



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO TECNOLÓGICO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Karla Kaori Nakamura

**Sistema para avaliação da função sudomotora aplicado na detecção precoce do  
Diabetes Mellitus tipo 2**

Florianópolis  
2022

Karla Kaori Nakamura

**Sistema para avaliação da função sudomotora aplicado na detecção precoce do  
Diabetes Mellitus tipo 2**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação  
em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de  
Santa Catarina para a obtenção do título de Mestra  
em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.

Florianópolis  
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Nakamura, Karla Kaori

Sistema para avaliação da função sudomotora aplicado na  
detecção precoce do Diabetes Mellitus tipo 2 / Karla Kaori  
Nakamura ; orientador, Jefferson Luiz Brum Marques, 2022.  
138 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em  
Engenharia Elétrica, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Engenharia Elétrica. 2. Condutância eletroquímica da  
pele. 3. Disfunção Sudomotora. 4. Disglicemia. 5.  
Instrumentação Biomédica. I. Marques, Jefferson Luiz Brum.  
II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós  
Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

Karla Kaori Nakamura

**Sistema para avaliação da função sudomotora aplicado na detecção precoce do  
Diabetes Mellitus tipo 2**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca  
examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Walter Germanovix, Dr.  
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Fábio Iaione, Dr.  
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi  
julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Engenharia Elétrica.

---

Prof. Telles Brunelli Lazzarin, Dr.  
Coordenação do Programa de  
Pós-Graduação

---

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.  
Orientador

Florianópolis, 2022.

Este trabalho é dedicado aos meus queridos pais e avós.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, por tudo que realizou em minha vida, pelos momentos que me proporcionou e por todas as pessoas que colocou em meu caminho.

À toda a minha família, em especial aos meus pais por nunca medirem esforços para que eu alcançasse meus objetivos e para oferecer o melhor à nossa família. Muito obrigada por sempre apoiarem e incentivarem minhas decisões e, principalmente, por serem meus exemplos e por todos os valores passados. Agradeço também ao meu irmão por sempre estar ao meu lado e disposto a me ajudar e à minha madrinha e ao meu padrinho por todo apoio.

Ao meu querido orientador, Prof. PhD. Jefferson L. B. Marques, por todo o apoio, dedicação e direcionamento para o desenvolvimento deste trabalho que contribuiu tanto para o meu aprimoramento pessoal, quanto profissional. Obrigada por compartilhar comigo sua experiência e por ser um exemplo de cientista e demonstrar muita dedicação e amor pela profissão.

Aos professores e funcionários do Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina por dividirem os seus conhecimentos, contribuindo na minha formação e aprendizado na área de engenharia biomédica.

A todos os médicos e funcionários do Centro Médico Vera Cruz, em especial, à Dra. Ana Silvia Machado, pela receptividade e contribuição para a realização deste trabalho e por auxiliar como responsável clínica.

Aos meus amigos e amigas, principalmente a todos que conheci no mestrado, por tornarem essa fase mais leve e inesquecível. Obrigada pelo conhecimento compartilhado e por todos os momentos maravilhosos que vivenciamos.

Por fim, agradeço à CAPES pelo apoio financeiro.

## RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica que atinge mais de meio bilhão de pessoas no mundo, sendo o tipo 2 (DM2) o mais predominante (90%). Apesar de ser uma das emergências de saúde global que mais crescem no século XXI, estima-se que a taxa de DM não diagnosticado é de 45%. Esses dados destacam a urgência de facilitar o acesso aos meios de diagnóstico da doença. Dentre as novas tecnologias, a condutância eletroquímica da pele (ESC – *Electrochemical Skin Conductance*) tem sido testada como alternativa de triagem do DM. A ESC avalia a função sudomotora; sua aplicação é fundamentada no fato de uma das primeiras complicações do DM ser a denervação das glândulas sudoríparas, o que gera a disfunção sudomotora. Pessoas com pré-diabetes também estão associadas a essas complicações. Diante disso, este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento do X-ESC: um sistema portátil para avaliação da função sudomotora por meio da ESC, aplicado na detecção precoce do DM2. Esse sistema foi dividido em dois módulos: (a) módulo de aquisição, responsável por estimular as glândulas sudoríparas e registrar a resposta da ESC, composto por dois tipos de estímulos, quatro opções de ganho, conversor A/D de 16 bits, frequência de amostragem de 50 Hz e comunicação sem fio, além de ser ajustável de acordo com as características do paciente; e (b) módulo concentrador, um *software* que permite o gerenciamento do exame, a visualização, o processamento e a correção dos dados, assim como a apresentação dos resultados. A avaliação do sistema foi executada utilizando resistores, no qual a incerteza da medida do equipamento foi 3,08% e a média do coeficiente de variação foi 0,53%, indicando uma medição adequada e capacidade de repetibilidade. A viabilidade e utilidade do X-ESC na detecção precoce do DM2 foi avaliada através de um estudo piloto envolvendo pacientes com glicose normal ( $n = 17$ ), pré-diabetes ( $n = 11$ ) e DM2 ( $n = 17$ ). O sistema desenvolvido permitiu analisar a ESC em duas condições diferentes: (a) resposta do estímulo com tensão incremental e (b) resposta do estímulo com mudança de sentido (inversão de polaridade da tensão). Através deste exame, a função sudomotora dos pacientes foi avaliada pelos seguintes parâmetros: média ESC, assimetria, *threshold*,  $\Delta I$ , dESC, pico, tempo de pico, ESC de recuperação, tempo de recuperação e coeficiente de recuperação das mãos. Dentre os dez parâmetros, oito apresentaram uma diferença significativa entre glicose normal e DM2 ( $p \leq 0,019$ ) e quatro entre glicose normal e pré-diabetes ( $p \leq 0,039$ ). Esses resultados mostram fortes evidências de disfunção sudomotora nos pacientes com DM2 e pré-diabetes, provavelmente devido à hiperglicemia. Além disso, apesar do grupo pré-diabetes ter apresentado valores intermediários, os resultados revelaram que a condição do grupo pré-diabetes está mais próxima do DM2 que do glicose normal, visto que nenhuma diferença significativa foi verificada entre eles. Assim, o método *Support Vector Machine* foi aplicado para classificar os pacientes em duas classes: (a) sem diabetes e (b) pré-diabetes ou DM2. Ao utilizar os dados antropométricos e os parâmetros do exame ESC como variáveis de entrada do classificador, obteve-se uma acurácia de 78,6% e sensibilidade de 88,9%. Portanto, conclui-se que o sistema desenvolvido demonstrou ser uma ferramenta promissora para triagem de pré-diabetes e DM2, revelando ainda uma forte adesão por ser simples, rápido, não invasivo e indolor.

**Palavras-chave:** Condutância eletroquímica da pele. Disfunção Sudomotora. Disglicemia. Instrumentação Biomédica. Triagem.

## ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that affects more than half a billion people worldwide, with type 2 (T2DM) being the most prevalent (90%). Despite being one of the fastest growing global health emergencies of the 21st century, it is estimated that the rate of undiagnosed DM is 45%. This highlights the urgent need to facilitate access to means of diagnosing the disease. Among the new technologies, the electrochemical skin conductance (ESC) has been tested as an alternative for screening DM. ESC evaluates sudomotor function and its application is based on the fact that one of the first complications of DM is denervation of the sweat glands, which causes sudomotor dysfunction. People with prediabetes are also associated with these complications. Therefore, this work aims to develop the X-ESC, a portable system for assessing sudomotor function through ESC response to detect T2DM at early stages. This system was divided into two modules: (i) acquisition module, responsible for stimulating the sweat glands and recording the ESC response, containing two types of stimuli, four options of gain, 16-bit A/D converter, sampling frequency of 50 Hz and wireless communication, in addition to being adjustable according to patient characteristics; and (ii) concentrator module, a software for management of the exam, visualization, processing and correction of the data, as well as the presentation of the results. The evaluation of the system was performed using resistors, in which the equipment measurement uncertainty was 3.08% and the coefficient of variation was 0.53%, indicating an adequate measurement and ability to repeatability. The feasibility and effectiveness of X-ESC in the early detection of T2DM was evaluated through a pilot study including patients with normal glucose ( $n = 17$ ), prediabetes ( $n = 11$ ) and T2DM ( $n = 17$ ). The developed system allowed the analysis of ESC in two different conditions: (i) stimulus response to incremental voltage and (ii) stimulus response to change of direction (inversion of voltage polarity). Through this exam, the patients sudomotor function was evaluated by the following parameters: mean ESC, asymmetry, threshold,  $\Delta I$ , dESC, peak, peak time, ESC recovery, recovery time and hand recovery coefficient. Among these ten parameters, eight showed a significant difference between normal glucose and T2DM ( $p \leq 0.019$ ) and four between normal glucose and prediabetes ( $p \leq 0.039$ ). These results show strong evidence of sudomotor dysfunction in patients with T2DM and prediabetes, probably due to hyperglycemia. In addition, despite the prediabetes presented intermediate values, the results demonstrate that the condition of the prediabetes group is more similar to T2DM than to those with normal glucose, since no significant difference was observed between them. Thus, the Support Vector Machine method was applied to classify patients into two classes: (i) no diabetes and (ii) prediabetes or T2DM. When using anthropometric data and ESC exam parameters as features on the classifier, an accuracy of 78.6% and a sensitivity of 88.9% were reached. Therefore, it is concluded that the developed system proved to be a promising tool for screening prediabetes and T2DM, further showing strong acceptance because it is simple, quick, non-invasive and painless.

