad (2.16)$$

$$g_L = g_{Lmax}, \quad (2.17)$$

com g_{Kmax} , g_{Namax} , g_{Lmax} representando os valores máximos das condutâncias dos canais por unidade de comprimento, respectivamente. As probabilidades de abertura e fechamento dos canais são funções adimensionais e assumem valores entre zero e um e satisfazem a

$$\frac{\partial n}{\partial t} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \quad (2.18)$$

$$\frac{\partial m}{\partial t} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (2.19)$$

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h, \quad (2.20)$$

com os coeficientes, na unidade $(\text{ms})^{-1}$, dados por [24],

$$\alpha_n = \frac{0.01[10 - (V - V_r)]}{e^{\left(\frac{10 - (V - V_r)}{10}\right)} - 1}, \quad (2.21)$$

$$\beta_n = 0.125e^{\left(\frac{-V - V_r}{80}\right)}, \quad (2.22)$$

$$\alpha_m = \frac{0.1[25 - (V - V_r)]}{e^{\left(\frac{25 - (V - V_r)}{10}\right)} - 1}, \quad (2.23)$$

$$\beta_m = 4e^{\left(\frac{V - V_r}{18}\right)}, \quad (2.24)$$

$$\alpha_h = 0.07e^{\left(\frac{-V - V_r}{20}\right)} \quad (2.25)$$

e

$$\beta_h = \frac{1}{e^{\left(\frac{30 - (V - V_r)}{10}\right)} + 1}. \quad (2.26)$$

com V e V_r representando a tensão na membrana e a tensão de repouso, expressas em mV.

Substituindo as equações (2.15)-(2.17) em (2.14) chega-se a

$$\begin{aligned} \frac{\partial V}{\partial t} = & \frac{a}{2\rho C_m} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{1}{2\pi a C_m} \left[g_{K\max} n^4 (V - V_K) + g_{Na\max} m^3 h (V - V_{Na}) \right. \\ & \left. + g_{L\max} (V - V_L) \right] - \frac{a}{2\rho C_m} \frac{\partial E_x}{\partial x}. \end{aligned} \quad (2.27)$$

A solução numérica das Equações (2.18) a (2.27) é apresentada no Capítulo 4. A partir das propriedades biológicas do tecido onde se encontra a célula alvo, e das suas características físicas (comprimento do axônio, diâmetro, posição, etc.) pode-se determinar o limiar de excitação dessa célula e, conseqüentemente, estabelecer a amplitude mínima da função de ativação para que o estímulo seja efetivo.

A utilização dos parâmetros de membrana para axônios de mamíferos, especificamente de humanos, é necessária ao cálculo correto das intensidades de estímulos mínimas para a geração de uma resposta neural. Neste trabalho optou-se pelo uso dos parâmetros do axônio gigante de lula por dois motivos:

- 1) A dificuldade de se encontrarem na literatura valores característicos de tais axônios, como, por exemplo, as concentrações interna e externa dos íons sódio e potássio, ao passo que os valores para o axônio de lula são bem conhecidos na literatura e utilizados em diversos artigos sobre estimulação elétrica e magnética.
- 2) A não necessidade desses valores para a validação do trabalho realizado. Os parâmetros do axônio gigante de lula são suficientes para a modelagem de uma membrana celular e determinação da efetividade dos estímulos aplicados. Uma vez validados os cálculos, o ajuste dos parâmetros é necessário apenas no momento do projeto do equipamento.

Estabelecida a componente do campo elétrico induzido, responsável pela estimulação magnética do tecido, é necessário o cálculo dessa função de ativação e a determinação de formas de maximizá-la. Este é o foco do próximo capítulo.

Capítulo 3 : Cálculo da Função de Ativação

Este capítulo é dirigido ao cálculo da distribuição espacial da função de ativação que corresponde ao gradiente longitudinal da componente do campo elétrico de estimulação ao longo do axônio. O campo elétrico por sua vez é composto por duas componentes [66]. Uma das componentes, denominada de componente primária, é aquela diretamente induzida pelo campo magnético variável no tempo. A outra componente, denominada de componente secundária, surge devido à condutividade finita de tecidos orgânicos, e havendo uma componente normal do campo primário, cargas elétricas se deslocam até a superfície. Essa separação de cargas cria o campo secundário que, no regime quase-estático, eventualmente equilibra o campo primário de forma a interromper o processo de movimento de cargas. Esse evento tem um regime transitório com duração típica do tempo de relaxação $\tau_r = \varepsilon / \sigma$ no tecido orgânico. Para parâmetros típicos de tecidos orgânicos, esse termo é da ordem de nanossegundos, sendo portanto, muito inferior à duração típica de dezenas a centenas de microssegundos, de cada pulso magnético. Assim, o campo secundário pode ser obtido no regime quase-estático, impondo-se que a componente normal do campo total no tecido seja nula [66], [67].

3.1 Componente Primária do Campo Elétrico - Solução Série

Com base na literatura e nas bobinas comerciais existentes foi desenvolvida uma formulação para os cálculos e simulações, baseada na configuração *slinky* generalizada [47] mostrada na Figura 3.1. A bobina circular clássica e a bobina *butterfly* - cujas espiras estão dispostas em forma de 8 - são casos particulares dessa configuração. Na Figura 3.2 tem-se uma visão de possíveis posicionamentos da bobina circular e da bobina *butterfly* junto ao nervo alvo para diferentes ângulos entre as espiras (*butterfly*).

Nos cálculos, assume-se que a bobina esteja posicionada na região $z > 0$, conforme ilustrado na Figura 3.1. O tecido orgânico está localizado na região $z < 0$ e termina na superfície planar $z = 0$. O nervo alvo é alinhado ao longo da direção x . Na Figura 3.1 a corrente na k -ésima espira é escrita na forma

$$i_k = n_k i \quad (3.1)$$

com n_k representando o número de voltas em cada espira. O sinal desse parâmetro indica o sentido da corrente. Se o sinal for positivo, a corrente flui na forma mostrada na Figura 3.1, obedecendo a regra da mão direita em que o eixo de simetria longitudinal positivo de cada espira coincide com o sentido definido pelo polegar. As variáveis envolvidas nesses estudos estão definidas na Tabela 3.1.

A função de ativação do tecido nervoso, que de acordo com a Equação (2.9) é expressa pelo gradiente longitudinal da componente x do campo elétrico induzido, pode ser posta na forma

$$\frac{\partial E_x}{\partial x} = \frac{di}{dt} f(x, y, z), \quad (3.2)$$

com $f(x, y, z)$ representando a distribuição espacial da função de ativação e i , a corrente no circuito estimulador.

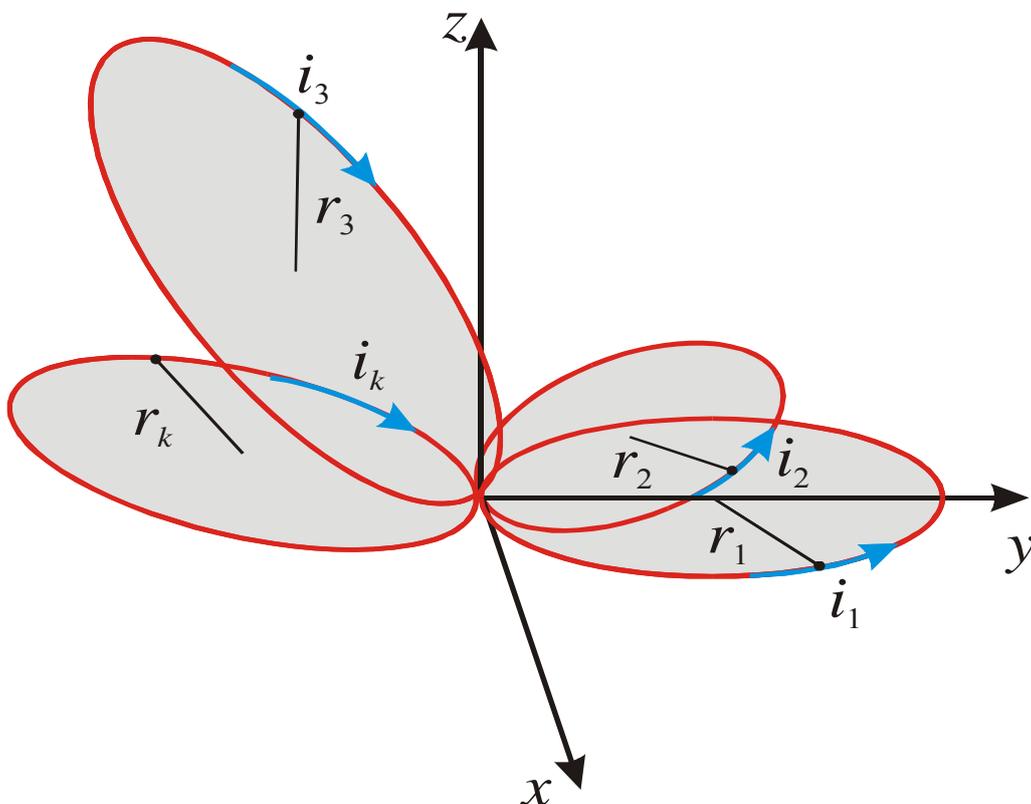


Figura 3.1: Configuração *slinky* generalizada.

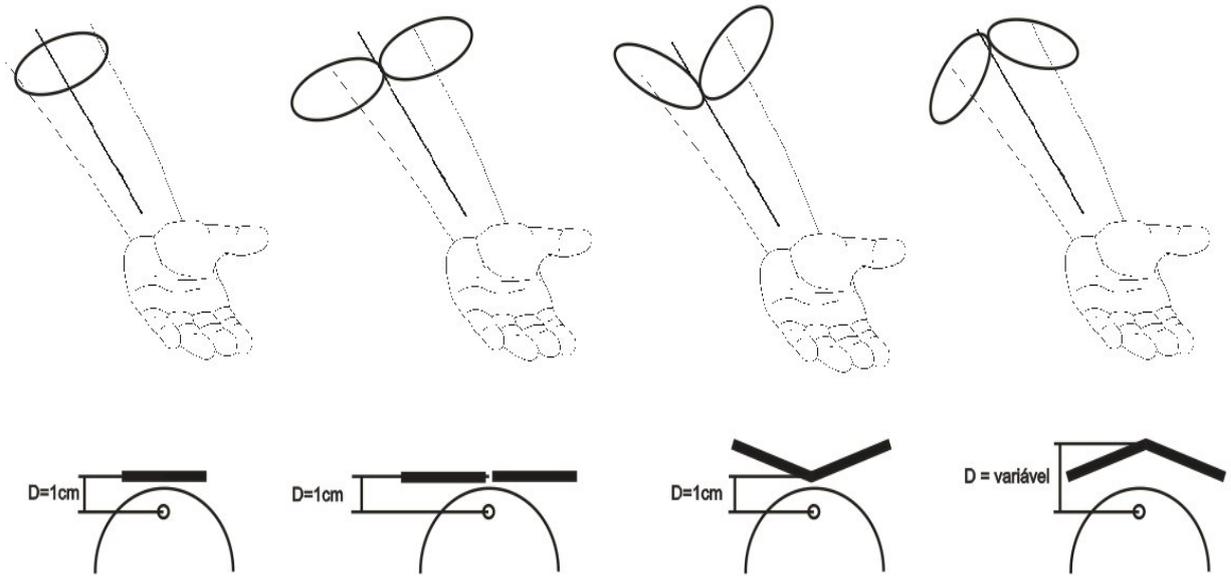


Figura 3.2: Posicionamentos possíveis das bobinas circular e butterfly para diferentes ângulos entre as espiras, junto ao nervo alvo.

A componente primária do campo no tecido, que de fato é o campo elétrico induzido por uma espira percorrida por uma corrente, é dado por [26]

$$\vec{E}_p = -\frac{\partial \vec{A}}{\partial t}, \quad (3.3)$$

em que \vec{A} representa o potencial vetor magnético, que pode ser escrito na forma [50]

$$\vec{A} = \frac{\mu_0 i}{4} \sum_{k=1}^N n_k F_k \hat{a}_{\phi k}, \quad (3.4)$$

com μ_0 representando a permeabilidade magnética do vácuo,

$$F_k = \int_0^{2\pi} \frac{r_k \cos \phi d\phi}{|\vec{X} - \vec{X}'|} \quad (3.5)$$

e
$$\hat{a}_{\phi k} = -\sin \phi_k \hat{a}_x + \cos \phi_k \hat{a}_y. \quad (3.6)$$

Nesse formalismo define-se

$$u_k = \cos \theta_k. \quad (3.7)$$

Com base na Figura 3.3 o valor desse parâmetro pode também ser expresso como

$$u_k = \frac{-y \sin \alpha_k + z \cos \alpha_k}{R_k}. \quad (3.8)$$

Outros parâmetros que aparecem nas Equações (3.4) a (3.8) estão mostrados nas Figuras 3.3a e b e estão definidos na Tabela 3.1.

Inserindo (3.4) em (3.3), fornece

$$\vec{E}_p = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{di}{dt} \sum_{k=1}^N n_k F_k \hat{a}_{\phi k}. \quad (3.9)$$

Após obter o vetor posição do ponto de observação no sistema xyz_k em função do sistema de coordenadas xyz , com o auxílio da Figura 3.3a e da Figura 3.3b, e considerando apenas a componente de interesse no campo elétrico induzido, tem-se

$$E_{px} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{di}{dt} \sum_{k=1}^N n_k \frac{r_k (y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k)}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}} F_k. \quad (3.10)$$

A derivada de (3.10) pode ser posta na forma

$$\frac{\partial E_{px}}{\partial x} = -x \frac{\mu_0}{4} \frac{di}{dt} \sum_{k=1}^N n_k \frac{r_k (y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k) H_k}{R_k^2 (1 - u_k^2)}, \quad (3.11)$$

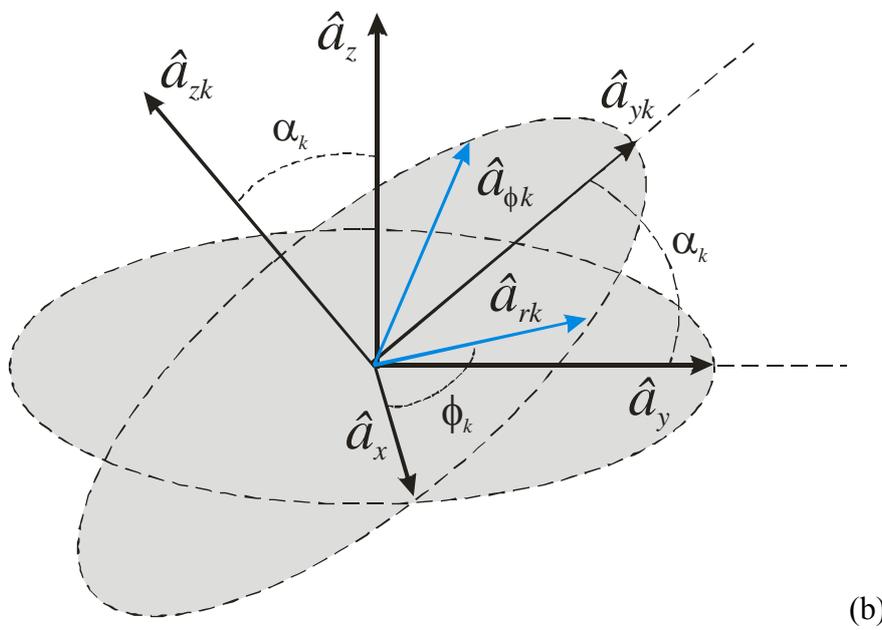
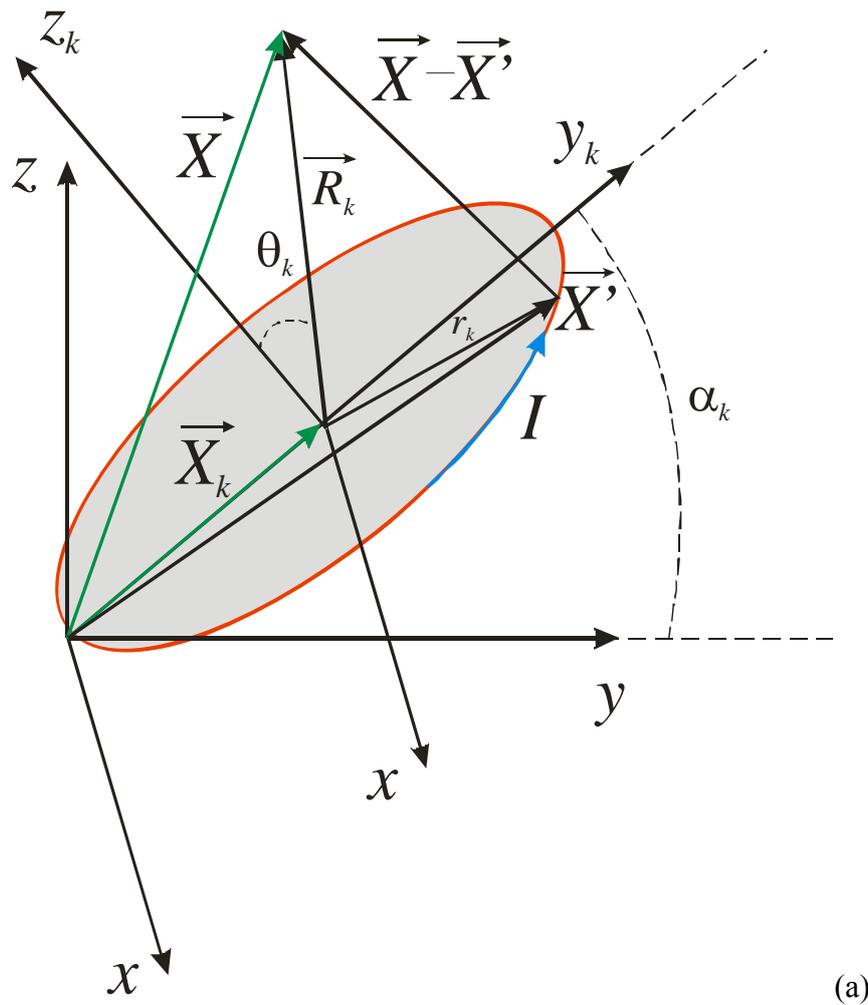


Figura 3.3: (a) Geometria e (b) parâmetros de definição de uma dada espira na configuração *slinky* generalizada.

Tabela 3.1: Parâmetros para a configuração *slinky* generalizada

Parâmetro	Definição
\vec{X}_k	Localização do centro da k -ésima espira
\vec{X}	Vetor posição do ponto de observação.
α_k	Ângulo entre o plano da espira e o plano xy .
r_k	Raio da k -ésima espira.
n_k	Número de voltas da k -ésima espira.
N	Número de espiras na bobina.
xyz	Sistema de coordenadas do laboratório.
xy_kz_k	Sistema de coordenadas da k -ésima espira
i	Corrente que percorre o circuito
R_k, θ_k, ϕ_k	Coordenadas esféricas no sistema xy_kz_k
$\hat{a}_x, \hat{a}_y, \hat{a}_z$	Vetores unitários do sistema xyz .
$\hat{a}_x, \hat{a}_{y_k}, \hat{a}_{z_k}$	Vetores unitários do sistema xy_kz_k
$\hat{a}_{r_k}, \hat{a}_{\phi_k}$	Vetores unitários (radial e azimutal), no plano xy_k .

com

$$H_k = \left\{ \left[R_k (1-u_k^2)^{1/2} F_{1k} - r_k F_{2k} \right] + F_k \frac{1}{R_k (1-u_k^2)^{1/2}} \right\}, \quad (3.12)$$

$$F_{1k} = \int_0^{2\pi} \frac{\cos \phi}{\left[R_k^2 + r_k^2 - 2r_k R_k (1-u_k^2)^{1/2} \cos \phi \right]^{3/2}} d\phi, \quad (3.13)$$

e

$$F_{2k} = \int_0^{2\pi} \frac{(\cos \phi)^2}{\left[R_k^2 + r_k^2 - 2r_k R_k (1-u_k^2)^{1/2} \cos \phi \right]^{3/2}} d\phi. \quad (3.14)$$

As Equações (3.11)-(3.14) representam uma generalização da formulação integral para o cálculo da componente primária do campo de estimulação gerado por uma bobina do tipo *slinky*. Essa formulação demanda um grande esforço computacional no cálculo da distribuição do gradiente pois, para cada ponto no espaço, é necessário o cálculo de três integrais numéricas. Utilizando um computador Pentium 4, 3GHz, com 3GB de memória, o cálculo da distribuição espacial da função de ativação gerada por uma bobina com cinco espiras dura quase duas horas. Se o sistema estiver sendo utilizado juntamente com um algoritmo de busca, no qual os parâmetros das bobinas são constantemente modificados na tentativa de se ajustar a função de ativação a um perfil previamente definido, esse tempo torna o algoritmo inviável.

A formulação integral pode ser evitada pelo uso de uma expansão em harmônicos esféricos [26] para o inverso do denominador de (3.5). De acordo com o teorema da adição para harmônicos esféricos

$$\frac{1}{|\vec{X} - \vec{X}'|} = 4\pi \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \frac{1}{2l+1} \frac{R_{<}^l}{R_{>}^{l+1}} Y_{lm}^*\left(\frac{\pi}{2}, \phi_k'\right) Y_{lm}(\theta_k, \phi_k), \quad (3.15)$$

com Y_{lm} representando o harmônico esférico de índices (l,m) e $R_{<}$ e $R_{>}$ significando respectivamente o menor e o maior entre os módulos dos vetores \vec{X} e \vec{X}' . Inserindo (3.15) em (3.5) e aplicando as propriedades de ortogonalidade dos harmônicos esféricos [68], obtém-se

$$F_k = r_k \sum_{l=0}^{\infty} a_l \frac{R_{<}^{2l+1}}{R_{>}^{2l+2}} P_{2l+1}^1(u_k), \quad (3.16)$$

em que

$$a_l \equiv \frac{(-1)^l (2l-1)!!}{2^l (l+1)!}, \quad (3.17)$$

com P_{2l+1}^1 representando o polinômio associado de Legendre de índices $(2l+1,1)$.

Substituindo (3.16) em (3.4), obtém-se a expressão para o campo elétrico induzido de (3.3). O gradiente longitudinal desse campo é obtido após algumas manipulações algébricas, podendo ser expresso no sistema xyz como [50]

$$\frac{\partial E_{px}}{\partial x} = -\frac{\mu_0}{4} \frac{di}{dt} \sum_{k=1}^N n_k \frac{x(y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k)}{R_k^4} G_k, \quad (3.18)$$

em que

$$G_k = \begin{cases} \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{r_k}{R_k} \right)^{2l+2} & H_{1k}, \quad r_k < R_k \\ \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{R_k}{r_k} \right)^{2l+1} & H_{2k}, \quad r_k > R_k \end{cases}, \quad (3.19)$$

$$H_{1k} = -(2l+3) R_k P_{2l+1}^1 + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) P_{2l+1}^2 \quad (3.20)$$

e

$$H_{2k} = 2l R_k P_{2l+1}^1 + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) P_{2l+1}^2. \quad (3.21)$$

A dedução completa dessas equações está detalhada no Apêndice A.

Após o desenvolvimento dessa formulação, foram realizadas simulações computacionais no ambiente Mathcad 14[®] para calcular a distribuição espacial do campo elétrico induzido bem como do seu gradiente, tanto para a formulação integral como para a formulação série desenvolvida neste trabalho. Nesses cálculos foram utilizadas as funções e sub-programas disponíveis nas bibliotecas do aplicativo para o cálculo das integrais e das funções de Legendre.

Foi observada uma desvantagem no uso da formulação por expansão de Legendre, na qual cada termo da expansão do campo elétrico, apesar de ser uma função contínua, possui derivada descontínua para a k -ésima espira quando a distância do centro de uma espira até um

ponto no espaço é igual ao raio da espira. Se todos os termos da série fossem incluídos, esse problema não ocorreria. No entanto, quando a série é truncada, a derivada do campo se torna descontínua nessa condição. Essa descontinuidade é indesejada pois, como essa função é utilizada como entrada para o modelo de Hodgkin-Huxley, o pico provocado pela descontinuidade pode alterar a resposta da membrana. Felizmente, para o caso em que todas as espiras se encontram no hemisfério superior e o nervo alvo se encontra no hemisfério inferior, paralelo ao eixo x , no plano $y = 0$, esse problema não ocorre pois a distância do centro de qualquer das espiras até o ponto de observação será maior que o raio dela. O problema passa a ser significativo apenas nas simulações em que as asas da bobina formam ângulo negativo com o plano, como é o caso na última imagem da Figura 3.2. Essa descontinuidade pode ser eliminada se, em vez de expandir o campo elétrico (3.16), for expandida a sua derivada com respeito à variável x . Esse procedimento, no entanto, requer o emprego de outras funções ortogonais, os polinômios ultra-esféricos de Gegenbauer [68].

A validação da formulação desenvolvida pode ser feita comparando os resultados obtidos com aqueles encontrados na literatura. Por exemplo, com base no cálculo da função de ativação realizado por Roth e Bassar [24], observa-se que a distribuição espacial da função de ativação calculada pelo formalismo série, aqui representada na Figura 3.4, possui o mesmo perfil, as mesmas intensidades de pico e esses picos ocorrem nos mesmos pontos que os encontrados por Roth. Essa distribuição espacial foi calculada utilizando os valores do artigo de Roth ($C = 200 \mu\text{F}$, $R = 3 \Omega$, $L = 0.165 \text{ mH}$ e tensão inicial no capacitor $V_c = 200 \text{ V}$) e, assim como nesse artigo, optou-se por fixar o valor da derivada temporal da corrente em $di/dt = 1 \text{ A}/\mu\text{s}$.

Outra forma de validar o procedimento proposto é com a comparação dos resultados com aqueles obtidos pela formulação integral clássica. Simulações realizadas pelos dois métodos apresentaram resultados equivalentes.

Com algumas modificações o algoritmo desenvolvido, tratado em detalhe no Capítulo 4, pode simular o funcionamento de bobinas com outros formatos, por exemplo, bobinas elípticas, quadradas, e até com formatos pouco usuais como a bobina 3D (tridimensional) proposta por Hsu [69] e bobinas toroidais como a proposta por Durand [70]. Essas modificações incluem transformadas vetoriais para cada tipo diferente. Com as características

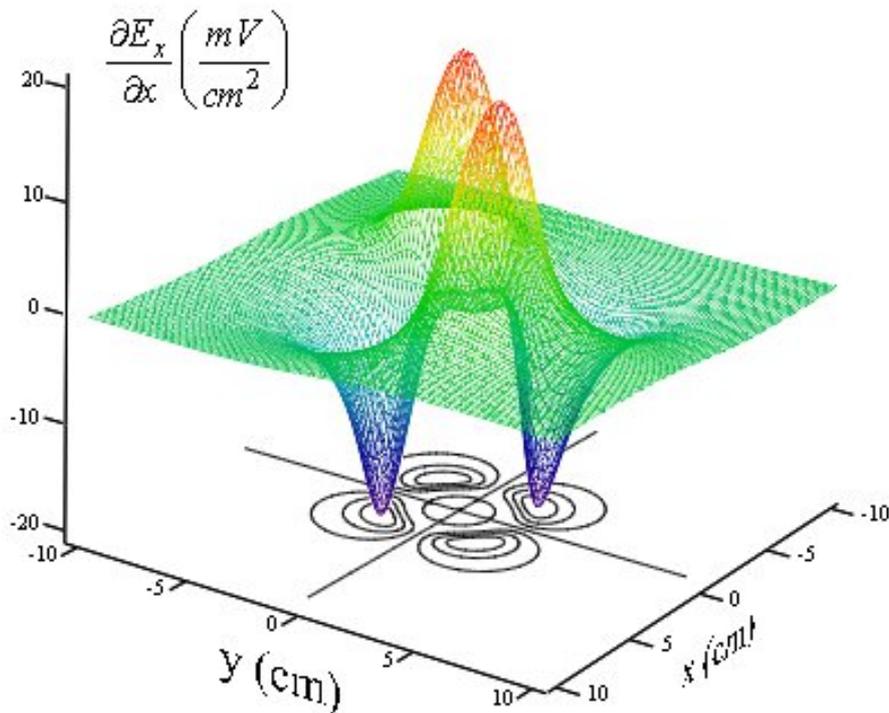


Figura 3.4: Distribuição espacial da função de ativação calculada pela formulação série com os dados do artigo de Roth e Bassar.

atuais, pode-se simular várias geometrias envolvendo bobinas com espiras circulares que, de acordo com Darabant [71], são mais eficientes com relação à transferência energética.

Várias simulações foram realizadas utilizando a formulação matemática série para a solução da componente primária da função de ativação. Assim, foi possível avaliar de forma mais eficiente o processo de focalização dessa função. Foi fixada, em 1 cm, a distância entre o vértice da bobina *butterfly* e a posição do nervo alvo, um valor típico da localização aproximada do nervo mediano passando pelo antebraço. Como o objetivo era comparar o espalhamento lateral da função de ativação para diferentes configurações de bobinas, foram fixados também os parâmetros relativos ao equipamento gerador dos estímulos (capacitância, tensão inicial do banco de capacitores, resistência associada ao circuito) e os valores da função de ativação foram normalizados. A indutância foi calculada com base na geometria das bobinas, conforme metodologia indicada no próximo capítulo, e então foi determinada a corrente que percorre o circuito. De posse desses valores foi obtida a função de ativação. Na Figura 3.5 pode-se observar o efeito do ângulo α na amplitude e distribuição espacial da função de ativação.

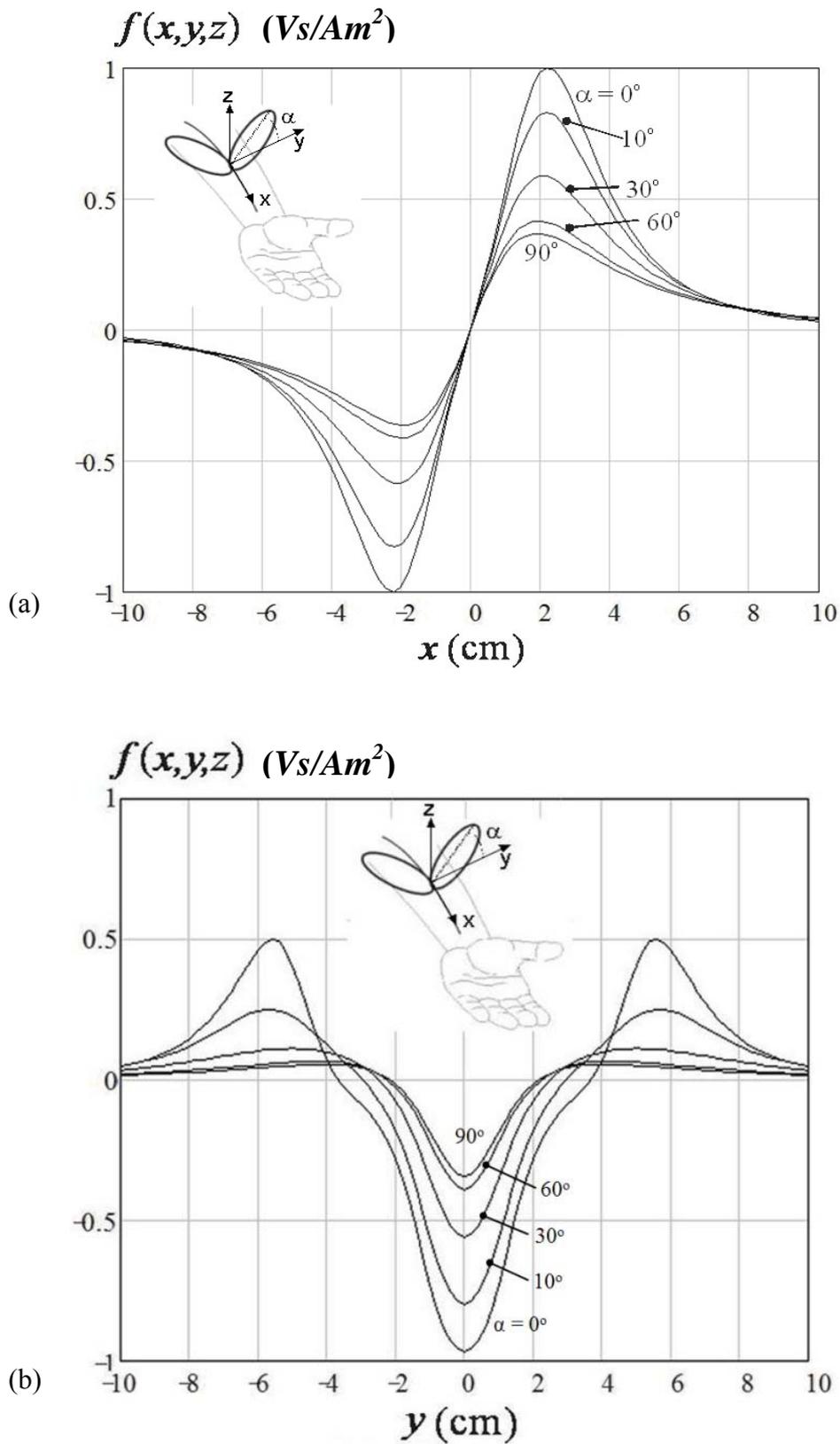


Figura 3.5: Dependência em x (a) e y (b) do perfil normalizado da distribuição espacial da função de ativação em função do ângulo α .

Como pode ser observado, a função de ativação atinge amplitude máxima para o caso da configuração *butterfly* planar, i.e., com $\alpha = 0$, sendo assimétrica ao longo da direção do eixo x e simétrica na direção do eixo y . Ao analisar o comportamento na direção x (Figura 3.5a), observa-se que, se por um lado há tendência de aumento no potencial de membrana, por outro, a tendência é torná-lo mais negativo, hiperpolarizando a membrana. Essa é uma característica inerente a estimuladores magnéticos por exibirem essa distribuição bipolar espacial da função de ativação e produz efeitos interessantes e importantes quando se empregam pulsos de corrente truncados, como pode ser visto no Capítulo 5. Ao analisar o perfil da função de ativação na direção y (Figura 3.5b), observa-se um comportamento simétrico e que, para $\alpha = 0$, há um máximo na amplitude, mas há também dois picos laterais que hiperpolarizam o tecido. Ao variar o ângulo formado pelas espiras da bobina, pode-se diminuir a intensidade desses picos, mas também diminui-se a intensidade do pico principal e conseqüentemente a profundidade na qual seria possível obter estímulos efetivos.

Outro posicionamento possível para a bobina *butterfly* é aquele apresentado na última imagem da Figura 3.2, em que o ângulo α é menor que zero, fazendo com que o vértice da bobina se afaste do plano tangente à superfície do tecido biológico com o aumento desse ângulo. Também nesse caso a máxima amplitude da função de ativação, calculada num nervo hipotético situado a 1 cm de profundidade da superfície, é obtida quando as duas espiras se encontram paralelas à superfície do plano.

É bom observar que, se por exemplo, na Figura 3.5b um neurônio for estimulado com metade da intensidade do pico negativo da função, todos os neurônios situados a uma mesma profundidade e a uma distância aproximada de 2cm do primeiro neurônio, também serão estimulados devido ao espalhamento lateral da função.

Além desses cálculos, foi possível comparar os perfis das distribuições espaciais da função de ativação gerada por bobinas circulares (Figura 3.6) e *butterfly* com as asas paralelas ao plano (Figura 3.7), situações em que apenas o campo primário contribui para a função de ativação. Observou-se que a configuração *butterfly* apresenta perfil mais adequado ao estímulo pois nela o pico da função de ativação, região onde deverá ocorrer a despolarização do tecido, aparece isolado e bem definido espacialmente com relação ao ponto de tangência das duas espiras (Figura 3.6) e isso implica em uma possível excitação de neurônios que estejam em regiões adjacentes ao neurônio alvo. Ou seja, implica em um menor grau de focalização.

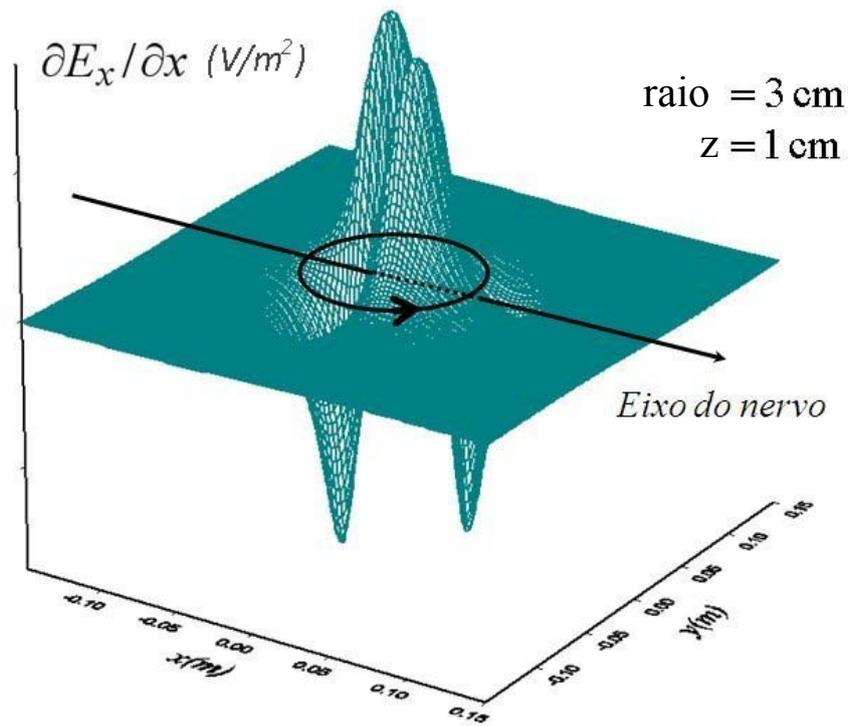


Figura 3.6: Distribuição espacial da função de ativação normalizada, gerada por uma bobina circular.

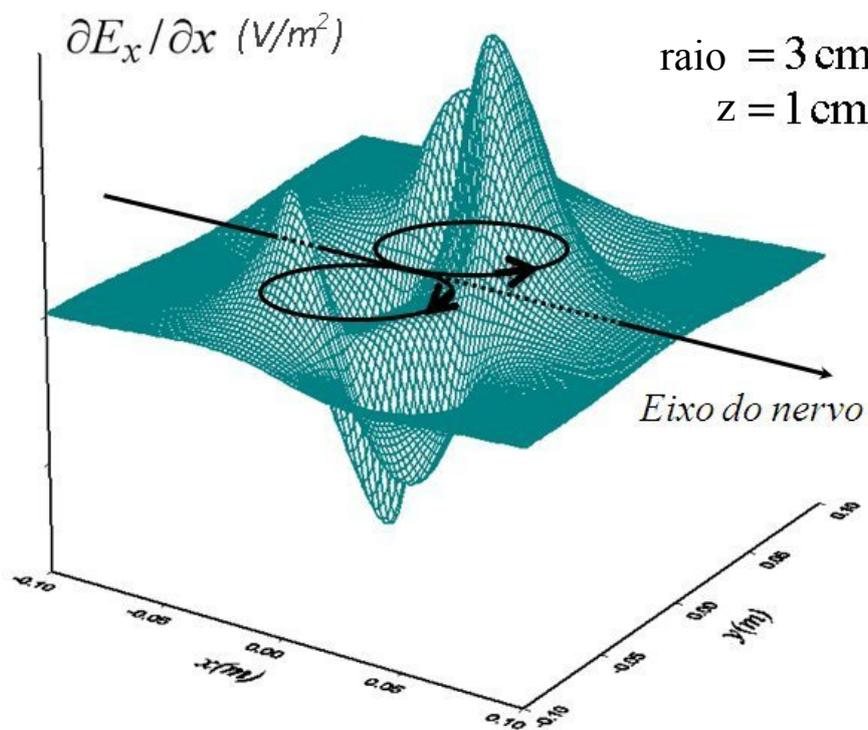


Figura 3.7: Distribuição espacial da função de ativação normalizada, gerada por uma bobina *butterfly* com asas paralelas ao plano tangente à superfície do tecido.

3.2 Componente Secundária do Campo Elétrico

Quando as bobinas do estimulador produzem uma componente de campo primário normal à superfície do tecido, surge uma componente secundária do campo elétrico [27]. Portanto, no caso mais geral, o campo produzido pelo estimulador é calculado de

$$\vec{E} = \vec{E}_p + \vec{E}_s, \quad (3.22)$$

com \vec{E}_p correspondendo à componente primária do campo, definida em (3.3), e que depende apenas da configuração das bobinas e

$$\vec{E}_s = -\vec{\nabla}\Phi, \quad (3.23)$$

representando a componente secundária do campo, em que Φ é a função potencial eletrostático, e que se origina do acúmulo de cargas na interface entre os meios (ar-tecido) devido à componente normal ao plano do campo primário. A condição de contorno para a componente normal J_n da densidade de corrente [26] na interface tecido-ar reduz-se a

$$\vec{J} \cdot \hat{n} \equiv J_n = \frac{\partial \rho_s}{\partial t}, \quad (3.24)$$

com \hat{n} representando o vetor unitário normal à interface tecido-ar e dirigido para o exterior do tecido. Como discutido no início deste capítulo, o tempo de relaxação é muito inferior à duração dos estímulos aplicados, e pode-se considerar que a carga de superfície não varie no tempo e de (3.24),

$$J_n = \sigma E_n = 0, \quad (3.25)$$

e portanto a componente normal do campo elétrico total também é nula, ou seja,

$$E_{sn} = -E_{pn}. \quad (3.26)$$

Da Equação (3.23) tem-se

$$E_{sn} = -\frac{\partial\Phi}{\partial l_n}, \quad (3.27)$$

com ∂l_n representando o comprimento diferencial na direção normal à superfície do tecido.