**Keywords:** Electrochemical Skin Conductance. Sudomotor Dysfunction. Dysglycaemia. Biomedical Instrumentation. Screening

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da estrutura da pele. . . . .	24
Figura 2 – Representação esquemática da estrutura da glândula sudorípara. . . . .	25
Figura 3 – Reflexos de termorregulação. . . . .	26
Figura 4 – Mecanismo de secreção do suor. . . . .	27
Figura 5 – Inervação das glândulas sudoríparas em indivíduos: (a) sem diabetes mellitus e (b) diabético com neuropatia periférica. . . . .	32
Figura 6 – Circuito elétrico equivalente da epiderme. . . . .	34
Figura 7 – Modelo geométrico do ducto da glândula sudorípara écrina. . . . .	35
Figura 8 – Curva da corrente elétrica pela diferença de tensão entre ânodo e cátodo de um paciente controle. . . . .	37
Figura 9 – Curva da condutância eletroquímica da pele em resposta da inversão da polaridade da tensão. . . . .	37
Figura 10 – Diagrama de blocos do sistema SDC-X. . . . .	39
Figura 11 – Exemplo de duas classes (azul e roxo) separáveis por um hiperplano. (a) Três hiperplanos de separação e (b) hiperplano de margem máxima. . . . .	41
Figura 12 – Exemplo de duas classes (azul e roxo) não separáveis linearmente. (a) <i>Support Vector Classifier</i> e (b) <i>Support Vector Machine</i> com kernel RBF. . . . .	42
Figura 13 – Diagrama de blocos geral do subsistema X-ESC. . . . .	43
Figura 14 – Diagrama de blocos do módulo de aquisição. . . . .	44
Figura 15 – Circuito de estimulação. . . . .	45
Figura 16 – Circuito do regulador de tensão de -1,3 V. . . . .	46
Figura 17 – Circuito de transdução do sinal: ponte de Wheatstone com potenciômetro digital e controle dos eletrodos. . . . .	47
Figura 18 – Diagrama de blocos da etapa de condicionamento do sinal. . . . .	49
Figura 19 – Esquemático simplificado do INA129. . . . .	49
Figura 20 – Circuito de amplificação: amplificador de instrumentação com multiplexador/demultiplexador para gerar quatro opções de ganho. . . . .	50
Figura 21 – Circuito do regulador de tensão de 1,43 V. . . . .	51
Figura 22 – Circuito de filtragem: filtro ativo passa-baixo Butterworth de segunda ordem com frequência de corte de 1 Hz e com grampeador de sinal. . . . .	52
Figura 23 – Módulo conversor analógico-digital ADS1115. . . . .	53
Figura 24 – Sensor de temperatura e umidade DHT11. . . . .	53
Figura 25 – Conversor DC-DC Boost Step Up. . . . .	54
Figura 26 – Circuito conversor de tensão para -5 V. . . . .	54
Figura 27 – Circuito detector de 10% de SOC da bateria: comparador inversor com histerese. . . . .	55