Admitindo que o tecido seja um meio homogêneo, a função potencial em seu interior satisfaz à equação de Laplace

$$\nabla^2\Phi = 0, \quad (3.28)$$

sujeita à condição de fronteira de Neumann [26], na qual o valor da derivada normal da função é especificada sobre o contorno. A condição de contorno é obtida das Equações (3.26) e (3.27), o que fornece

$$\frac{\partial\Phi}{\partial l_n} = E_{pn} \quad (3.29)$$

Esselle e Stuchly [67] desenvolveram uma formulação para o cálculo da função de ativação com a contribuição das componentes primária e secundária do campo, baseada na geometria de uma bobina arbitrária, na hipótese de o tecido ser uma região semi-infinita terminada em uma superfície plana. A função de ativação pode ser expressa como

$$\frac{\partial E_x}{\partial x} = \frac{\partial E_{px}}{\partial x} + \frac{\partial E_{sx}}{\partial x}. \quad (3.30)$$

O primeiro termo do segundo membro dessa equação pode ser calculado de acordo com a formulação derivada na seção anterior. De acordo com Stuchly, o elemento infinitesimal do segundo termo do segundo membro de (3.30) é dado por [67]

$$d\left(\frac{\partial E_{sx}}{\partial x}\right) = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{di}{dt} \left\{ \left[\frac{(y-y')^2 - (x-x')^2}{r^4} \right] \cdot \left[1 + \frac{(z-z')}{|\vec{X} - \vec{X}'|} \right] - \left[\frac{(x-x')^2 (z-z')}{r^2 |\vec{X} - \vec{X}'|^3} \right] \right\} \cdot dl_z. \quad (3.31)$$

Neste trabalho essa expressão é modificada de acordo com o formalismo utilizado na solução série da componente primária. Considerando uma bobina do tipo *slinky* generalizada,

formada por N espiras circulares como indicado na Figura 3.1, e utilizando os mesmos parâmetros adotados na Seção 3.1, a componente secundária é dada por

$$\frac{\partial E_{sx}}{\partial x} = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{di}{dt} \sum_{k=1}^N n_k r_k (1-u_k^2)^{1/2} Q_k \quad (3.32)$$

em que

$$Q_k = \int_0^{2\pi} q_k(\phi) \cos \phi d\phi \quad (3.33)$$

e

$$q_k(\phi) = \left\{ \left[\frac{(y-y')^2 - (x-x')^2}{r^4} \right] \cdot \left[1 + \frac{(z-z')}{|\vec{X} - \vec{X}'|} \right] - \left[\frac{(x-x')^2 (z-z')}{r^2 |\vec{X} - \vec{X}'|^3} \right] \right\}, \quad (3.34)$$

com $\vec{X}' = x'\hat{a}_x + y'\hat{a}_y + z'\hat{a}_z$ e

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_k \cos \phi \\ r_k \cos \alpha_k (1 + \text{sen} \phi) \\ r_k \text{sen} \alpha_k (1 + \text{sen} \phi) \end{pmatrix}. \quad (3.35)$$

O vetor $\vec{X} = x\hat{a}_x + y\hat{a}_y + z\hat{a}_z$ tem suas componentes, de acordo com a geometria da Figura 3.3, expressas por

$$\begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} R_k (1-u_k^2)^{1/2} \cos \phi_k \\ r_k \cos \alpha_k + R_k (1-u_k^2)^{1/2} \text{sen} \phi_k \\ r_k \text{sen} \alpha_k + R_k u_k \end{pmatrix}. \quad (3.36)$$

O parâmetro r da Equação 3.34, é dado por

$$r = \sqrt{(x - x')^2 + (y - y')^2} . \quad (3.37)$$

Pode-se observar na Figura 3.8 que a influência das cargas que surgem na interface entre os meios só é significativa se existir uma inclinação relativa entre os planos das espiras da bobina e aquele tangente à superfície do tecido. Nas Figuras 3.8a e b esta inclinação não está presente pois as espiras da bobina *butterfly*, são paralelas ao plano. É importante observar que se admite verdadeira a aproximação de meio orgânico semi-infinito terminado em superfície planar para esse cálculo. Já nas Figuras 3.8c e d, têm-se os resultados obtidos para uma bobina *butterfly*, com as espiras formando um ângulo de 45° com o plano tangente à superfície. Observa-se que, ao se considerar o efeito das cargas que se acumulam na interface, a intensidade da função de ativação a uma determinada profundidade é reduzida a quase a metade do seu valor quando calculada sem o efeito das cargas.

Com base nesse efeito observa-se que, quando possível, a utilização de bobinas pequenas e paralelas ao tecido alvo, implica na possibilidade de equipamentos mais simples e que requerem menos energia. Esse tipo de análise é facilitado com a utilização do algoritmo desenvolvido nesta tese e detalhado no próximo capítulo. Com o algoritmo o projetista de um estimulador magnético pode testar configurações diversas e ter a sensibilidade de como se comporta a resposta do sistema às variações dos parâmetros do equipamento e da bobina.

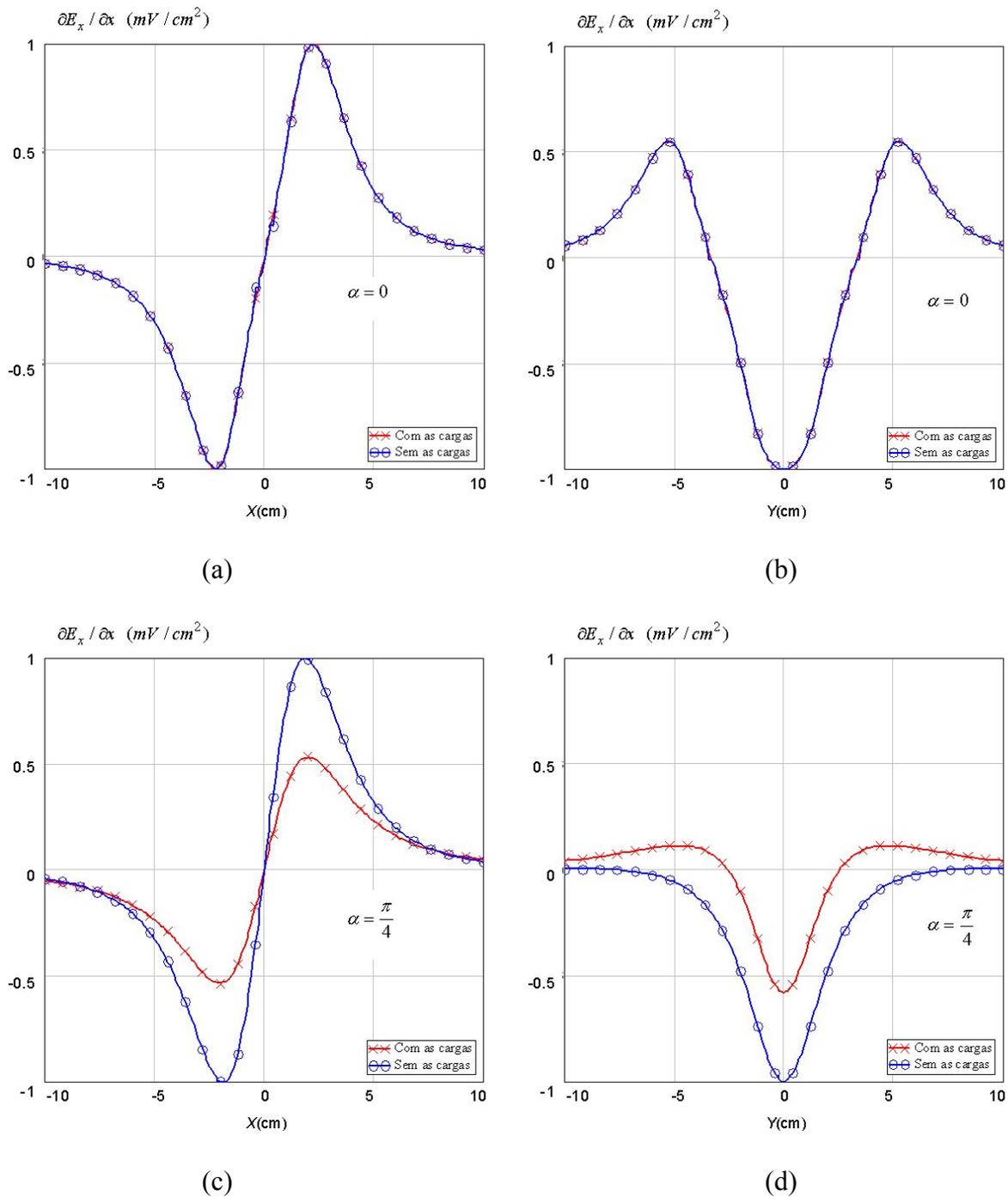


Figura 3.8: Função de ativação normalizada para bobina *butterfly*, com e sem o efeito das cargas de superfície. (a), (b) Ao longo dos eixos x e y, com o ângulo $\alpha = 0$. (c), (d) Ao longo dos eixos x e y, com o ângulo $\alpha = \pi/4$.

Capítulo 4 : Algoritmo de Projeto

Uma grande dificuldade no projeto de estimuladores magnéticos está relacionada à interdependência entre parâmetros. A geometria das bobinas afeta diretamente o perfil do campo induzido e também a indutância do circuito. A variação na indutância altera o comportamento da corrente no tempo, que também é afetado pela capacitância do banco de capacitores, pela resistência associada do circuito (o que inclui a resistência da bobina e da chave eletrônica) e o valor de tensão inicial do banco de capacitores. Mesmo para configurações de bobinas conhecidas, a geometria pode variar ao se modificar, por exemplo, o raio das espiras, o número de voltas de fio por espira, o ângulo entre o plano de cada espira e aquele tangente à superfície do tecido a ser excitado, etc.

Com o intuito de facilitar a análise de novas geometrias propostas foi desenvolvido, no ambiente MathCad 14[®], um algoritmo que permite obter a eficácia dos estímulos a serem gerados para um conjunto de parâmetros de projeto. A metodologia de projeto do estimulador adotada nesta tese é mostrada no fluxograma da Figura 4.1. Nesse fluxograma pode-se observar que, uma vez proposta uma nova configuração de bobinas, se faz necessário o cálculo da indutância, já que ela está diretamente ligada à geometria. De posse desse valor, e dos demais componentes do circuito estimulador, pode-se calcular a corrente que percorre o circuito e só então calcular a função de ativação ($\partial E_x / \partial x$), pois esta depende tanto da geometria como da variação temporal da corrente. A função de ativação é o termo não-homogêneo da equação diferencial no modelo de Hodgkin-Huxley, que determina a efetividade do estímulo. Caso o estímulo não seja efetivo, torna-se necessário realizar modificações na configuração da bobina, ou propor uma totalmente nova e repetir o procedimento, conforme mostrado na Figura 4.1.

4.1 Proposta de uma nova configuração de bobina

A proposta de uma dada configuração de bobina pode ser realizada de forma arbitrária, na qual o projetista sugere uma nova configuração e fornece seus valores ao algoritmo para estabelecer a eficácia de estímulos gerados com o seu uso. O algoritmo permite ao usuário ter indicações de como a função de ativação se comporta com a variação dos parâmetros e assim poder projetar bobinas que melhor atendam seus interesses.

O uso de métodos de computação inteligente [72], associados ao algoritmo desenvolvido, permite a utilização do algoritmo na síntese automática de configurações de bobinas que gerem campos com perfil semelhante a um perfil dado. A busca inteligente é heurística, na qual o universo de possibilidades é reduzido com a inclusão de informações específicas do problema. Em vez de busca cega, o algoritmo inteligente testa novos valores apenas em um conjunto mais próximo do objetivo final. Por exemplo, se na busca por um campo mais focal o aumento do raio das espiras aumentar o espalhamento do campo, o algoritmo irá testar apenas bobinas com raios menores, tentando ajustar o campo gerado.

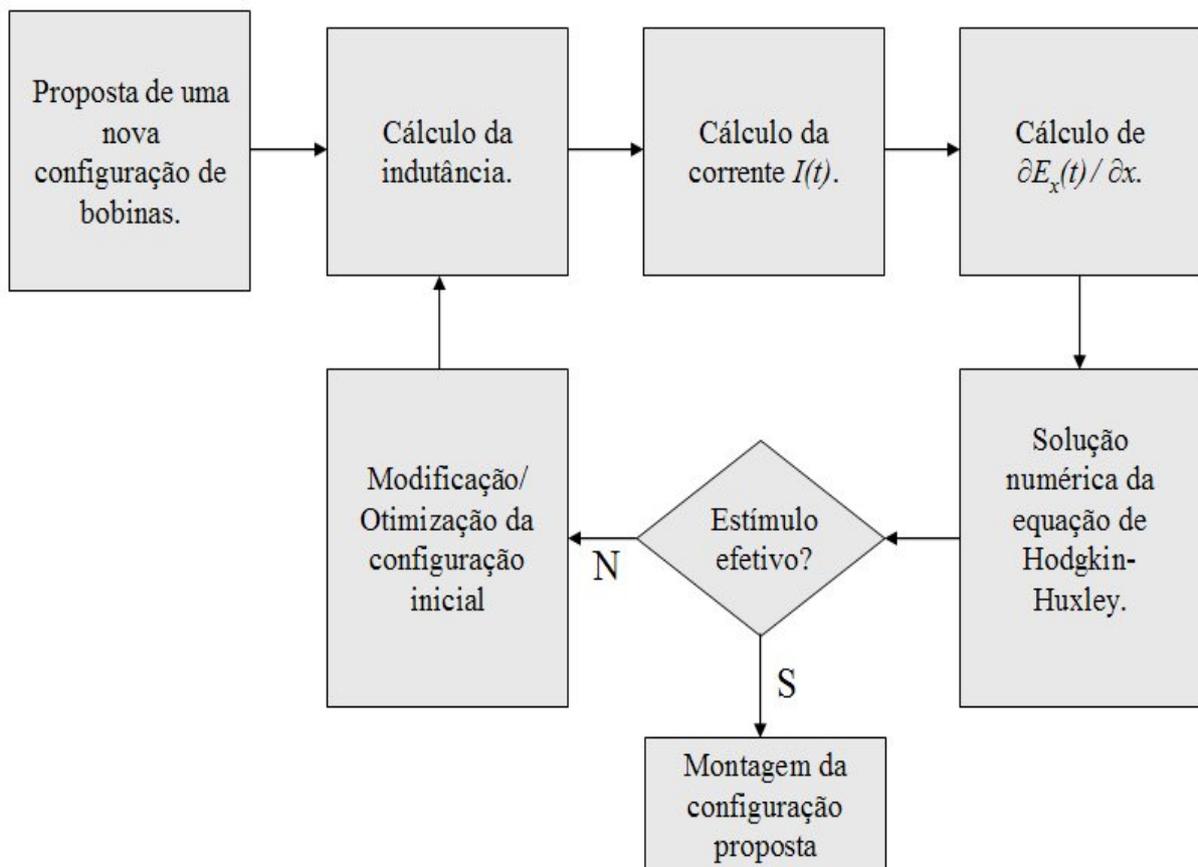


Figura 4.1: Fluxograma para validação de uma configuração de bobinas.

4.2 Cálculo da Indutância

A indutância total da bobina proposta é calculada levando em consideração a auto-indutância de cada espira e a indutância mútua entre as espiras, e é dada por [73]

$$L_T = \sum_{u=1}^N L_u + \sum_{v \neq u} M_{uv}. \quad (4.1)$$

A auto-indutância de cada espira pode ser calculada com o uso de fórmulas tabeladas para geometrias bem definidas [8],[74]. Para a bobina *butterfly*, por exemplo, a indutância de cada espira é calculada a partir da expressão para a indutância de uma bobina circular plana, cuja vista em corte é mostrada na Figura 4.2. A indutância nesse caso é aproximadamente [8]

$$L \approx \mu_0 \cdot n^2 \frac{\pi r^2}{0,8r + 1,1s} \quad (4.2)$$

em que n é o número de voltas, r é o raio médio e s é a largura da bobina, indicados na Figura 4.2.

A indutância mútua entre duas espiras u e v , na aproximação em que a espira tem secção transversal desprezível é dada por [58]

$$M_{uv} = \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_{C_u} \oint_{C_v} \frac{d\vec{l}_u \cdot d\vec{l}_v}{|\vec{X}_u - \vec{X}_v|}. \quad (4.3)$$

em que μ_0 é a permeabilidade magnética do vácuo, C_u e C_v são os caminhos percorridos pela corrente. A permeabilidade do material das bobinas é igual à do vácuo.

Para uma bobina plana com oito voltas de um dos fios da família Pirelli (Pirastic Ecoflam com isolamento extrudada de PVC), cujas dimensões são: diâmetro do condutor = 1,4 mm e espessura da isolamento de 0,7 mm, tem-se as dimensões $r = 31$ mm, $s = 22$ mm e $l = 1,4$ mm e, conseqüentemente, uma indutância total de 4,959 μH . No caso, para uma bobina do tipo *butterfly*, esse valor deve ser multiplicado por 2 pois há duas bobinas circulares em série. Assim a indutância total calculada é de aproximadamente 10 μH .

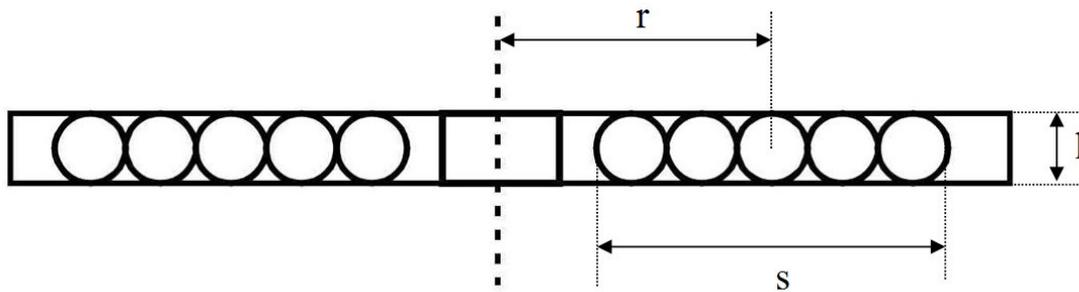


Figura 4.2: Vista em corte de uma bobina circular clássica, discriminando as dimensões necessárias ao cálculo da indutância.

4.3 Cálculo da Corrente no Circuito

A termo temporal da função de ativação, indicado na Equação (3.2), é a taxa de variação da corrente no circuito. Esse termo depende da configuração geométrica da bobina de estimulação que, ao variar, afeta a indutância total do circuito. Além disso, depende também das características elétricas do circuito estimulador, formado basicamente por um banco de capacitores cuja descarga é controlada por um dispositivo semicondutor de alta potência. O diagrama elétrico simplificado do circuito está ilustrado na Figura 4.3.

O funcionamento desse circuito baseia-se na descarga rápida do banco de capacitores na bobina estimuladora, gerando um pico de corrente e maximizando, nesse momento, a função de ativação. A carga do banco de capacitores pode ser feita por meio da rede elétrica por um transformador, que eleva a tensão de entrada para valores necessários a uma descarga efetiva, e um circuito, representado pelo diodo D_1 , responsável por fornecer ao banco de capacitores uma tensão retificada. Para evitar o uso de grandes transformadores na geração do potencial DC no qual o capacitor se carrega, utiliza-se na prática inversores de frequência que elevam a frequência do sinal da rede antes do transformador. Com isso podem-se utilizar transformadores menores e mais leves.

Outra opção para a carga do banco de capacitores é a incorporação ao circuito de uma fonte comercial de alto desempenho. Por exemplo, a fonte da série 802, fabricada pela empresa Lambda Américas, fornece aos capacitores uma potência média de 8000 J/s (joules por segundo). Se o banco de capacitores eletrolíticos de um circuito estimulador tiver uma capacitância da ordem de 200 μF , e este for carregado a uma tensão de 4 kV, a descarga completa desse banco vai dissipar uma energia da ordem de 1,6 kJ. Assim, a fonte em questão gastaria em torno de 0,2 segundos para carregar novamente o banco de capacitores, o que limitaria a frequência dos pulsos a 5 Hz.

O período refratário de um neurônio humano é da ordem de 1 ms [75], ou seja, não adianta aplicar pulsos com taxas de repetição superiores a 1 kHz pois o organismo não irá responder aos estímulos. Mas, para pesquisadores, é interessante ter equipamentos que consigam gerar estímulos com frequências até esse valor, pois assim podem testar uma gama variada de tratamentos para diversas neuropatias. Pode-se pensar também em equipamentos que superem esse valor para uso em determinação de período refratário. A obtenção de altas taxas de repetição é possível com o emprego de fontes de maior potência ou com uma configuração composta de vários bancos de capacitores com descargas alternadas. Deve-se observar que a operação a taxas elevadas implica maior aquecimento do circuito e das bobinas. Para contornar isso, alguns fabricantes oferecem bobinas refrigeradas por água. Os capacitores utilizados estão dispostos em um banco de forma que a tensão total se distribua entre eles, não excedendo em cada um a sua tensão nominal.

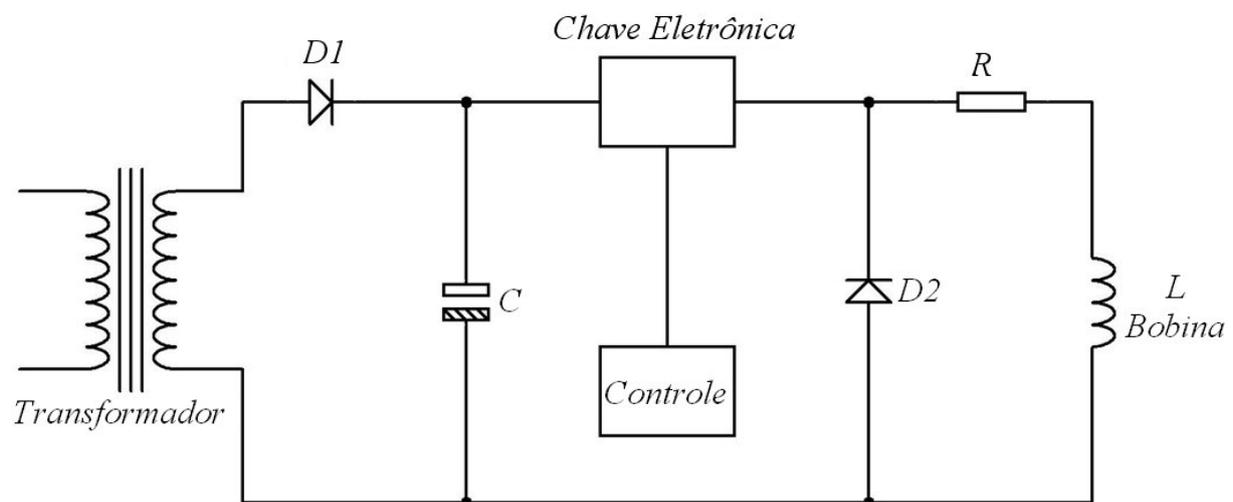


Figura 4.3: Diagrama elétrico simplificado de um estimulador magnético.

A resistência R no circuito da Figura 4.3 é a equivalente de todo o circuito série, incluindo as contribuições da bobina estimuladora, da chave semicondutora durante o regime de condução, e dos contatos elétricos nas ligações dos componentes. A resistência da chave condutora é obtida na folha de dados fornecida pelo fabricante da chave. A resistência da bobina é calculada com a fórmula clássica

$$R = \frac{\rho l}{A}, \quad (4.4)$$

em que ρ , l e A representam a resistividade, o comprimento e a área da seção transversal do fio, respectivamente.

O algoritmo desenvolvido calcula o comprimento total da bobina levando-se em consideração o número de voltas de fio em cada espira da bobina, o raio de cada uma dessas voltas e o comprimento do fio que liga a bobina ao equipamento.

O diodo $D2$ é responsável por suprimir os picos de tensão que aparecem em circuitos indutivos quando a corrente é reduzida ou completamente eliminada [76]. Esses picos são previstos pela Lei de Lenz e, se não forem bem suprimidos, podem provocar a queima dos circuitos eletrônicos que controlam o acionamento de tais cargas indutivas [77].

O circuito de controle é o responsável por produzir os pulsos no terminal da chave semicondutora, iniciando a sua condução. Esse circuito de baixa potência gera os pulsos de acordo com o que for programado pelo usuário do equipamento. A programação pode ser realizada no próprio equipamento, por um painel adequado a essa operação ou de forma remota, por um computador pessoal no qual o usuário determina parâmetros como: emissão de pulsos isolados ou trem de pulsos, a amplitude de tais pulsos, a frequência dos pulsos e a duração do procedimento.

A chave semicondutora é um dispositivo de potência que permite o fluxo de corrente pela bobina apenas quando comandado pelo circuito de controle. A partir do instante de tempo em que a chave for ativada, o circuito mostrado na Figura 4.3 pode ser modelado como um circuito RLC , cuja corrente satisfaz à equação

$$\frac{d^2i}{dt^2} + \frac{R}{L} \frac{di}{dt} + \frac{1}{LC} i = 0. \quad (4.5)$$

A chave semicondutora mais utilizada em equipamentos desse tipo é do tipo *SCR* (*Silicon Controlled Rectifier*) [76], que é um membro da família dos tiristores cuja condução pode ser disparada por um pulso de corrente em um determinado terminal (*gate*). O problema com o *SCR* é que uma vez iniciada a condução, essa só será bloqueada se a corrente direta que flui pelo componente ficar abaixo de um determinado valor, a chamada “corrente de manutenção” [76]. No próximo capítulo tem-se uma explicação do porque dessa característica do *SCR* ser considerada um problema e sobre o dispositivo adotado como solução.

A solução da Equação (4.5) depende dos parâmetros do circuito e é da forma

$$i = A_1 e^{(-\alpha+\beta)t} + A_2 e^{(-\alpha-\beta)t} \quad (4.6)$$

com

$$\alpha = \frac{R}{2L}, \quad (4.7)$$

$$\omega_0^2 = \frac{1}{LC}, \quad (4.8)$$

$$\beta = \sqrt{\alpha^2 - \omega_0^2}, \quad (4.9)$$

e A_1 e A_2 sendo funções da tensão inicial no capacitor e dos parâmetros R , L e C . Se $\alpha > \omega_0$ tem-se uma resposta sobreamortecida (monofásica) e uma resposta subamortecida (polifásica) caso $\alpha < \omega_0$, conforme ilustrado na Figura 4.4. O caso criticamente amortecido exige que os elementos de circuito atendam à relação $L = R^2 C / 4$ que, devido à geometria das bobinas ser variável, é de difícil implementação e por isso não é considerado neste trabalho. No estímulo de nervos periféricos, em geral adota-se o regime monofásico, por possuir maior precisão que o regime bifásico, além de produzir menos ruído e aquecimento [13].

No caso sobreamortecido, para uma tensão inicial no capacitor V_0 pode-se mostrar que [73]

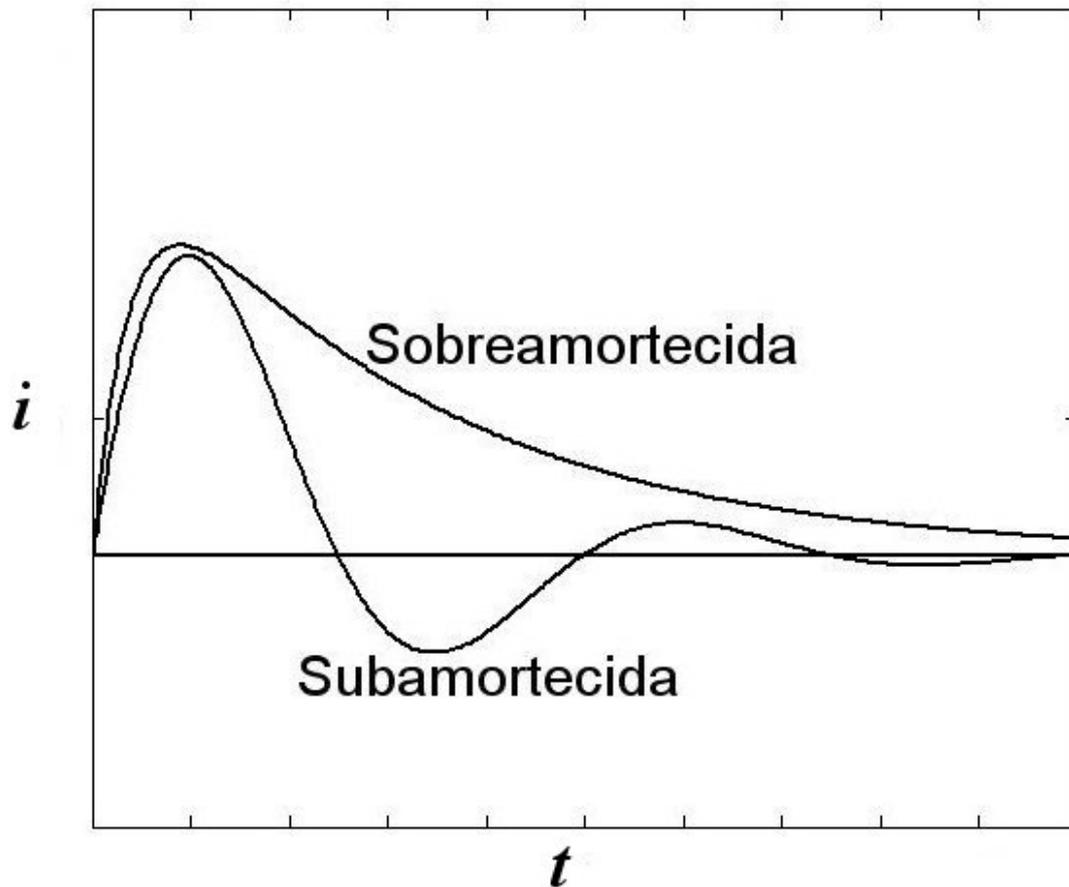


Figura 4.4: Formas de corrente possíveis em um circuito RLC série.

$$A_1 = -A_2 = \frac{V_0}{2\beta L} \quad (4.10)$$

e

$$i = \frac{V_0}{\beta L} e^{-\alpha t} \sinh(\beta t) . \quad (4.11)$$

Estudos realizados por Hallet [78] indicam que estímulos oscilatórios possuem vantagens relacionadas à preservação da energia armazenada. Ao final de uma forma de onda do pulso, cerca de 40% da energia armazenada no capacitor é devolvida para ele, diminuindo a necessidade de se recarregar todo o banco de capacitores.

4.4 Cálculo da Função de Ativação

No algoritmo desenvolvido, os parâmetros do conjunto de N espiras na configuração *slinky* são dispostos na matriz $3 \times N$

$$Bobina = \begin{pmatrix} r_1 & r_2 & \cdots & r_k & \cdots & r_N \\ n_1 & n_2 & \cdots & n_k & \cdots & n_N \\ \alpha_1 & \alpha_2 & \cdots & \alpha_k & \cdots & \alpha_N \end{pmatrix}. \quad (4.12)$$

Com esse formalismo, cada espira adicionada à bobina é representada por uma nova coluna da matriz. Essa uniformização, em conjunto com transformadas vetoriais desenvolvidas, permite uma redução no trabalho de se descrever cada bobina individualmente em função do plano cartesiano original.

A função de ativação é calculada de acordo com a Equação (3.2), sendo a parte espacial calculada levando em consideração o efeito das cargas de superfície (3.32) ou, caso não tenha inclinação relativa entre as espiras da bobina e o plano tangente ao tecido biológico, é calculada com o uso do formalismo série desenvolvido (3.18). No algoritmo desenvolvido neste trabalho, inicialmente são definidos os polinômios de Legendre e suas derivadas primeira e segunda, os polinômios associados de Legendre e a derivada temporal do pulso de corrente. Em seguida são definidas as coordenadas esféricas do sistema de coordenadas de cada espira, em função do sistema cartesiano do laboratório. Só então o campo elétrico é calculado bem como a sua derivada longitudinal. Essa função é utilizada como entrada na Equação (2.9) para o cálculo do potencial de membrana.

Para o caso da expansão polinomial, as expressões em série foram truncadas quando a precisão do resultado chegou a 0.1%. Ou seja, quando dois valores consecutivos diferem de um valor menor que 0.1% do valor anterior, considera-se que a solução convergiu. Essa foi a mesma tolerância adotada no cálculo das integrais numéricas realizado no Mathcad 14[®]. Observou-se uma redução no tempo de computação de um fator de pelo menos 10 com o emprego da solução série, relativamente à formulação integral. Essa vantagem se torna ainda maior quando o número de espiras na bobina aumenta.

Para diminuir ainda mais o tempo de processamento computacional no cálculo do potencial de ação, foi implementado no algoritmo uma rotina em que o termo espacial da

função de ativação é interpolada com uma *spline* cúbica [79] a partir de um número representativo da função original. Essa estratégia mantém continuidade da função original e de suas derivadas primeira e segunda nos pontos de interpolação. Os coeficientes da *spline* são calculados uma única vez no algoritmo e seus coeficientes armazenados em uma matriz coluna. Assim, na solução numérica para o potencial de ação, a função interpolante é utilizada evitando que a porção espacial da função de ativação seja re-calculada para cada ponto de iteração, reduzindo substancialmente o tempo de computação na determinação da efetividade dos estímulos magnéticos.

4.5 Solução Numérica das Equações Diferenciais Acopladas do Modelo de Hodgkin-Huxley

Para a validação dos estímulos gerados pelas configurações de bobinas e circuitos estimuladores propostos, o algoritmo desenvolvido permite a análise do comportamento dinâmico do potencial de membrana de uma célula nervosa submetida aos estímulos. Com base na simulação é possível determinar se o estímulo é efetivo em um determinado ponto do tecido biológico. O algoritmo de validação utiliza o método das diferenças finitas para resolver a equação diferencial (2.9) em função dos parâmetros biológicos característicos do conjunto de células sob estimulação e da distribuição espacial da função de ativação sobre o nervo alvo.

Uma vez estabelecidas as características elétricas do equipamento, a geometria da bobina e a localização do nervo alvo, o algoritmo determina a efetividade do estímulo indicando de forma gráfica se ele foi suficiente para a geração de um potencial de ação a se propagar ou se o estímulo foi sublimiar, gerando apenas uma perturbação difusa no potencial de membrana. A indicação gráfica (visualização do potencial de ação se propagando ao longo da fibra) é substituída por outro critério de definição da efetividade do estímulo se o algoritmo desenvolvido estiver testando uma série de configurações na síntese de uma nova bobina. Nesse caso o algoritmo estabelece o estímulo como efetivo se o potencial de membrana (inicialmente igual ao potencial de repouso, - 65 mV) se tornar positivo em algum instante do processamento. O tempo característico para a abertura dos canais de sódio é em torno de 1 ms, ou seja, na prática, se em 5 ms o potencial de ação não é gerado, o estímulo é considerado não efetivo.

O algoritmo também permite a simulação da passagem pela bobina de trens de pulsos de corrente com intervalos de condução e descanso definidos pelo usuário. Conforme indicado na Figura 4.5, os parâmetros do trem de pulso são:

- f = frequência de acionamento da chave eletrônica;
- T_1 = duração do trem de pulsos a ser aplicado;
- T_2 = intervalo de descanso entre dois trens de pulsos consecutivos.

Para determinação numérica do potencial de ação, admite-se que o axônio tenha um comprimento l , e o espaço de observação do potencial de ação é a região $-l/2 \leq x \leq l/2$ e que o estímulo seja aplicado em $x = 0$. Admite-se que o potencial de ação seja mantido no valor de repouso em ambas as extremidades do axônio. O modelamento e as condições de contorno equivalem a modelar o potencial de ação como uma função par de x , e basta calcular a evolução no tempo dessa grandeza na região. Definindo os incrementos no espaço e no tempo como sendo Δx e Δt , respectivamente, as coordenadas x e t assumem os valores

$$x_j = -l/2 + j\Delta x, \quad (4.13)$$

com $j = 0, 1, 2, \dots, l/\Delta x$ e

$$t_k = k\Delta t, \quad (4.14)$$

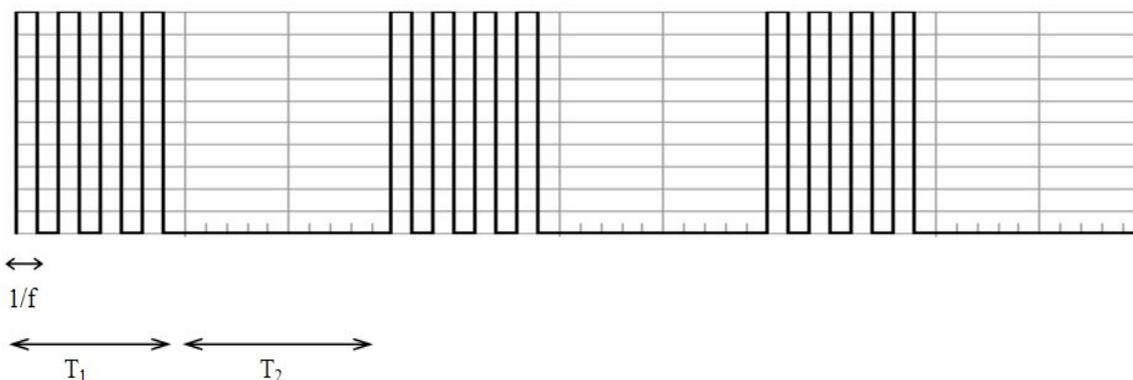


Figura 4.5: Trens de pulsos para estimulação magnética repetitiva e definições dos parâmetros de temporização.

com $k=0, 1, 2, \dots$. O potencial de ação assume portanto a forma da equação de diferenças

$$V(x_j, t_{k+1}) = \left[1 - \frac{a\Delta t}{\rho C_m \Delta x^2} \right] V(x_j, t_k) + \frac{\Delta t}{C_m} \left\{ \frac{a}{2\rho} \left[\frac{V(x_{j+1}, t_k) + V(x_{j-1}, t_k)}{\Delta x^2} \right] - \frac{g_{K\max} [n(x_j, t_k)]^4 [V(x_j, t_k) - V_K] + g_{Na\max} [m(x_j, t_k)]^3 h(x_j, t_k) [V(x_j, t_k) - V_{Na}] + g_{L\max} [V(x_j, t_k) - V_L]}{2\pi a} - \frac{a}{2\rho} \frac{di}{dt} \Big|_{t_j} f(x_j, 0, z_0) \right\} \quad (4.15)$$

Por sua vez, as equações diferenciais que governam as funções n , m e h , dadas respectivamente pelas Equações (2.18), (2.19) e (2.20) assumem as formas discretizadas

$$n(x_j, t_{k+1}) = n(x_j, t_k) + \Delta t \left\{ \alpha_n(V(x_j, t_k)) [1 - n(x_j, t_k)] - \beta_n(V(x_j, t_k)) n(x_j, t_k) \right\}, \quad (4.16)$$

$$m(x_j, t_{k+1}) = m(x_j, t_k) + \Delta t \left\{ \alpha_m(V(x_j, t_k)) [1 - m(x_j, t_k)] - \beta_m(V(x_j, t_k)) m(x_j, t_k) \right\}, \quad (4.17)$$

$$h(x_j, t_{k+1}) = h(x_j, t_k) + \Delta t \left\{ \alpha_h(V(x_j, t_k)) [1 - h(x_j, t_k)] - \beta_h(V(x_j, t_k)) h(x_j, t_k) \right\}. \quad (4.18)$$

A condição inicial utilizada na simulação é que a tensão em todos os pontos do axônio encontra-se no potencial de repouso dessa célula. Os incrementos Δx e Δt , são escolhidos de forma a garantir a convergência da solução numérica da Equação (4.15). Isso é feito analisando o termo linear em V no segundo membro dessa equação e impondo que o sinal do coeficiente seja positivo, de maneira que o potencial após um pequeno incremento de tempo seja o valor anterior, a menos de um fator de escala positivo mais a correção devida aos termos restantes. O fator de escala positivo é obtido da condição

$$1 - \frac{a\Delta t}{\rho C_m \Delta x^2} > 0, \quad (4.19)$$

ou, equivalentemente,

$$\Delta t < \frac{\rho C_m \Delta x^2}{a}. \quad (4.20)$$

Na prática, um incremento temporal igual à metade ou inferior ao valor do segundo membro dessa equação é adotado.

Uma das aplicações do algoritmo de validação foi a determinação de curvas Intensidade \times Duração, que permitiram estimar, para uma dada duração de pulsos, qual a intensidade mínima da função de ativação que provoca estímulos efetivos. No cálculo dessas curvas, a taxa de variação da corrente no circuito di/dt , que representa a intensidade, foi assumida constante durante o tempo de duração τ , ou seja, a curva foi traçada com pulsos retangulares de di/dt . Um algoritmo de busca foi desenvolvido no ambiente Mathcad 14[®], para determinar o valor limiar do parâmetro di/dt abaixo do qual o estímulo deixa de ser efetivo. A duração τ é então incrementada e a busca do novo limiar se inicia utilizando o valor obtido na última iteração. O algoritmo de busca dita os valores de intensidade e duração dos estímulos, e o algoritmo de validação analisa a efetividade desses estímulos. A Figura 4.6 exibe um fluxograma que explica esse processo.

Simulações foram realizadas para bobinas *butterfly* planas, com raios r variando de 1 a 10 cm. Os pontos mostrados na Figura 4.7, exibem os resultados obtidos para $r = 1$ e 3 cm. As linhas contínuas representam curvas de ajuste, ambas exibindo uma dependência inversa da intensidade relativamente à duração. O valor mínimo do parâmetro τ utilizado nos cálculos foi de 100 μ s. O algoritmo desenvolvido realiza uma busca progressiva a partir deste valor, aumentando o valor de τ toda vez que a intensidade do estímulo deixa de ser efetivo. A procura por valores de estímulos efetivos, para valores menores de τ , demanda um maior esforço computacional se os incrementos na intensidade do estímulo foram igualmente espaçados pois, o comportamento da curva Intensidade \times Duração, similar ao da função inversa, dita que os valores dos estímulos necessários aumentam rapidamente. Para evitar que o tempo de processamento seja da ordem de algumas horas na busca dos valores limiares associados a durações muito inferiores, foi ajustada uma curva de tendências, a partir dos pontos calculados, com a qual é possível estimar, em uma primeira aproximação, o nível de intensidade necessário para se obter um estímulo efetivo.