Figura 28 – Diagrama de histerese para a tensão da bateria. . . . .	56
Figura 29 – Módulo carregador de bateria TP4056. . . . .	56
Figura 30 – Projeto da PCI do módulo de aquisição: (a) <i>top layer</i> e (b) <i>bottom layer</i> . . . . .	57
Figura 31 – Modelo 3D da PCI do módulo de aquisição: (a) vista superior e (b) vista isométrica. . . . .	58
Figura 32 – Projeto do suporte para os eletrodos: (a) vista superior e (b) vista isométrica. . . . .	58
Figura 33 – Projeto da caixa para armazenar o <i>hardware</i> : (a) caixa e (b) tampa. . . . .	59
Figura 34 – Projeto do gabinete para o módulo de aquisição. . . . .	59
Figura 35 – Diagrama de blocos do <i>Firmware</i> . . . . .	60
Figura 36 – Fluxograma da interrupção do <i>Timer0</i> . . . . .	62
Figura 37 – Fluxograma da interrupção do <i>Timer1</i> . . . . .	62
Figura 38 – Fluxograma ao detectar uma nova conexão. . . . .	63
Figura 39 – Fluxograma ao receber uma mensagem de texto. . . . .	64
Figura 40 – Fluxograma ao ocorrer uma desconexão. . . . .	66
Figura 41 – Fluxograma da aquisição dos dados. . . . .	67
Figura 42 – Protocolo de transmissão das configurações do teste. . . . .	68
Figura 43 – Protocolo de transmissão dos dados coletados. . . . .	68
Figura 44 – Diagrama de blocos do módulo concentrador. . . . .	69
Figura 45 – Tela inicial do <i>software</i> SDC-X. . . . .	70
Figura 46 – Tela de pacientes cadastrados do <i>software</i> SDC-X. . . . .	70
Figura 47 – Diagrama da arquitetura do <i>RTGraph</i> . . . . .	71
Figura 48 – Nomenclatura do arquivo com os dados brutos. . . . .	72
Figura 49 – Detecção dos parâmetros do teste de mudança de sentido. . . . .	74
Figura 50 – Protótipo final do módulo de aquisição. . . . .	82
Figura 51 – Placa de desenvolvimento ESP32 DevKit-V1 e PCI do módulo de aquisição: (a) vista isométrica e (b) vista lateral. . . . .	83
Figura 52 – Suporte com as placas de eletrodos: (a) vista superior e (b) vista isométrica. . . . .	83
Figura 53 – Caixa com o <i>hardware</i> do módulo de aquisição: (a) vista superior, (b) vista inferior e (c) vista isométrica. . . . .	84
Figura 54 – Protótipo final do módulo de aquisição. . . . .	84
Figura 55 – Janela para selecionar o tipo do exame a ser realizado. . . . .	85
Figura 56 – Tela de aquisição dos dados para o exame ESC. . . . .	86
Figura 57 – Campo de status do exame ESC. . . . .	87
Figura 58 – Informações apresentadas ao usuário, sendo: (a) inicialização do teste, (b) teste interrompido, (c) ajuste em execução, (d) ajuste finalizado, (e) teste em execução, (f) teste finalizado, (g) teste finalizado com <i>warning</i> e (h) todos os testes finalizados. . . . .	88

Figura 59 – Tela de análise e correção dos dados coletados para o exame ESC.	89
Figura 60 – Caixas de diálogo para salvar as correções, nos casos de: (a) exame original, (b) nova versão e (c) versão já existente. . . . .	90
Figura 61 – Exemplo de exclusão de amostra na tela <i>Exam</i> para o exame ESC.	91
Figura 62 – Exemplo do teste de mudança de sentido na tela <i>Exam</i> para o exame ESC. . . . .	92
Figura 63 – Exemplo do resultado do exame para o exame ESC. . . . .	93
Figura 64 – Tela de resultado para o exame ESC de um paciente com DM2. . .	94
Figura 65 – Janela do valor da ESC ao longo do tempo. . . . .	94
Figura 66 – Sala de atendimento para realização dos procedimentos clínicos e coleta de dados: (a) vista anterior e (b) vista posterior. . . . .	97
Figura 67 – Gráficos para os grupos com glicose normal, pré-diabetes e DM2 do exame ESC das mãos dos parâmetros: (a) ESC, (b) <i>threshold</i> , (c) variação da corrente e (d) diferença entre as ESC (e) pico, (f) tempo de pico, (g) ESC de recuperação, (h) coeficiente de recuperação. . .	102
Figura 68 – Comparação dos grupos com glicose normal, pré-diabetes e DM2 para os gráficos da: (a) corrente e (b) mudança de sentido. . . . .	103
Figura 69 – Matriz de confusão dos classificadores: (a) X-ESC, (b) tensão incremental e (c) mudança de sentido. . . . .	106

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Códigos das configurações para o protocolo de transmissão. . . . .	68
Quadro 2 – Métricas de desempenho para avaliação do classificador. . . . .	81
Quadro 3 – Conjunto de variáveis de entrada selecionadas para cada classificador. . . . .	105

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM recomendados pela SBD e ADA. . . . .	30
Tabela 2 – Características dos ganhos. . . . .	51
Tabela 3 – Valores do <i>duty cycle</i> . . . . .	61
Tabela 4 – Resultado da avaliação do teste de tensão incremental. . . . .	95
Tabela 5 – Resultado da avaliação do teste de mudança de sentido. . . . .	96
Tabela 6 – Características demográficas e clínicas dos participantes. . . . .	98
Tabela 7 – Descrição dos parâmetros calculados para o exame de condutância eletroquímica da pele. . . . .	99
Tabela 8 – Tamanho de efeito dos parâmetros gerais do exame ESC. . . . .	101
Tabela 9 – Correlação entre o perfil glicêmico e dados antropométricos e os parâmetros gerais do exame ESC. . . . .	103
Tabela 10 – Valores das métricas de desempenho dos classificadores X-ESC, tensão incremental e mudança de sentido. . . . .	106