Modificações no algoritmo de busca podem tornar possível uma identificação mais rápida dos valores de estímulos eficazes. Para isso é necessário que os incrementos na intensidade do estímulo se tornem maiores à medida que a sua duração diminui. Iniciando com um estímulo efetivo mínimo para determinada largura, ao diminuir-se a largura essa intensidade deixa de ser efetiva. O algoritmo de busca deve incrementar a intensidade a

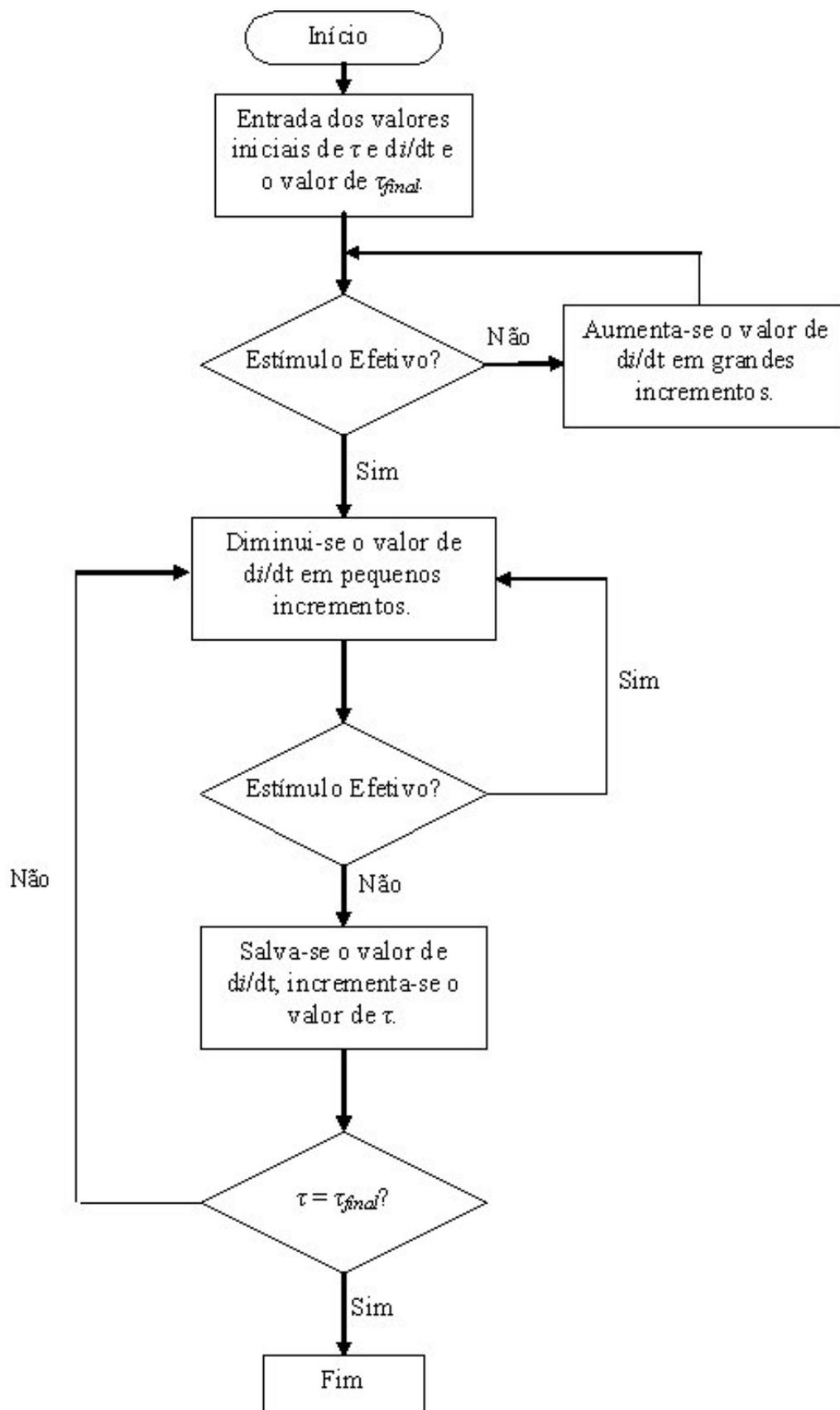


Figura 4.6: Fluxograma do processo de determinação da curva *Intensidade x Duração*.

passos crescentes até que o estímulo se torne efetivo. Após isso a busca deve voltar a ser decrescente, com passos menores, para se determinar o valor mínimo necessário com uma maior precisão. Além disso, a modificação do algoritmo deve permitir a geração da curva a partir de pulsos de corrente com formas reais, similares aos gerados pelo estimulador.

O algoritmo de validação desenvolvido neste trabalho permite uma análise detalhada do circuito estimulador e das bobinas propostas pelo projetista, indicando com rapidez a eficácia dos estímulos produzidos pelo equipamento em um determinado ponto do espaço. A realização de testes sequenciais, com configurações de bobinas diferenciadas por pequenos incrementos em seus parâmetros (raio, ângulo, número de voltas), pode ser realizada de forma automática, na busca de uma distribuição de campo específica. O cálculo tradicional da função de ativação, com uso de integrais, exige um maior processamento e torna o processo mais demorado, senão inviável. Além disso, o algoritmo permitiu o traçado de curvas Intensidade \times Duração, que tiveram um papel importante na descoberta e na explicação dos efeitos provenientes do truncamento dos pulsos de corrente, aplicados na estimulação magnética e tema do próximo capítulo.

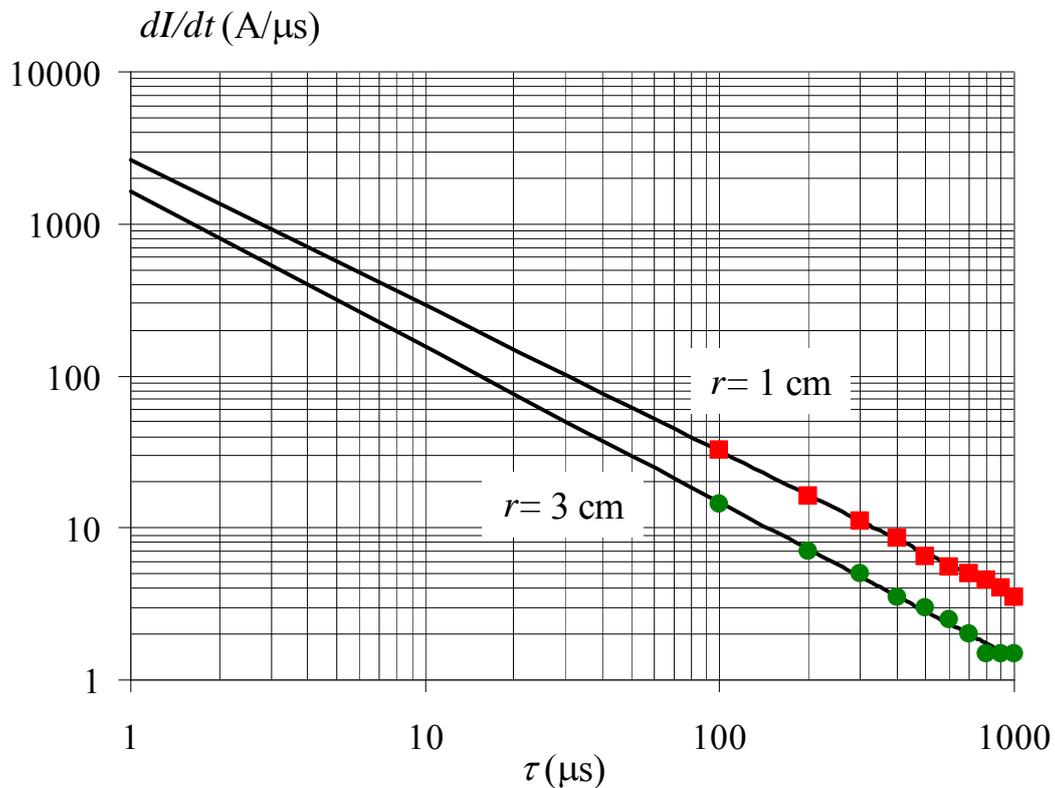


Figura 4.7: Curvas Intensidade \times Duração para bobinas *butterfly* com diferentes raios de espira.

Capítulo 5 : Efeitos do Truncamento da Corrente na Estimulação Magnética

5.1 *Melhoria da Eficiência pela Redução da Descarga dos Capacitores*

Um dos fatores que reduzem o rendimento dos estimuladores magnéticos é o aquecimento das bobinas devido à passagem da corrente durante o período de descarga do banco de capacitores. Observa-se da Equação (3.2) que a função de ativação, responsável por despolarizar a membrana celular é função direta da taxa de variação da corrente no circuito. Da Figura 4.4 observa-se também que, tanto para estímulos sobreamortecidos como para os subamortecidos, a máxima taxa de variação da corrente ocorre no instante inicial da descarga, e é dada por

$$\left. \frac{di}{dt} \right|_{\max} = \frac{V_0}{L}, \quad (5.1)$$

Se essa taxa inicial não é suficiente para produzir um estímulo supralimiar, ele não será gerado durante todo o ciclo de descarga dos capacitores. Essa descarga total, além de aquecimento desnecessário, requer uma recarga completa do banco antes que um próximo estímulo seja produzido. A geração de estímulos com frequências próximas às limitadas pelo período refratário das células exige que a carga desses capacitores ocorra rapidamente. Para tanto é necessária a utilização de fontes de alta potência, o que aumenta o custo do circuito.

Com o objetivo de não permitir a descarga completa do banco de capacitores a cada pulso de corrente, avaliou-se por simulações a possibilidade de se aplicar no estimulador magnético o princípio de funcionamento de alguns desfibriladores, que atuam com pulsos trapezoidais truncados de correntes com o mesmo objetivo: poupar parte da carga do banco de capacitores.

Esse truncamento não poderia ser feito na prática com a utilização, como chave eletrônica, de dispositivos do tipo *SCR*, pois eles, uma vez em condução, só interrompem o fluxo de corrente quando esta fica abaixo do valor da corrente de manutenção. Um dispositivo

que permite tal controle é o módulo *IGBT* (*Insulated Gate Bipolar Transistor*) [76], que é um interruptor eletrônico resistente, eficiente e relativamente rápido. O seu uso requer a utilização de diodos de comutação, em paralelo com ele, para desviar a corrente indutiva quando o *IGBT* não estiver conduzindo. Se o diodo tiver um restabelecimento lento, fluirá uma corrente de curto-circuito pelo dispositivo, podendo queimá-lo.

O *IGBT*, cujo modelo funcional é mostrado na Figura 5.1, reúne as características de comutação dos transistores bipolares de potência com a elevada impedância de entrada dos transistores de efeito de campo. Os transistores bipolares permitem o controle de elevadas correntes; com baixas perdas no estado de condução, mas exigem elevadas correntes de base, o que é uma desvantagem. Já os transistores de efeito de campo podem controlar potências elevadas a elevadas frequências, sendo controlados por uma baixa tensão de disparo. Como desvantagem, apresentam baixa velocidade de comutação devido às capacitâncias de porta que aumentam com a intensidade de corrente [77]. Além dessas características, o *IGBT* também apresenta pequenas perdas de condução e velocidade semelhante às dos transistores bipolares.

Com a inclusão do módulo *IGBT*, que permite controle do acionamento e da interrupção da corrente na bobina, o algoritmo de validação foi modificado para que os pulsos de corrente gerados pelo estimulador, que antes obedeciam à equação da corrente em um circuito *RLC* monofásico (traço pontilhado da Figura 5.2), tenham a forma de onda indicada pela linha cheia da Figura 5.2. No algoritmo, o instante de truncamento é uma variável de

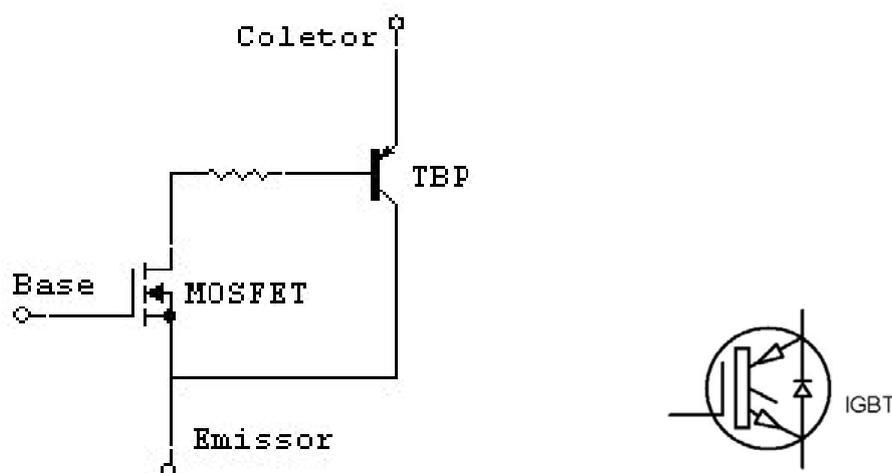


Figura 5.1: Modelo funcional do *IGBT*, reunindo as características dos transistores bipolares e dos transistores de efeito de campo.

entrada e pode assumir valores entre 0 e t_{pico} , que é o momento em que a corrente atinge seu ápice, e é obtido da condição de derivada nula na Equação (4.11), o que fornece

$$t_{pico} = \frac{1}{2\beta} \ln\left(\frac{\alpha + \beta}{\alpha - \beta}\right). \quad (5.2)$$

Na Figura 5.2 estão indicados o tempo de descarga t_{on} , período no qual o *IGBT* está conduzindo, permitindo a descarga dos capacitores e o tempo t_{off} , que é o período que o módulo *IGBT* precisa para passar do estado de condução ao de completamente desligado. Todas as simulações foram realizadas considerando uma bobina do tipo *butterfly* de geometria bem definida e um circuito estimulador cujos valores dos componentes foram baseados em artigos que tratam do projeto de tais equipamentos [51]-[57], e em valores representativos da maioria de estimuladores comerciais.

Considerou-se um banco de capacitores eletrolíticos com capacitância total $C = 200\mu F$ e uma resistência associada ao circuito de aproximadamente $R = 0,5\Omega$. Esse valor foi determinado após se calcular a resistência total do fio constituinte da bobina e acrescentar-se um valor representativo da resistência dos contatos elétricos nas ligações do circuito e da resistência da chave quando em condução. A tensão inicial do capacitor foi estabelecida como

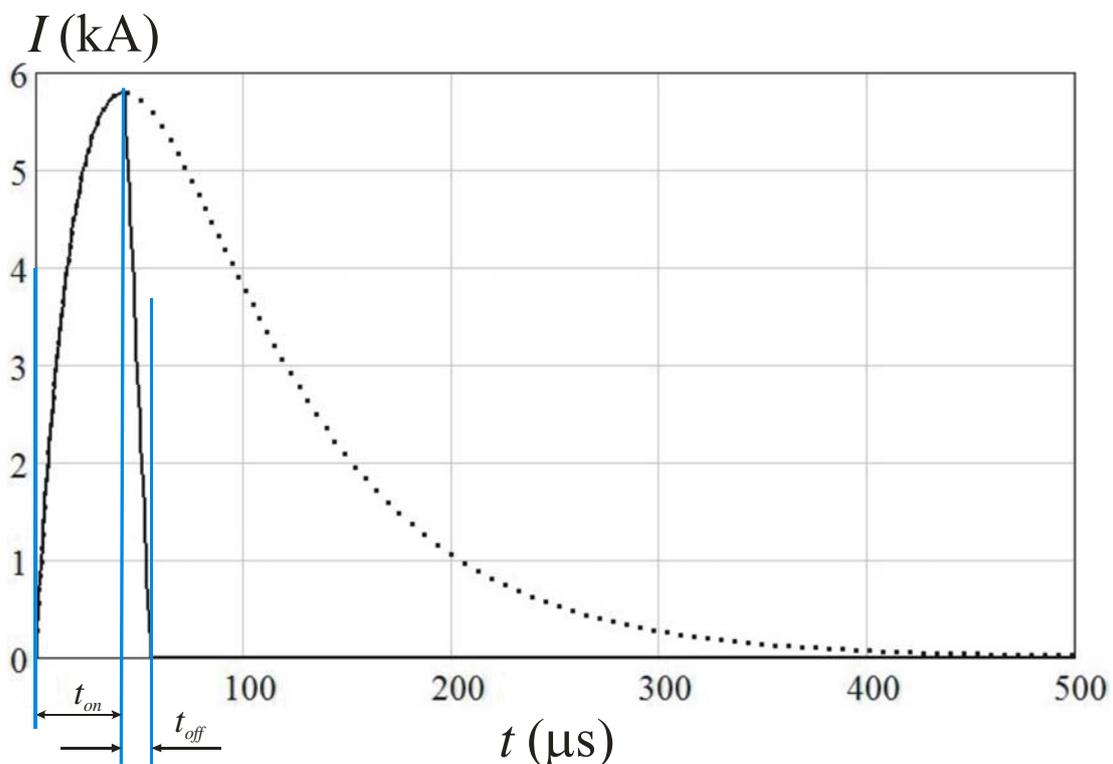


Figura 5.2: Corrente de descarga (pontilhada) e corrente truncada (linha cheia).

sendo 4 kV. O raio das espiras da bobina foi de 3 cm com cada espira constituída por 10 voltas de fio. A bitola do fio não foi levada em consideração nessas simulações. A indutância, $L = 10 \mu\text{H}$, foi calculada de acordo com o exposto na Seção 4.2 e está na mesma ordem de grandeza das indutâncias de bobinas comerciais.

O truncamento evitou a descarga total do banco de capacitores, mantendo o estímulo ainda efetivo. Foi simulado no *software* Circuit Maker® o circuito *RLC* (Figura 5.3) com a chave eletrônica representada por uma chave ideal controlada por tensão (pulso aplicado no terminal de gatilho). Na Figura 5.4 pode-se observar o gráfico do comportamento temporal da corrente que percorre a bobina e da tensão medida nos terminais do banco de capacitores.

Visualiza-se no gráfico que, ao truncar a corrente no instante de máximo, o banco de capacitores ainda apresenta uma tensão de aproximadamente 3750 Volts. Ou seja, descarregou apenas 250 Volts da sua tensão inicial de 4 kV. Isso representa uma descarga de apenas 6.25 % do seu valor. Esse resultado indica a possibilidade de se fabricarem bobinas com menores dimensões pois, a redução no aquecimento produzido durante a descarga dos capacitores, permite a utilização de fios mais finos. Reduz também a necessidade de

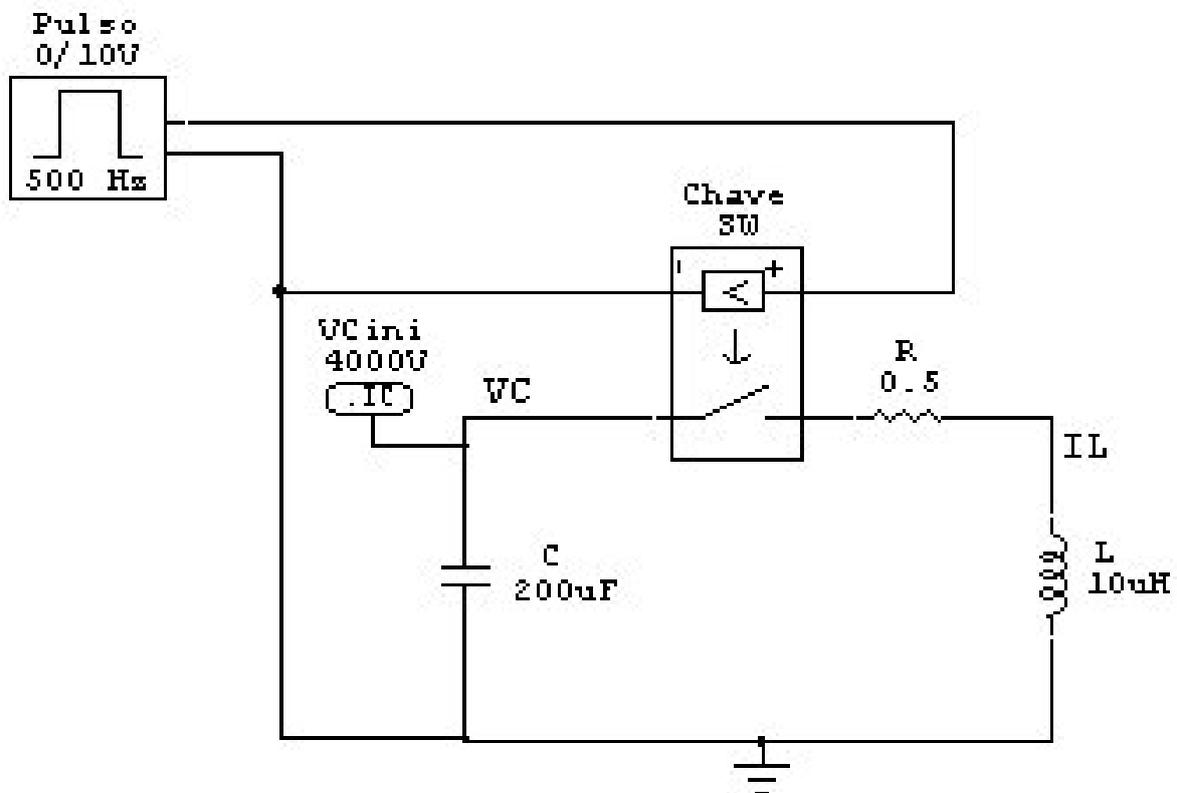


Figura 5.3: Circuito *RLC* simulado com o uso do *software* Circuit Maker®.