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/D	Analógico-Digital
ADA	<i>American Diabetes Association</i> – Associação Americana de Diabetes
AI	Amplificador de Instrumentação
Amp Op	Amplificador Operacional
ANOVA	Análise de Variância
CI	Circuito Integrado
dESC	Diferença entre as condutâncias eletroquímicas da pele
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ESC	<i>Electrochemical Skin Conductance</i> – Condutância Eletroquímica da Pele
FN	<i>False Negative</i> – Falso Negativo
FP	<i>False Positive</i> – Verdadeiro Positivo
GPAQ	<i>Global Physical Activity Questionnaire</i> – Questionário Global de Atividade Física
HbA1c	Hemoglobina Glicada
I <sup>2</sup> C	<i>Inter-Integrated Circuit</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i> – Federação Internacional de Diabetes
IEB-UFSC	Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina
IMC	Índice de Massa Corporal
log	Logaritmo
MET	<i>Metabolic Equivalent Task</i> – Equivalente Metabólico
NDP	Neuropatia Diabética Periférica
NFF	Neuropatia de Fibras Finas
NPV	<i>Negative Predictive Values</i> – Valor Preditivo Negativo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCI	Placa de Circuito Impresso
POP	Procedimento Operacional Padrão
PPV	<i>Positive Predictive Values</i> – Valor Preditivo Positivo
PWM	<i>Pulse-Width Modulation</i>
RBF	<i>Radial Basis Function</i> – Função de Base Radial
RSS	<i>Root Sum of Squares</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SDC-X	<i>Screening for Diabetes Complications</i>
SOC	<i>State of Charge</i>
SPDT	<i>Single-Pole Double-Throw</i>

SVC	<i>Support Vector Classifier</i> – Classificador de Vetores de Suporte
SVM	<i>Support Vector Machine</i> – Máquinas de Vetores de Suporte
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	<i>True Negative</i> – Verdadeiro Negativo
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
TP	<i>True Positive</i> – Verdadeiro Positivo
WPA3	<i>Wi-Fi Protected Access 3</i>

## LISTA DE SÍMBOLOS

$\mu\text{S}$	Microsiemens
$\Delta I$	Varição de Corrente
$\chi^2$	Qui-quadrado
$V$	Tamanho de efeito V de Cramer
$\eta^2$	Tamanho de efeito eta-quadrado
$\rho$	Coeficiente de Spearman

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>19</b>
1.1	JUSTIFICATIVA	21
1.2	OBJETIVOS	22
<b>1.2.1</b>	<b>Objetivo Geral</b>	<b>22</b>
<b>1.2.2</b>	<b>Objetivos Específicos</b>	<b>22</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>24</b>
2.1	FUNÇÃO SUDOMOTORA	24
<b>2.1.1</b>	<b>Glândulas Sudoríparas</b>	<b>24</b>
<b>2.1.2</b>	<b>Regulação da Temperatura Corporal</b>	<b>26</b>
<b>2.1.3</b>	<b>Secreção do Suor</b>	<b>27</b>
<b>2.1.4</b>	<b>Disfunção Sodomotora</b>	<b>28</b>
2.2	DIABETES MELLITUS	28
<b>2.2.1</b>	<b>Classificação do Diabetes Mellitus</b>	<b>28</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Diagnóstico do Diabetes Mellitus</b>	<b>30</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Principais Complicações</b>	<b>31</b>
2.3	CONDUTÂNCIA ELETROQUÍMICA DA PELE	33
<b>2.3.1</b>	<b>Medição da Condutância Eletroquímica da Pele</b>	<b>33</b>
<b>2.3.2</b>	<b>Princípios da Condutância Eletroquímica da Pele</b>	<b>34</b>
<b>2.3.3</b>	<b>Análise da Condutância Eletroquímica da Pele</b>	<b>36</b>
<b>2.3.4</b>	<b>Aplicações da Condutância Eletroquímica da Pele</b>	<b>38</b>
2.4	SDC-X	39
2.5	APRENDIZADO DE MÁQUINA	40
<b>2.5.1</b>	<b>Support Vector Machine</b>	<b>40</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>43</b>
3.1	O SUBSISTEMA X-ESC	43
<b>3.1.1</b>	<b>Módulo de Aquisição</b>	<b>44</b>
3.1.1.1	Hardware	44
3.1.1.1.1	<i>Estimulação</i>	44
3.1.1.1.2	<i>Transdução do Sinal</i>	46
3.1.1.1.3	<i>Condicionamento do Sinal</i>	49
3.1.1.1.4	<i>Sensor de Temperatura e Umidade</i>	53
3.1.1.1.5	<i>Alimentação Elétrica</i>	54
3.1.1.1.6	<i>Placa de Circuito Impresso</i>	57
3.1.1.1.7	<i>Gabinete</i>	58
3.1.1.2	Firmware	60
3.1.1.2.1	<i>Protocolo de Transmissão de Dados</i>	67
<b>3.1.2</b>	<b>Módulo Concentrador</b>	<b>69</b>