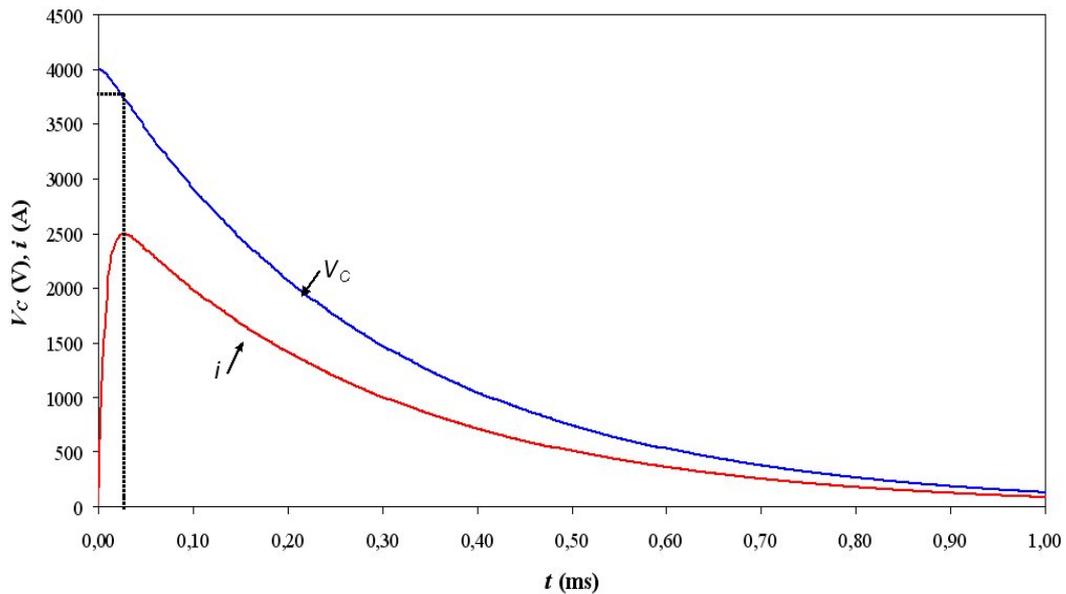


Figura 5.4: Gráficos da corrente no circuito *RLC* e da tensão nos terminais do capacitor. Simulação obtida com o *software* Circuit Maker[®].

resfriamentos artificiais das bobinas, como ocorre em bobinas resfriadas por água ou por fluxo forçado de ar. Além disso, permite a aplicação da técnica da estimulação magnética em sessões mais prolongadas no tratamento dos pacientes.

5.2 Influência do Truncamento da Corrente na Despolarização da Membrana

Nas simulações observou-se que a forma de onda truncada da corrente permitia gerar estímulos efetivos mesmo quando a forma de onda completa da corrente já não o fazia. Esse resultado, de certa forma inesperado, foi analisado e supôs-se inicialmente que ele poderia ocorrer durante o intervalo de tempo t_{off} , indicado na Figura 5.2, no qual a corrente de descarga apresenta uma alta taxa de variação devido à interrupção do seu fluxo. De acordo com a Equação (3.2), essa interrupção produz um pico negativo na função de ativação. A variação de corrente durante o tempo t_{off} foi modelada por uma equação linear, considerando uma chave eletrônica *IGBT 5SNA-2400E170100* da *ABB* com um tempo total de desligamento de $1,25\mu s$.

A Figura 5.5 ilustra a forma de onda da função di/dt , de acordo com esse modelamento, em que o tempo t_{off} foi expandido propositalmente para uma melhor

visualização. Diversas simulações computacionais foram realizadas no ambiente *Mathcad 14*[®] em que a corrente do circuito *RLC* foi truncada em diferentes instantes de tempo entre o instante inicial e o instante em que ela atingiria seu valor máximo.

A suposição de atribuir a efetivação do estímulo à alta taxa de variação negativa da corrente durante o tempo t_{off} mostrou-se incorreta. Da Figura 5.5, nota-se o valor obtido de $|di/dt| \approx 500 \text{ A}/\mu\text{s}$, ao passo que, avaliando a curva Intensidade \times Duração da Figura 4.7, para $r = 3 \text{ cm}$, a previsão teórica seria quase três vezes maior para pulsos retangulares de di/dt com tempo de duração de $\tau \approx 1,25 \mu\text{s}$, que é o que a chave eletrônica necessita para desligar. Com simulações adicionais observou-se também que há aparentemente uma duração mínima da ordem de $\tau = 4 \mu\text{s}$ abaixo da qual não é possível gerar um potencial de ação. Portanto, essa alta taxa de variação não teria duração suficiente para gerar nenhum estímulo. Com essa constatação, passou-se a analisar que tipo de efeito poderia tornar o estímulo não-efetivo para a descarga completa do circuito ao passo que, sob condições idênticas, a forma de onda truncada permitiria a efetivação do estímulo.

Para compreender melhor esse mecanismo de efetivação mediante o truncamento da corrente de descarga, foi simulada a dinâmica de propagação do potencial de membrana no intervalo de tempo de $300 \mu\text{s}$ da Figura 5.5. Observou-se que se por um lado o trecho de derivada positiva produz uma distribuição bipolar da função de ativação que favorece o

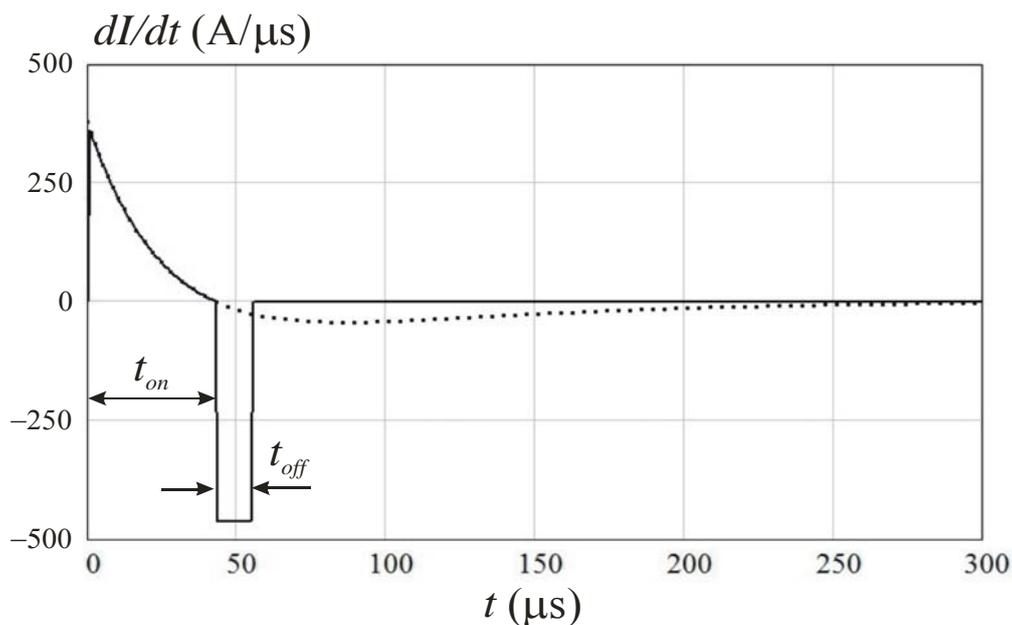


Figura 5.5: Derivada temporal da corrente completa (pontilhada) e truncada.

surgimento de um estímulo efetivo, por outro lado, no intervalo $t > 43 \mu\text{s}$, em que $di/dt < 0$, ocorre uma reversão de sinal dessa distribuição de campo. Como resultado, há uma tendência de cancelamento do efeito de polarização iniciado durante o ciclo em que di/dt era positivo. Estimou-se o valor médio do parâmetro di/dt na região $t > 43 \mu\text{s}$ da Figura 5.5 e para uma duração aproximada de $250 \mu\text{s}$ foi estimado um valor médio de di/dt de 10 a $20\text{A}/\mu\text{s}$. Esse valor, de acordo com a Figura 4.7, seria suficiente para um estímulo efetivo. Esse estímulo, no entanto, por inverter o sinal da distribuição de campo, de acordo com a Equação (2.9) atua de forma a cancelar o efeito produzido no intervalo $t < 43 \mu\text{s}$. Conclui-se portanto que o truncamento da corrente faz com que o efeito de cancelamento seja eliminado.

Uma visão mais clara sobre esse efeito é obtida quando se simula o potencial de membrana juntamente com o valor da função de ativação em um mesmo gráfico, para diferentes valores de tempo, como pode ser visto na Figura 5.6. Esses gráficos representam o que ocorre com o potencial de membrana em diversos instantes de tempo, quando a bobina é percorrida por uma corrente não truncada, cuja intensidade não é suficiente para a geração de um estímulo eficaz. Foi estabelecido um atraso de $50 \mu\text{s}$ entre o início da simulação e o fechamento da chave eletrônica para permitir a melhor visualização desse evento. Assim, o instante em que ocorre a reversão do sinal, avaliado como $t \approx 43 \mu\text{s}$, deve ser acrescido do atraso inserido nas simulações. No momento do fechamento da chave eletrônica a função de ativação atinge o seu ápice, conforme mostrado na Figura 5.6(b), pois é no fechamento da chave que a taxa de variação da corrente é máxima. A partir daí a intensidade da função de ativação decai (Figura 5.6(c)) até que, em torno de $t = 100\mu\text{s}$ (Figura 5.6(d)), ocorre uma inversão de sinal. Essa inversão atua de modo a diminuir o efeito despolarizante do estímulo e o potencial de membrana, que até então estava aumentando. Esse comportamento é claramente indicado ao se observar nas Figuras 5.6(e)-(h), a inibição do efeito de despolarização aparentemente iniciado na Figura 5.6b, caracterizando assim um estímulo não efetivo.

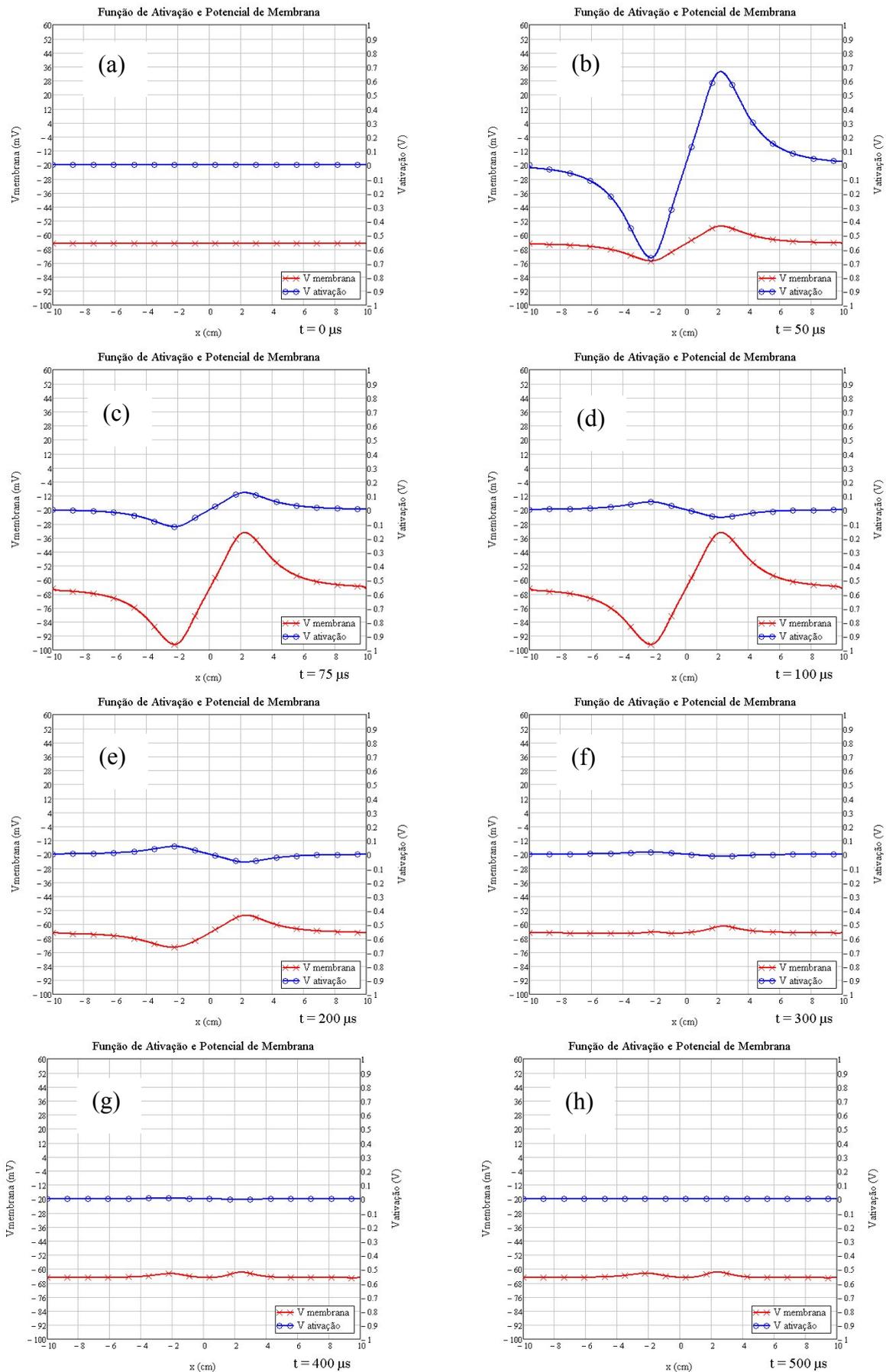


Figura 5.6: Potencial de membrana (x-x-x) e função de ativação (o-o-o) para diversos instantes de tempo, devido a um estímulo subliminar.

A Figura 5.7 exhibe o que ocorre com o potencial de membrana quando a bobina é percorrida por uma corrente com a mesma intensidade de pico que a corrente que percorria a bobina no caso não efetivo da Figura 5.6. A diferença é que na simulação da Figura 5.7, a corrente foi truncada no instante que atingiu o valor de pico. A função de ativação também inicia com valor máximo em $t = 50 \mu\text{s}$ (Figura 5.7(b)), que é o instante em que a chave eletrônica é fechada. Seu valor começa a decair (Figura 5.7(c)) e, aproximadamente em $t = 100 \mu\text{s}$ (Figura 5.7(d)) se anula. Isso impede a mudança de sinal da função de ativação e conseqüentemente não acontece a diminuição do efeito despolarizante do estímulo. Assim, o potencial de membrana aumenta lentamente (Figuras 5.7(c)-(e)), aproximando-se do limiar de excitação em $t = 300 \mu\text{s}$ (Figura 5.7(f)). Após um retardo característico da membrana em torno de $200 \mu\text{s}$ relativamente ao truncamento, observa-se a ocorrência do estímulo efetivo (Figura 5.7(g)-(h)) propagando-se ao longo do axônio.

Com simulações adicionais observa-se a ocorrência de estímulos efetivos ao truncar-se a corrente de descarga em intervalos de tempo cada vez menores. Nas Figura 5.8 (a) e (b) tem-se, por exemplo, os gráficos temporais da corrente e de sua derivada para um pulso completo (não truncado), que não gera estímulo efetivo. Nas Figura 5.8 (c)-(h) o truncamento da corrente ocorre em instantes de tempo cada vez menores e em todos esses casos o estímulo é efetivo. As simulações mostraram que o estímulo se mantém assim até um intervalo da ordem de 10% do tempo necessário para a corrente atingir seu valor máximo, ou seja, para uma duração mínima de aproximadamente $4,3 \mu\text{s}$. Isso equivale a uma corrente de $1,5 \text{ kA}$. Na Figura 5.2, nota-se que o valor máximo chega a quase 6 kA e há, portanto, uma redução de aproximadamente 75% no valor da corrente máxima necessária. É importante observar que a duração de $4,3 \mu\text{s}$ corresponde ao valor mínimo previsto na curva Intensidade x Duração da Figura 4.7, para o valor médio da taxa de variação da corrente de descarga utilizada nas simulações

Observa-se também que o truncamento da corrente em instantes de tempo cada vez menores fornece à função di/dt um formato quase retangular, formato adotado no cálculo das curvas Intensidade x Duração. Assim, essas curvas se mostram adequadas para a previsão de limiares de estimulação com pulsos truncados de corrente.

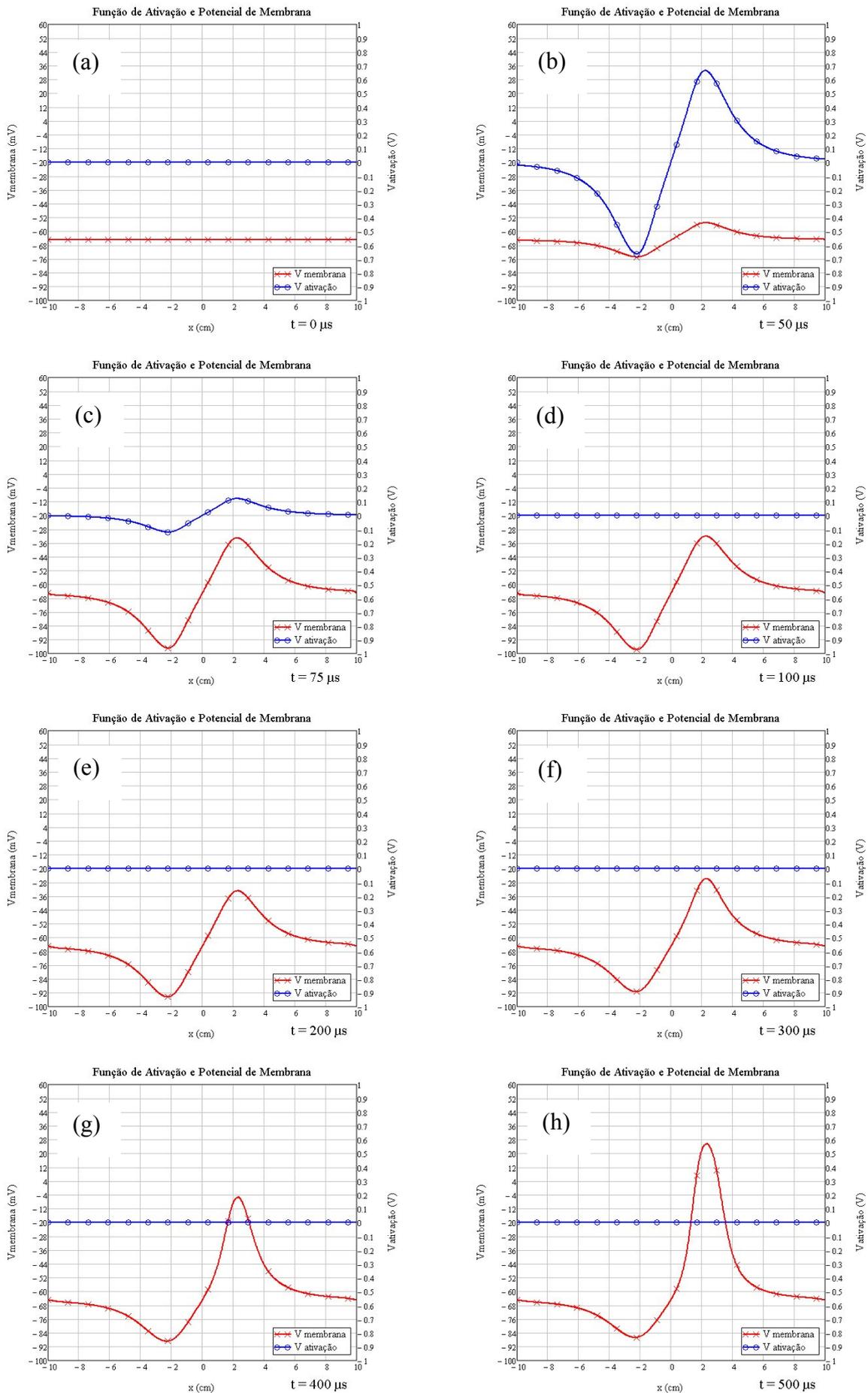


Figura 5.7: Potencial de membrana ($\times \times \times$) e função de ativação ($\theta \theta \theta$) para diversos instantes de tempo, devido a um estímulo supralimiar.

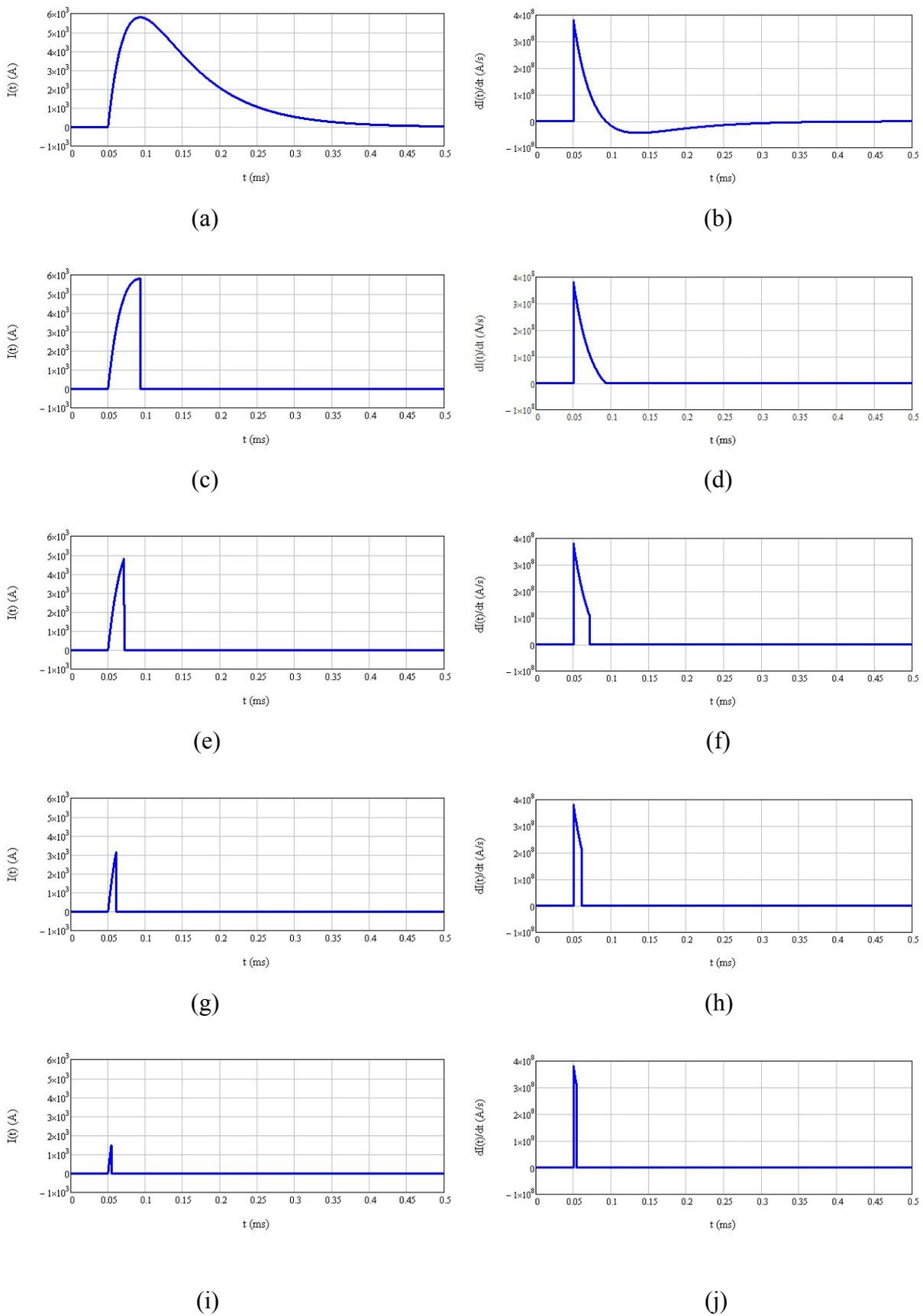


Figura 5.8: Pulsos de corrente e suas derivadas temporais utilizados na estimulação magnética. (a)-(b) Pulsos completos que não geram estímulos efetivos. (c)-(j) Pulsos truncados que geram estímulos efetivos.