3.1.2.1	Aquisição dos Dados . . . . .	71
3.1.2.2	Análise e Correção dos Dados Coletados . . . . .	72
3.1.2.2.1	<i>Método de Análise do Teste de Tensão Incremental</i> . . . . .	73
3.1.2.2.2	<i>Método de Análise do Teste de Mudança de Sentido</i> . . . . .	73
3.1.2.3	Resultado do Exame . . . . .	74
3.2	<b>AVALIAÇÃO DO SUBSISTEMA</b> . . . . .	75
<b>3.2.1</b>	<b>Teste com Resistores</b> . . . . .	<b>75</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Teste de Segurança Elétrica</b> . . . . .	<b>75</b>
3.3	ESTUDO PILOTO . . . . .	76
<b>3.3.1</b>	<b>Aspectos Éticos</b> . . . . .	<b>76</b>
<b>3.3.2</b>	<b>População</b> . . . . .	<b>76</b>
<b>3.3.3</b>	<b>Procedimentos Clínicos e Coleta de Dados</b> . . . . .	<b>77</b>
3.3.3.1	Avaliação Inicial – Identificação, Anamnese e Exame Antropométrico	78
3.3.3.2	Questionário Global de Atividade Física . . . . .	78
3.3.3.3	Protocolo de Coleta de Dados . . . . .	78
<b>3.3.4</b>	<b>Análise estatística</b> . . . . .	<b>79</b>
<b>3.3.5</b>	<b>Classificador</b> . . . . .	<b>80</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> . . . . .	<b>82</b>
4.1	O SUBSISTEMA X-ESC . . . . .	82
<b>4.1.1</b>	<b>Módulo de aquisição</b> . . . . .	<b>82</b>
<b>4.1.2</b>	<b>Módulo concentrador</b> . . . . .	<b>85</b>
4.1.2.1	Aquisição dos Dados . . . . .	85
4.1.2.2	Análise e Correção dos Dados Coletados . . . . .	88
4.1.2.3	Resultado do Exame . . . . .	92
4.2	<b>AVALIAÇÃO DO SUBSISTEMA</b> . . . . .	95
4.3	ESTUDO PILOTO . . . . .	96
<b>4.3.1</b>	<b>Análise estatística</b> . . . . .	<b>97</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Classificador</b> . . . . .	<b>104</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> . . . . .	<b>107</b>
5.1	O SUBSISTEMA X-ESC . . . . .	107
5.2	ESTUDO PILOTO . . . . .	108
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> . . . . .	<b>114</b>
6.1	TRABALHOS FUTUROS . . . . .	115
	<b>Referências</b> . . . . .	<b>116</b>
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLA- RECIDO</b> . . . . .	<b>128</b>
	<b>APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL</b> . . . . .	<b>130</b>
	<b>APÊNDICE C – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b> . . . . .	<b>131</b>

<b>APÊNDICE D – DIAGRAMA DE RELACIONAMENTO DE ENTIDADE DO BANCO DE DADOS . . . . .</b>	<b>134</b>
<b>ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA . . . . .</b>	<b>135</b>
<b>ANEXO B – QUESTIONÁRIO GLOBAL DE ATIVIDADE FÍSICA . .</b>	<b>136</b>
<b>ANEXO C – RELATÓRIO DO TESTE DE SEGURANÇA ELÉTRICA</b>	<b>137</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Dados recentes das Estimativas Globais de Saúde da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam os números de mortalidade das últimas duas décadas. Essas estimativas indicaram um aumento de quatro para sete doenças crônicas não transmissíveis entre as dez principais causas de mortes no mundo. O diabetes mellitus (DM), ou popularmente chamado de diabetes, é uma das doenças crônicas que entrou nesse grupo devido a um aumento de 70% de mortes entre 2000 e 2019, ocupando a nona posição em nível global (WHO, 2020b).