Alternativamente, pode-se também reduzir a máxima tensão de carga do banco de capacitores, truncando a corrente de descarga sempre a partir de seu máximo. Com isso é possível atingir estímulos efetivos com uma redução de mais de 50% da tensão original. Por exemplo, enquanto a descarga completa do banco de capacitores carregados inicialmente a uma tensão de 3,8 kV já não gera estímulo efetivo, simulações mostram que é possível reduzir essa tensão inicial para 1,5 kV, truncando a corrente no instante em que ela atinge um valor máximo de 2,28 kA.

O problema associado ao truncamento é o surgimento de uma elevada tensão reversa nos terminais do módulo *IGBT*, devido, justamente, ao corte abrupto da corrente, quando o indutor associado à bobina se opõe a esta variação como prevê a Lei de Lenz. Em aplicações práticas é necessário a uso de circuitos de proteção conhecidos por *snubbers*, em paralelo com a chave semicondutora.

Aconselha-se, na montagem de tais circuitos, a utilização de *drivers* de acionamento dos módulos *IGBT*, geralmente comercializados pelos mesmos fabricantes. Esses *drivers* protegem o módulo contra subtensão e sobretensão reduzindo os picos de tensão que poderiam danificar o *IGBT*; protegem contra curto circuitos; fornecem os pulsos de tensão a serem aplicados ao terminal de gatilho do *IGBT*, com intensidade e duração necessários ao disparo do dispositivo e comunicam-se com o circuito de controle por níveis de tensão *TTL* padrão.

A utilização de pulsos de corrente truncados na geração de estímulos magnéticos só foi possível com o emprego das ferramentas desenvolvidas no âmbito desta tese. Com elas demonstrou-se que pulsos de corrente de amplitude insuficiente para obtenção de estímulos neurais, quando truncados a uma pequena fração do tempo total de descarga, podem gerar estímulos efetivos. Essa descoberta permite o desenvolvimento de equipamentos mais compactos, eficientes e com potencial de funcionamento em altas taxas de repetição.

Capítulo 6 : Conclusões e Trabalhos Futuros

Durante o desenvolvimento desta tese foram geradas contribuições para o projeto de estimuladores magnéticos. Inicialmente foi criado um algoritmo robusto em que, com simulações que convergem rapidamente a um resultado, pode-se determinar a efetividade de estímulos gerados por configurações de bobinas propostas ou modificações no circuito estimulador ([80] a [87]). A utilização desse algoritmo, juntamente com técnicas de computação inteligente, possibilita a síntese de configurações de bobinas para uma dada distribuição de campo. O algoritmo permite ao usuário perceber como a alteração de parâmetros do circuito influencia a resposta do tecido biológico ao estímulo. Os parâmetros do circuito e da bobina estimuladora são fortemente inter-relacionados e essa sensibilidade auxilia o projetista na escolha de parâmetros que conduzam mais rapidamente a um resultado.

Foi proposto um formalismo matemático, baseado em transformações vetoriais, que permite uma redução no trabalho de descrever cada nova espira adicionada à bobina individualmente, em função do plano cartesiano original. A entrada dos dados de uma nova espira é feita pela adição de colunas a uma matriz e o algoritmo desenvolvido a inclui no cálculo da função de ativação e no cálculo da indutância total do circuito.

O processamento computacional, necessário ao cálculo da função de ativação pela formulação integral clássica, foi reduzido com a proposta de uma formulação baseada na expansão do potencial vetor em uma série envolvendo funções ortogonais. Essa formulação pode ser utilizada no cálculo da componente primária da função de ativação, gerada por uma configuração de bobina generalizada, quando a geometria proposta não provoca o surgimento de cargas na interface ar-tecido biológico. O tempo computacional foi reduzido a aproximadamente 10% do tempo necessário para o mesmo cálculo com o emprego da formulação tradicional, o que é bastante significativo principalmente quando as simulações envolvem bobinas com um número elevado de espiras.

Com a utilização do algoritmo desenvolvido, foram realizadas diversas simulações para o estudo do comportamento da distribuição espacial da função de ativação, em função dos parâmetros das bobinas e foram geradas curvas que facilitam o projeto de um estimulador magnético. Em particular, as curvas Intensidade \times Duração são úteis na determinação das condições mínimas necessárias à geração de estímulos efetivos.

Foram realizados estudos sobre a possibilidade de aplicação de pulsos de corrente truncados, com o objetivo inicial de evitar o descarregamento completo do banco de capacitores, com perspectiva de aumento de eficiência do equipamento. Demonstrou-se ser possível gerar estímulos efetivos truncando-se a corrente de descarga no instante em que esta atinge o seu valor máximo, o que corresponde a uma queda de apenas 6% da tensão inicial do banco de capacitores. Isso implica na possibilidade de se desenvolverem circuitos menores, mais baratos, e que atuem em frequências mais elevadas, pois o tempo para a recarga do banco também é reduzido.

Observou-se que a aplicação de pulsos de corrente truncados em frações do tempo total de descarga é uma forma efetiva de se diminuir a máxima corrente de descarga do circuito, mantendo-se o estímulo ainda efetivo [87]. Essa descoberta importante foi detectada nas simulações em que se estudava o efeito de redução no tempo de descarga dos capacitores. Para a elucidação desse fenômeno a forma com que a função de ativação interage com a membrana celular foi investigada minuciosamente. Como resultado dessa investigação, demonstrou-se que o truncamento da corrente evita a mudança de sinal da função di/dt , responsável pela reversão da distribuição espacial da função de ativação e pelo cancelamento do efeito de despolarização. Pulsos de corrente completos se tornam sublimiares quando o efeito combinado da intensidade e duração do lobo hiperpolarizante da função di/dt se torna mais significativo que aquele produzido pelo seu lobo despolarizante. Com o truncamento, remove-se esse efeito de cancelamento presente em pulsos completos, restando apenas a característica desejada de despolarização.

Verificou-se a possibilidade de redução do nível de corrente de descarga a cerca de 25% do seu valor máximo, ao truncar-se o pulso após 10% do tempo necessário para a corrente atingir seu pico. Isso possibilita redução no tempo de carga do banco de capacitores, elevação da taxa de repetição de pulsos, simplificação da fonte que carrega os capacitores e diminuição do tamanho do equipamento. Alternativamente, pode-se reduzir a tensão inicial de carga para menos de 50% do valor original, truncando-se a corrente em seu valor máximo.

Na continuidade dos trabalhos desenvolvidos nesta tese, sugere-se a realização de estudos nas áreas relacionadas a seguir:

- Fabricação de protótipos de estimuladores magnéticos com operação no modo de corrente truncada para validação experimental de técnica.
- Expansão da formulação série ao cálculo da componente secundária do campo, considerando outras geometrias do tecido biológico, que pode ser modelado como um cilindro (membros e tronco) ou como uma esfera (cabeça). Em ambos os casos deve-se considerar a não homogeneidade do meio e avaliar a sua influência no cálculo.
- Cálculo da redução percentual na energia gasta e determinação de um ponto ótimo de trabalho, para que a tensão de carga dos capacitores e a corrente máxima que circula no circuito sejam minimizadas.
- Elaboração e inclusão de um algoritmo de síntese de bobinas, baseado na utilização de técnicas de computação inteligente.
- Inclusão de parâmetros reais do axônio humano, tornando assim o algoritmo apto ao projeto de bobinas com aplicações clínicas.
- Realização de estudos sobre o dimensionamento da bitola dos fios a serem utilizados na confecção das bobinas e determinação do material ideal para o isolamento da bobina, tanto no aspecto elétrico como térmico.
- Adaptação do modelo de parâmetros distribuídos de Hodgkin-Huxley à técnica de elementos finitos, considerando as características diferentes de cada tecido biológico.

A estimulação magnética é uma área multidisciplinar, com linhas de pesquisa em diversas áreas do conhecimento. Bases matemáticas, biológicas e de engenharia se entrelaçam no projeto de um estimulador magnético e o desenvolvimento de ferramentas que auxiliem o projetista nas suas decisões é importante. A utilização dessas ferramentas permite o surgimento de melhorias no projeto. Por exemplo, o emprego de pulsos de corrente truncados no estímulo fornece novas possibilidades de desenvolvimento de linhas de pesquisa para explorar ao máximo os benefícios dessa estratégia.

Apêndice A : Solução Série para a Função de Ativação

A1. Cálculo do campo primário induzido E_p

Considere a determinação do campo elétrico primário induzido devido a uma bobina com N espiras circulares, com a k -ésima espira tendo um raio r_k e sendo percorrida por uma corrente i_k , como mostrado na Figura 3.1. Todas as espiras possuem um ponto em comum na origem do sistema de coordenadas xyz e o plano de cada espira está localizado em um plano rotacionado relativamente ao plano xy ao redor do eixo x .

A Figura 3.3 mostra os parâmetros utilizados para se definir a k -ésima espira e suas definições estão expressas na Tabela 3.1.

Em uma aproximação quase-estática, o campo elétrico primário induzido pela corrente que percorre a bobina é dado por [26]

$$\vec{E}_p = -\frac{\partial \vec{A}}{\partial t}, \quad (\text{A1})$$

com \vec{A} representando o potencial vetor, que pode ser escrito na forma

$$\vec{A} = -\frac{\mu_0}{4} \sum_{k=1}^N i_k F_k \hat{a}_{\phi k}, \quad (\text{A2})$$

com

$$F_k = r_k \sum_{l=0}^{\infty} a_l \frac{R_{<}^{2l+1}}{R_{>}^{2l+2}} P_{2l+1}^1(u_k), \quad (\text{A3})$$

$$a_l \equiv \frac{(-1)^l (2l-1)!}{2^l (l+1)!}, \quad (\text{A4})$$

$$u_k \equiv \cos \theta_k, \quad (\text{A5})$$

$(2l-1)!!=1$ para $l=0$, $(2l-1)!!=1 \times 3 \times 5 \times 7 \times 9 \dots$ e $R_<(R_>)$ representando o menor (maior) entre R_k e r_k . A função $P_{2l+1}^1(u_k)$ que aparece em (A3) é o polinômio associado de Legendre, relacionado aos polinômios de Legendre por [68]

$$P_{2l+1}^1(u_k) = -(1-u_k^2)^{1/2} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k}. \quad (\text{A6})$$

O vetor unitário azimutal, que aparece na Equação (A2), pode ser representado no k -ésimo sistema de referências como

$$\hat{a}_{\phi k} = -\sin \phi_k \hat{a}_x + \cos \phi_k \hat{a}_{yk}. \quad (\text{A7})$$

Da Figura 3.3b, pode-se obter

$$\hat{a}_{yk} = \cos \alpha_k \hat{a}_y + \sin \alpha_k \hat{a}_z, \quad (\text{A8})$$

$$\hat{a}_{\phi k} = -\sin \phi_k \hat{a}_x + \cos \phi_k (\cos \alpha_k \hat{a}_y + \sin \alpha_k \hat{a}_z). \quad (\text{A9})$$

Inserindo (A2) em (A1), com o auxílio de (A9), é possível escrever o campo elétrico primário induzido como

$$\vec{E}_p = \frac{\mu_0}{4} \sum_{k=1}^N \frac{di_k}{dt} F_k \left[-\sin \phi_k \hat{a}_x + \cos \phi_k (\cos \alpha_k \hat{a}_y + \sin \alpha_k \hat{a}_z) \right]. \quad (\text{A10})$$

Nota-se em (A3) e (A10) que o campo elétrico primário é uma função das coordenadas esféricas $(R_k, \theta_k, \phi_k, k=1, 2, \dots, N)$ associadas ao N -ésimo sistema de referência. Quando todas essas coordenadas estão referenciadas ao sistema de laboratório, o campo elétrico primário se torna uma função de x, y, z , e também de t , este último relacionado à dependência das correntes que percorrem as N espiras circulares, com o tempo.

Para representar o campo elétrico primário no sistema de referências do laboratório, considera-se inicialmente a coordenada radial no k -ésimo sistema de coordenadas, referente à k -ésima espira. Essa coordenada pode ser obtida da relação

$$R_k = \sqrt{(\vec{X} - \vec{X}_k) \cdot (\vec{X} - \vec{X}_k)}, \quad (\text{A11})$$

com

$$\vec{X}_k = r_k \hat{a}_{yk}. \quad (\text{A12})$$

Substituindo (A8) em (A12), tem-se

$$\vec{X}_k = r_k (\cos \alpha_k \hat{a}_y + \sin \alpha_k \hat{a}_z) \quad (\text{A13})$$

e usando a definição do vetor posição

$$\vec{X} = x\hat{a}_x + y\hat{a}_y + z\hat{a}_z, \quad (\text{A14})$$

juntamente com (A13), em (A11), obtém-se

$$R_k = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2 + r_k^2 - 2r_k (y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k)}. \quad (\text{A15})$$

Para determinar o argumento da função associada de Legendre em (A3), utiliza-se a relação

$$(\vec{X} - \vec{X}_k) \cdot \hat{a}_{zk} = R_k \cos \theta_k = R_k u_k, \quad (\text{A16})$$

da qual

$$u_k = \frac{(\vec{X} - \vec{X}_k) \cdot \hat{a}_{zk}}{R_k}, \quad (\text{A17})$$

que, alternativamente, dado o fato que $\vec{X}_k \perp \hat{a}_{zk}$, se torna

$$u_k = \frac{\vec{X} \cdot \hat{a}_{zk}}{R_k}. \quad (\text{A18})$$

Da Figura 3.3b, \hat{a}_{zk} pode ser decomposto, no sistema xyz , na forma

$$\hat{a}_{zk} = -\sin\alpha_k \hat{a}_y + \cos\alpha_k \hat{a}_z \quad (\text{A19})$$

e, utilizando (A14), (A18), pode ser escrita como

$$u_k = \frac{-y\sin\alpha_k + z\cos\alpha_k}{R_k}. \quad (\text{A20})$$

Assim, aplicando-se (A15) em (A20), tem-se

$$u_k = \frac{-y\sin\alpha_k + z\cos\alpha_k}{\sqrt{x^2 + y^2 + z^2 + r_k^2 - 2r_k(y\cos\alpha_k + z\sin\alpha_k)}}. \quad (\text{A21})$$

Para $R_k = 0$ a singularidade em (A20) pode ser evitada fazendo $u_k = 0$ nessa condição. Outros parâmetros, que requerem transformação para o sistema de coordenadas de referência, são

$$v_k = \cos\phi_k \quad (\text{A22})$$

e

$$w_k = \sin\phi_k. \quad (\text{A23})$$

Os parâmetros v_k e w_k podem ser obtidos considerando a transformada vetorial

$$\vec{X} - \vec{X}_k = R_k (\sin\theta_k \cos\varphi_k \hat{a}_x + \sin\theta_k \sin\varphi_k \hat{a}_{yk} + \cos\theta_k \hat{a}_{zk}) \quad (\text{A24})$$

ou, de forma equivalente, pelo uso das definições (A5), (A22) e (A23),

$$\vec{X} - \vec{X}_k = R_k \left((1 - u_k^2)^{1/2} v_k \hat{a}_x + (1 - u_k^2)^{1/2} w_k \hat{a}_{yk} + u_k \hat{a}_{zk} \right). \quad (\text{A25})$$

Comparando as equações, chega-se a

$$v_k = \frac{(\vec{X} - \vec{X}_k) \bullet \hat{a}_x}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}} \quad (\text{A26})$$

e

$$w_k = \frac{(\vec{X} - \vec{X}_k) \bullet \hat{a}_{yk}}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}}. \quad (\text{A27})$$

Com o uso de (A13) e (A14), tem-se

$$v_k = \frac{x}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}}, \quad (\text{A28})$$

$$w_k = \frac{\vec{X} \bullet \hat{a}_{yk} - r_k}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}} = \frac{\vec{X} \bullet \hat{a}_{yk} - r_k}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}} \quad (\text{A29})$$

e, de (A8) e (A14),

$$w_k = \frac{y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k}{R_k (1 - u_k^2)^{1/2}}. \quad (\text{A30})$$

Note-se que as relações (A28) e (A30) são válidas apenas para denominadores não-nulos. Se essa condição ocorre, ambos os parâmetros podem ser tomados como zero.

Em resumo, a distribuição do campo elétrico primário devido às N espiras percorridas por correntes pode ser escrita na forma

$$\vec{E}_p = \frac{\mu_0}{4} \sum_{k=1}^N \frac{di_k}{dt} F_k \left[-w_k \hat{a}_x + v_k (\cos \alpha_k \hat{a}_y + \sin \alpha_k \hat{a}_z) \right] \quad (\text{A31})$$

com

$$F_k = r_k \sum_{l=0}^{\infty} a_l \frac{R_{<}^{2l+1}}{R_{>}^{2l+2}} P_{2l+1}^1(u_k), \quad (\text{A32})$$

$$a_l \equiv \frac{(-1)^l (2l-1)!!}{2^l (l+1)!}, \quad (\text{A33})$$

$$P_{2l+1}^1(u_k) = -(1-u_k^2)^{1/2} \frac{dP_l(u_k)}{du_k}, \quad (\text{A34})$$

$$R_k = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2 + r_k^2 - 2r_k (y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k)}, \quad (\text{A35})$$

$$u_k = \frac{-y \sin \alpha_k + z \cos \alpha_k}{R_k}, \quad (\text{A36})$$

$$v_k = \frac{x}{R_k (1-u_k^2)^{1/2}}, \quad (\text{A37})$$

e

$$w_k = \frac{y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k}{R_k (1-u_k^2)^{1/2}}. \quad (\text{A38})$$

A2. Cálculo da derivada em x do campo primário induzido E_{px}

A partir de (A10), observa-se que a componente de interesse do campo elétrico primário (E_{px}), é dada por

$$E_{px} = -\frac{\mu_0}{4} \sum_{k=1}^N \frac{di_k}{dt} F_k w_k . \quad (\text{A39})$$

De (A3) e (A30) obtém-se

$$F_k w_k = r_k \sum_{l=0}^{\infty} a_l \frac{R_{<}^{2l+1}}{R_{>}^{2l+2}} P_{2l+1}^1(u_k) \frac{y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k}{R_k (1-u_k^2)^{1/2}} \quad (\text{A40})$$

e, usando a Equação (A6), chega-se a

$$F_k w_k = -\frac{(y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k) r_k}{R_k} \sum_{l=0}^{\infty} a_l \frac{R_{<}^{2l+1}}{R_{>}^{2l+2}} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} . \quad (\text{A41})$$

Essa expressão pode ser escrita como

$$F_k w_k = -(y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k) G_k \quad (\text{A42})$$

com

$$G_k = \begin{cases} \sum_{l=1}^{\infty} a_l \frac{r_k^{2l+2}}{R_k^{2l+3}} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k}, & r_k < R_k \\ \sum_{l=1}^{\infty} a_l \frac{R_k^{2l}}{r_k^{2l+1}} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k}, & r_k > R_k \end{cases} . \quad (\text{A43})$$

A derivada em x dessa última expressão pode ser obtida de

$$\frac{dG_k}{dx} = \begin{cases} \sum_{l=1}^{\infty} a_l r_k^{2l+2} \left[-(2l+3) \frac{1}{R_k^{2l+4}} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} \frac{dR_k}{dx} + \frac{1}{R_k^{2l+3}} \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \frac{du_k}{dx} \right], & r_k < R_k \\ \sum_{l=1}^{\infty} a_l \frac{1}{r_k^{2l+1}} \left[2lR_k^{2l-1} \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} \frac{dR_k}{dx} + R_k^{2l} \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \frac{du_k}{dx} \right], & r_k > R_k \end{cases} \quad (A44)$$