O DM é caracterizado e identificado pelo elevado nível de glicose no sangue na ausência de tratamento (*i.e.*, hiperglicemia), decorrente da deficiência na produção da insulina, na sua ação ou em ambas. Os dois tipos principais são diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo este último o mais prevalente – responsável por 90% dos casos (SBD, 2019; IDF, 2021; WHO, 2019). A hiperglicemia causa diversos distúrbios microvasculares que se iniciam antes dos valores de glicose atingirem níveis supranormais. Diante disso, denomina-se pré-diabetes a condição na qual os valores glicêmicos são intermediários à homeostase normal e ao diagnóstico de DM. O pré-diabetes significa não apenas uma predisposição ao desenvolvimento do diabetes, como também um maior risco de doenças cardiovasculares e de complicações crônicas (ADA, 2021b; SBD, 2019).

Em 2021, a Federação Internacional de Diabetes (IDF – *International Diabetes Federation*) estimou que 10,6% da população mundial com 20 a 79 anos de idade possuem pré-diabetes (541,0 milhões) e 10,5% possuem DM (536,6 milhões), triplicando a sua prevalência nas últimas duas décadas. Apesar do crescimento alarmante e contínuo do DM, estima-se que praticamente um a cada dois adultos com diabetes (44,7%) vivem com a doença sem saberem que a possuem. As regiões com maior proporção de DM não diagnosticado se concentram nos países em desenvolvimento (50,5%) – regiões com vastas áreas rurais e recursos limitados. Entretanto, o percentual de pessoas que desconhecem a sua condição nos países de alta renda (28,8%) também é preocupante. Atualmente, o Brasil é o sexto país no ranking de diabetes e o oitavo país com o maior número de DM não diagnosticado do mundo (IDF, 2021).

Um dos motivos para a alta taxa de DM não diagnosticado é o fato da hiperglicemia desenvolver-se gradualmente no DM2 e por se mostrar, na maioria dos casos, assintomático ou oligossintomático nos estágios iniciais, sendo imperceptível e, conseqüentemente, permanecendo sem diagnóstico por muitos anos (ADA, 2021b; SBD, 2019). Além disso, os testes laboratoriais validados e recomendados para o diagnóstico do DM exigem profissionais especializados e equipamentos com custos elevados, além de serem invasivos e, dependendo do teste, precisarem de preparo prévio para a sua realização (SBD, 2019).

O diabetes não diagnosticado é uma condição séria, e medidas para reverter essa situação são necessárias. Dessa forma, organizações especializadas recomendam o rastreamento precoce de DM2 em indivíduos assintomáticos pertencentes ao grupo de risco. O grupo de risco inclui pessoas com idade acima de 45 anos, adultos com sobrepeso ou obesidade que possuam pelo menos um fator de risco (*i.e.*, hipertensão arterial, histórico familiar, sedentarismo, etc.) e mulheres que foram diagnosticadas com diabetes gestacional. Para essa população, recomenda-se a realização de testes em intervalos de três anos como parte da rotina de cuidados médicos e anualmente para pacientes com pré-diabetes (ADA, 2003; THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997; SBD, 2019).

Ainda que recomendado o rastreamento precoce, um estudo realizado por Ealovega *et al.* (2004) revelou que apenas 69% da população estudada (não diabéticos com mais de 45 anos) realizaram testes para triagem do DM no período de três anos. Além disso, apenas 5% destes aderiram aos testes de diagnóstico recomendados, provavelmente por serem mais caros, demorados ou por exigirem jejum de pelo menos oito horas. Embora não se tenha estatísticas mais recentes, estima-se que a frequência de realização desses exames continua baixa, contribuindo para a alta taxa de diabetes não diagnosticado.

Tendo em vista a baixa adesão aos testes de diagnóstico, algumas ferramentas não invasivas foram desenvolvidas para auxiliar no rastreamento de DM2. Questionários que geram um escore de risco têm sido a abordagem mais comum, sendo o *Finnish Diabetes Risk Score* um dos mais utilizados. Esse teste se baseia no escore de oito perguntas de autorrelato e fornece uma medida com a probabilidade de desenvolver diabetes ao longo dos próximos 10 anos (SCHWARZ *et al.*, 2009). No entanto, apesar do questionário ser pragmático, a sua eficiência pode variar ao longo do tempo, entre populações ou ainda entre áreas geográficas devido às diferenças no estilo de vida e na dieta alimentar. Além disso, questionários baseados em sintomas não são adequados nos estágios iniciais do DM2 (menos ainda no pré-diabetes), visto que a hiperglicemia é muitas vezes assintomática no início do DM2 (CARRILLO-LARCO *et al.*, 2020; ECHOUFFO-TCHEUGUI *et al.*, 2011; RAMACHANDRAN *et al.*, 2010).