De (A15) tem-se

$$\frac{dR_k}{dx} = \frac{x}{R_k} \quad (A45)$$

e de (A20),

$$\frac{du_k}{dx} = \frac{(y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) dR_k}{R_k^2 dx} \quad (A46)$$

e

$$\frac{du_k}{dx} = \frac{(y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) x}{R_k^3}. \quad (A47)$$

Assim,

$$\frac{dG_k}{dx} = \frac{x}{R_k^4} \begin{cases} \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{r_k}{R_k} \right)^{2l+2} \left[-(2l+3) R_k \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \right], & r_k < R_k \\ \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{R_k}{r_k} \right)^{2l+1} \left[2lR_k \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \right], & r_k > R_k \end{cases} \quad (A48)$$

Enfim, tem-se

$$\frac{dE_{px}}{dx} = \frac{\mu_0}{4} \sum_{k=1}^N \frac{di_k}{dt} \frac{x(y \cos \alpha_k + z \sin \alpha_k - r_k)}{R_k^4}$$

$$\times \begin{cases} \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{r_k}{R_k} \right)^{2l+2} \left[-(2l+3) R_k \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \right], & r_k < R_k \\ \sum_{l=1}^{\infty} a_l \left(\frac{R_k}{r_k} \right)^{2l+1} \left[2l R_k \frac{dP_{2l+1}(u_k)}{du_k} + (y \sin \alpha_k - z \cos \alpha_k) \frac{d^2 P_{2l+1}(u_k)}{du_k^2} \right], & r_k > R_k \end{cases} \quad (\text{A49})$$

Devido ao surgimento de alguns problemas no cálculo computacional das derivadas dos polinômios de Legendre em Mathcad, particularmente para valores específicos de x e para grandes valores do índice l , optou-se por expressar as derivadas como funções dos próprios polinômios de Legendre, utilizando a identidade

$$\frac{dP_l(x)}{dx} \equiv P1_l(x) = \frac{l}{x^2 - 1} [xP_l(x) - P_{l-1}(x)] \quad (\text{A50})$$

e a equação diferencial

$$(1-x^2) \frac{d^2 P_l(x)}{dx^2} - 2x \frac{dP_l(x)}{dx} + l(l+1)P_l(x) = 0. \quad (\text{A51})$$

Inserindo (A50) em (A51), obtém-se

$$(1-x^2) \frac{d^2 P_l(x)}{dx^2} - 2x \frac{l}{(x^2-1)} [xP_l(x) - P_{l-1}(x)] + l(l+1)P_l(x) = 0 \quad (\text{A52})$$

ou, de forma equivalente,

$$\frac{d^2 P_l(x)}{dx^2} \equiv P2_l(x) = \frac{l}{(x^2-1)^2} \left\{ [(l-1)x^2 - (l+1)] P_l(x) + 2x P_{l-1}(x) \right\} \quad (\text{A53})$$

É importante evitar singularidades no cálculo de (A52) e (A53) devido à existência do termo $(1-x^2)$ no denominador de ambas as expressões. Utilizando as propriedades dos polinômios de Legendre pode-se mostrar que

$$P_{2l}(1) = \sum_{k=1}^{l-1} \frac{k(k+1)(k+2)}{2}. \quad (\text{A54})$$

e

$$P_{2l}(-1) = (-1)^l P_{2l}(1). \quad (\text{A55})$$

Substituindo as derivadas dos polinômios de Legendre em (A49) pelas calculadas com (A50) e (A53) obtém-se a Equação (3.18), com $i_k = n_k i$, com n_k tendo magnitude representando o número de voltas de cada espira e sinal definindo o sentido de rotação da corrente, conforme descrito no Capítulo 3.

Referências Bibliográficas

- [1] OMS – Organização Mundial da Saúde, “The global burden of disease: 2004 update”, Genebra, 2008.
 - [2] MOORE, S. K. “Psychiatry’s Shocking New Tools”, IEEE Spectrum, pp. 18-25, march 2006
 - [3] GEORGE M. S.; SACKEIM, H. A.; RUSH A. J. et al. “Vagus Nerve Stimulation: A New Tool for Brain Research and Therapy”, BIOL PSYCHIATRY, vol.47, pp. 287-297, 2000.
 - [4] GEORGE, M. S. “Estimulando o Cérebro”, Scientific American Brasil, ano 02, no. 17, PP. 58-65, 2003.
 - [5] KRINGELBACH, M. L.; JENKINSON, N.; OWEN, S.L. and AZIZ T. Z. “Translational principles of deep brain stimulation”, Nature Reviews: Neuroscience, Oxford, vol.8, pp. 623-35, 2007.
 - [6] INQUIRER STAFF. “FDA clears Neuronetics’ depression therapy”, The Philadelphia Inquirer, Philadelphia, Outubro de 2008, Disponível em: http://www.philly.com/inquirer/breaking/business_breaking/20081008_FDA_clears_Neuronetics_depression_therapy.html. Acesso em: 02/02/2009.
 - [7] POLLACSEK, A. and BEER, B. “Therapeutical Apparatus”, United States Patent Office, no. 735581, 1903.
 - [8] MALMIVUO, J.; PLONSEY, R. “Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields”, Oxford University, Oxford, 1995.
 - [9] BAKER, A. T.; JALINOUS, R. and FREESTON, I. "Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex", Lancet, vol. 1, pp. 1106-1107, 1985.
 - [10] BENECK, R. "Magnetic Stimulation in the assessment of peripheral nerve disorders", Bailliere's Clinical Neurology, Vol. 5, pp. 115-128, 1996.
 - [11] GHEZZI, A.; CALLEA, L.; ZAFFARONI, M. et al. "Clinical application of magnetic transcranial stimulation in facial nerve lesions", Clinical Applications of Magnetic Stimulation, Belgium, pp.234-246, 1992.
-

-
- [12] GEORGE, M.; WASSERMANN, E. M. and PROST, R. M. "Transcranial magnetic stimulation: a neuropsychiatric tool for the 21st century", *Journal of Neuropsychiatric and Clinical Neurosciences*, vol. 8, pp.373-382, 1996.
- [13] JALINOUS, R., "Guide to Magnetic Stimulation", Magstim Company, U.K., 1998.
- [14] KYROUSSIS, D.; POLKEY, M. I.; MILLS, G. H. and GREEN, M. "Simulation of Cough in Man by Magnetic Stimulation of the Thoracic Nerve Roots", *Am J. Respiratory Critical Care Med*, 1997;156:1696-1699.
- [15] KYROUSSIS, D.; POLKEY, M. I.; MILLS, G. H.; GREEN, M. and MOXHAM J. "Abdominal muscle fatigue after maximum ventilation in humans", *Journal of Applied Physiology*, 1996;81(4):1-7.
- [16] KYROUSSIS, D.; POLKEY, M. I.; MILLS, G. H. and GREEN, M. "Quadriceps strength and fatigue assessed by magnetic stimulation of the femoral nerve in man", *Muscle & Nerve*, 1996; 19:549-55.
- [17] MOUCHAWAR, G. A., BOURLAND, J. D., NYENHUIS, J. A., GEDDES, L. A., "Closed-chest cardiac stimulation with a pulsed magnetic field", *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 30:(2) 162-8, 1992.
- [18] GEDDES, L. A.; "History of Magnetic Stimulation of the Nervous System", *Journal of Clinical Neurophysiology*, Vol. 8, pp. 3-9, 1991.
- [19] LEONE, A. P. and WAGNER, T., "A Brief Summary of the History of Noninvasive Brain Stimulation", *Annual Review in Biomedical Engineering*, vol.9, pp.527-565, 2007.
- [20] UENO, S.; MATSUMOTO, S.; HARADA, K.; OOMURA, Y., "Capacitive stimulatory effect in magnetic stimulation on nerve tissue", *IEEE Transactions on Magnetics*, n.5, v.14, p.958-961, 1978.
- [21] UENO, S.; HARADA, K.; JI, C.; OOMURA, Y., "Magnetic nerve stimulation without interlinkage between nerve and magnetic flux", *IEEE Transactions on Magnetics*, n.5, v.20, p.1660-1663, Sep. 1984.
- [22] POLSON, M. J. R.; BARKER, A. T.; FREESTON, I. L., "Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields", *Med & Biol Eng & Comput*, n. 20, p.243-244, 1982.
-

-
- [23] BARKER, A. T.; JALINOUS, R.; FREESTON, I., “Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex”, *Lancet*, v.1, p.1106-1107, 1985.
- [24] ROTH, J. e BASSER, P. J., "A model of the stimulation of a nerve fiber by electromagnetic induction", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 6, pp.588-597, 1990.
- [25] HODGKIN, A. L. and HUXLEY, A. F. "A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve", *Journal of Physiology*, no. 117, pp.500-544, 1952.
- [26] JACKSON, J. D., “Classical Electrodynamics”, 3rd. edition. New York, John Wiley & Sons Inc., pp. 174-242, 1999.
- [27] BRADLEY J. R.; COHEN, L. G. ; BASSER, P. J. et al. “A Theoretical Calculation of the Electric Field Induced by Magnetic Stimulation of a Peripheral Nerve”, *Muscle & Nerve*, no. 13, pp. 734-741, 1990.
- [28] BASSER, P. J. and ROTH, B. J., "Stimulation of a myelinated nerve axon by electromagnetic induction ", *Medical & Biological Engineering & Computing*, Vol. 29, pp.261-268, 1991.
- [29] BASSER, P. J., “Focal magnetic stimulation of an axon”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 41, No. 6, pp. 601-606, 1994.
- [30] PLONSEY, R. and BARR, R. C., “Threshold variability in fibers with field stimulation of excitable membranes”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 42, No. 12, pp. 1185-1191, 1995
- [31] HSU, K. H. and DURAND, D. M., “Determination of excitation thresholds of nerve fibers during magnetic stimulation”, *Proceedings of 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 395-396, 1996.
- [32] NAGARAJAN, S. S.; DURAND, D. M., “A generalized cable equation for magnetic stimulation of axons”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, n.3, v.43, p.304-311, Mar. 1996.
- [33] NAGARAJAN, S. S.; DURAND, D. M., “Analysis of magnetic stimulation of a concentric axon in a nerve bundle”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, n.9, v.42, p.926-933, Sep. 1995.
-

-
- [34] HSU, K. H. and DURAND, D. M., "Optimization of efficiency for magnetic stimulation", Proceedings of 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 2092-2093, 1997.
- [35] HSU, K.; NAGARAJAN S. S. and DURAND D. M. "Analysis of Efficiency of Magnetic Stimulation", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol.50, no. 11, pp. 1276-1285, 2003.
- [36] HSU, K. H. and DURAND, D. M., "Prediction of Neural Excitation During Magnetic Stimulation Using Passive Cable Models", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol.47, no.4, pp. 463-471, 2000.
- [37] RUOHONEN, J.; RAVAZZANI, P.; GRANDORI, F. et al. "Frequency-related effects in the optimization of coils for the magnetic stimulation of the nervous system", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 49, No. 5, pp. 463-471, 2002.
- [38] RUOHONEN, J.; RAVAZZANI, P.; GRANDORI, F. et al. "Optimization of the devices for magnetic stimulation of the nervous system: influence of frequency-related effects and geometrical characteristics", Engineering in Medicine and Biology Society, 2000. Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE, Vol. 4, pp. 2625 - 2628, 2000.
- [39] RUOHONEN, J.; OLLIKAINEN, M.; NIKOULINE, V. et al. "Coil design for real and sham transcranial magnetic stimulation", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 47, No. 2, pp. 145-148, 2000.
- [40] RUOHONEN, J., "Transcranial magnetic stimulation: modeling and new techniques", Helsinki University of Technology, 1998.
- [41] RUOHONEN, J.; RAVAZZANI, P. et al. "A Volume-Conduction analysis of magnetic stimulation of peripheral nerves", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 43, no. 7, pp.669-678, 1996.
- [42] RUOHONEN, J.; VIRTANEN, J. and ILMONIEMI, R. "Coil optimization for magnetic brain stimulation", Annals of Biomedical Engineering, Vol. 25, pp.840-849, 1997.
- [43] RUOHONEN, J. and ILMONIEMI, R. "Focusing and targeting of magnetic brain stimulation using multiple coils", Medical & Biological Engineering & Computing, Vol. 36, pp. 297-301, 1998.
-

- [44] RUOHONEN, J.; RAVAZZANI, P.; GRANDORI, F. et al. “Theory of multichannel magnetic stimulation: toward functional neuromuscular rehabilitation”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 46, No. 6, pp.646 – 651, 1999.
- [45] HAN, B. H., PARK, T. S., LEE, S. H. et al., “Development of Four-Channel Magnetic Nerve Stimulator”, Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference, Turkey, pp.1325-1327, 2001.
- [46] HAN, B. H.; CHUN, L. K.; LEE, S. C. et al., “Multichannel magnetic stimulation system design considering mutual couplings among the stimulation coils”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 51, No. 5, pp. 812-817, 2004.
- [47] REN, C.; TARJAN, P. P. and POPOVIC, D. B., “A Novel Electric Design for Electromagnetic Stimulation – The *Slinky* Coil,” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 42, no. 9, pp. 918-925, 1995.
- [48] DURAND, D.M. and HSU, K. H., “A 3D differential coil design for localized magnetic stimulation”, Engineering in Medicine and Biology Society, Proceedings of the 22nd Annual International Conference of the IEEE, vol.1, pp.: 645 – 648, 2000.
- [49] ROTH, Y.; ZANGEN, A. and HALLET, M., “A Coil Design for Transcranial Magnetic Stimulation of Deep Brain Regions”, Journal of Clinical Neurophysiology, vol.19, no.4, pp. 361-370, 2002.
- [50] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Generalized Series Solution for the Induced E-Field Distribution of *Slinky*-type Magnetic Stimulators”, Proceedings of the 28th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Nova York – USA, IEEE Press, v. 1, pp. 4655-4658, 2006.
- [51] McROBBIE, D., “Design and Instrumentation of a Magnetic Nerve Stimulator”, J. Phys. E: Sci. Instrum., vol. 18, Great Britain, pp.74-78, 1985.
- [52] WOLF, E. W. and WALKER, C. F., “Design and Practical Considerations in the Construction of Magnetic Induction Stimulators”, Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, vol.13, no. 2, pp.857-858, 1991.
- [53] DAVEY, K. and EPSTEIN, C. M., “Magnetic Stimulation Coil and Circuit Design”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 47, no. 11, pp. 1493-1499, 2000.
-

-
- [54] MUTAWALY, N. and BRUIN, H., “Designing and Constructing a Magnetic Stimulator: Theoretical and Practical Considerations”, Proceedings of the 23rd Annual EMBS International Conference, Istanbul, Turkey, pp.881-884, 2001.
- [55] NOVAC, B. M.; SMITH, I. R.; YOUNG, A. J. et al., “A Powerful Magnetic Stimulator for Medical Applications”, IEEE Transactions on Plasma Science, vol.30, no.5, pp. 1982-1985, 2002.
- [56] DAVEY, K. and RIEHL, M., “Designing Transcranial Magnetic Stimulation Systems”, IEEE Transactions on Magnetics, vol. 41, no. 3, pp.1142-1148, 2005.
- [57] JALINOUS, R.; PETERCHEV, A.V. and LISANBY, S.H., “A Transcranial Magnetic Stimulator Inducing Near-Rectangular Pulses With Controllable Pulse Width (cTMS)”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 55, pp.: 257-266, 2008.
- [58] RAMO, S., WHINNERY, J. R. and DUZER, T. V., “Fields and Waves in Communications Electronics”, New York, Wiley, 1984.
- [59] BRASIL NETO, J. P., BARROS, R. B. e SILVEIRA, D. A. M., “O Uso da Estimulação Magnética Transcraniana de Baixa Frequência no Tratamento da Depressão no Hospital Universitário de Brasília”, Arq. Neuropsiquiatria, vol. 61, no. 1, PP. 83-86, 2003.
- [60] NETTER, F. H., "Atlas of Human Anatomy", 2nd Edition, Icon Learning Systems, 2000.
- [61] GUYTON, A. C. and HALL, J. E., “Textbook of Medical Physiology”, 11th. Edition, Elsevier, 2006.
- [62] FEITOSA, M. A. F., “Estudo e Desenvolvimento de um Estimulador Magnético para Neurodiagnóstico”, Recife, 2000, Dissertação de Mestrado, Departamento de Biofísica, UFPE.
- [63] GEORGE, M. S. and BELMAKER, R. H., "Transcranial Magnetic Stimulation in Clinical Psychiatry", American Psychiatric Publishing, 2007.
- [64] WIKIPEDIA – The free encyclopedia, “Biological neuron model”. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/Biological_neuron_models. Acesso em 25 de fevereiro de 2009.
- [65] ALBERTS, B., JOHNSON, A. et al., “Molecular Biology of the Cell”, Garland; 4th Edition, March 2002.
-

-
- [66] ROTH, B. J.; COHEN, L. G.; HALLET, M. et al., “A Theoretical Calculation of the Electric Field Induced by Magnetic Stimulation of a Peripheral Nerve”, *Muscle & Nerve*, , vol.13, pp. 734-741, 1990.
- [67] ESSELLE, K. P. and STUCHLY, M. A., “Neural Stimulation with Magnetic Fields: Analysis of Induced Electric Fields”, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, v. 39, n. 7, pp.:693-700, 1992.
- [68] ARFKEN, G. B., and WEBER, H. J., “Mathematical Methods for Physicists”, 5th. Edition, Academic Press, pp. 745-820, 2001.
- [69] HSU, K. and DURAND, D. M., "A 3-D Differential Coil Design for Localized Magnetic Stimulation", *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 48, NO. 10, 434-441, April 2001
- [70] CARBUNARU, R. and DURAND, D. M., "Toroidal Coil Models for Transcutaneous Magnetic Stimulation of Nerves", *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, VOL. 48, NO. 4, 1162-1168, October 2001
- [71] DARABANT, L.; PLESA, M.; MICU, D. D.; STET, D. and DARABANT, A., "Energy Efficient Coils for Magnetic Stimulation of Peripheral Nerves", *IEEE Transactions on Magnetics*, vol. 45, no. 3, 1690-1693, March 2009.
- [72] RUSSEL, S. and NORVIG, P., "Artificial Intelligence: a Modern Approach", Prentice-Hall, 1057 pgs., 1995.
- [73] NAHVI, M. and EDMINISTER, J. A., “Theory and Problems of Electric Circuits”, Fourth Edition, Schaum's Outline Series, McGraw-Hill, 2003.
- [74] GROVER, F. G., "Inductance Calculations: Working Formulas and Tables", Dover Publications Inc., New York, 1952.
- [75] TACKMANN, W.; LEHMANN, H.J., "Refractory Period in Human Sensory Nerve Fibres", *European Neurology*, 1974, v.12, no.5-6, pp.277-292.
- [76] RASHID, M. H., “Power Electronics Handbook”, Academic Press, pp.101-117, 2001.
- [77] BASCOPE, R. P. T. e PERIN, A. J., “O Transistor IGBT Aplicado em Eletrônica de Potência”, Editora Sagra, 259 pgs., 1997.
-

- [78] PAULUS, W., HALLET, M., ROSSINI, P. M. and ROTHWELL, J. C., “Transcranial Magnetic Stimulation”, Proceedings of the International Symposium on Transcranial Magnetic Stimulation”, Göttingen, Germany, 1998.
- [79] HOWARD, A. e RORRES, C., "Álgebra Linear com Aplicações", Editora Bookman, 574 pgs., 2008.
- [80] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E. ; MOTTA, M. A., “Estudo e Projeto de um Estimulador Magnético para Neurodiagnóstico”, Anais do 11o. Simpósio Brasileiro de Microondas e Optoeletrônica - 6o. Congresso Brasileiro de Eletromagnetismo, SBMO - CBMag - 2004, São Paulo, v. 1, pp. 1-6, 2004.
- [81] FEITOSA, M. A.F.; FONTANA, E., “Prospects for the development of a magnetic stimulation device for human tissue”, Proceedings of the 2005 International Microwave and Optoelectronics Conference. Brasília : SBMO/IEEE, v. 1, pp. 521-524, 2005.
- [82] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Projeto de um Estimulador Magnético para Neurodiagnóstico”, Anais do II CONBRATEC Congresso Brasileiro de Tecnologia, Unibratec, Recife, v. 1, pp. 1-5, 2005.
- [83] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Solução série para a função de excitação de estimuladores magnéticos na geometria *slinky*”, Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, São Pedro, São Paulo, v. 1, pp. 1175-1179, 2006.
- [84] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Solução Série para o Campo Elétrico Induzido por Estimuladores Magnéticos na Geometria *Slinky* Generalizada”, Anais do XII Simpósio Brasileiro de Microondas e Optoeletrônica - MOMAG 2006, Belo Horizonte – MG, v. 1, pp. 1-5, 2006.
- [85] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Solução série para o campo elétrico induzido por estimuladores magnéticos na geometria *slinky* generalizada”, Anais do XVI Congresso Brasileiro de Automática, Salvador, Sociedade Brasileira de Automática, v. 1, pp. 3391-3396, 2006.
- [86] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Solução Série para o Campo Elétrico Induzido por Estimuladores Magnéticos do Tipo *Slinky*”, Anais do XI Congresso Brasileiro de Física Médica, Ribeirão Preto – SP, v. 1, pp. 1-1, 2006.
-

- [87] FEITOSA, M. A. F.; FONTANA, E., “Melhoria da Eficiência de Estimuladores Magnéticos com o Emprego de Pulsos de Corrente Truncados”, Anais do 21o. Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, Salvador, v. 1, pp. 769-773, 2008.