Nos últimos anos, uma nova tecnologia tem-se destacado por proporcionar um método simples, rápido, não invasivo e por não exigir nenhum tipo de preparo prévio. Essa tecnologia consiste em avaliar a função sudomotora por meio da condutância eletroquímica da pele (ESC – *Electrochemical Skin Conductance*) e vem apresentando bons resultados na detecção de neuropatia de fibras finas (NFF), uma das primeiras complicações microvasculares do DM (CASELLINI *et al.*, 2013; CARBAJAL-RAMÍREZ *et al.*, 2019; GIN *et al.*, 2011; SELVARAJAH *et al.*, 2015; GOEL *et al.*, 2017; SHIVA-PRASAD *et al.*, 2018).

A NFF é caracterizada por danos a fibras finas mielínicas e principalmente amielínicas (tipo C) (OAKLANDER; NOLANO, 2019). Como as glândulas sudoríparas écrinas são inervadas por um rico suprimento de vasos sanguíneos e por fibras nervosas simpáticas amielínicas, uma das primeiras alterações neurofisiológicas detectáveis da NFF é a disfunção sudomotora (*i.e.*, sudorese reduzida). Por esse motivo, a avaliação da função sudomotora tem-se mostrado eficiente para o seu diagnóstico (CASELLINI *et al.*, 2013; KHALFALLAH *et al.*, 2012; MÜLLER *et al.*, 2015).

Sujeitos com pré-diabetes também estão associados às complicações microvasculares tradicionais do diabetes. Diversos estudos evidenciaram que, normalmente, o pré-diabetes está relacionado restritamente à NFF (BOULTON; MALIK, 2010; KANNAN *et al.*, 2014). Sumner *et al.* (2003) postularam que a neuropatia associada a pré-diabetes representa uma forma anterior e mais branda da neuropatia diabética, sugerindo a existência de uma relação entre a evolução da desregulação glicêmica e o agravamento da neuropatia. Diante disso, a ESC também tem sido testada como uma alternativa na triagem do DM, possuindo maior adesão por ser simples e por basear-se em uma medida fisiológica (CHEN, L. *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2017; MÜLLER *et al.*, 2015; RAMACHANDRAN *et al.*, 2010; YANG *et al.*, 2013).

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O elevado número de pessoas com DM não diagnosticado, predominantemente tipo 2, revela a urgência em rastrear, diagnosticar e fornecer cuidados apropriados, visto que a ausência de diagnóstico por um período prolongado pode ter efeitos negativos, como um maior risco de complicações (IDF, 2021; SOUZA *et al.*, 2012). Um grande ensaio europeu randomizado e controlado mostrou que a triagem e o início imediato do tratamento em pacientes com DM2 proporcionaram uma melhora nos fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial e concentrações de colesterol, e uma estabilidade da glicemia e do peso (GRIFFIN *et al.*, 2011).

Com base nos dados desse ensaio, um estudo de modelagem de simulação foi desenvolvido para estimar as consequências do atraso no diagnóstico de diabetes. Esse estudo demonstrou que a detecção precoce seguida do tratamento, comparada a um atraso de 3 anos no diagnóstico, foi associada a vários benefícios, dentre eles, a redução de 29% do risco relativo no resultado cardiovascular composto e de 38% quando considerado um atraso de 6 anos. De acordo com essas simulações, a triagem e o diagnóstico precoce de DM2, com início imediato do tratamento, provavelmente conferem benefícios substanciais à saúde (HERMAN *et al.*, 2015).

A triagem é de extrema importância não só para diagnóstico precoce e tratamento de DM2 como também para a identificação de indivíduos com pré-diabetes. Estudos clínicos mostraram que indivíduos com pré-diabetes podem retardar ou prevenir o desenvolvimento do DM2 por meio de intervenções no estilo de vida e/ou de

administração de agentes farmacológicos. O estudo *Diabetes Prevention Program* demonstrou que a incidência do DM2 ao longo de três anos foi reduzida em 31% mediante o uso de medicamento e em 58% através de uma mudança intensa no estilo de vida – redução de peso de pelo menos 7% e atividade física por pelo menos 150 minutos por semana (DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP, 2002).

Devido ao crescimento do diabetes nos últimos anos, um sistema de saúde ubíquo denominado *Screening for Diabetes Complications* (SDC-X) está em desenvolvimento no Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC). O sistema SDC-X é composto por subsistemas, em que cada um deles possibilita a análise de diferentes funções do corpo humano para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de complicações do diabetes (*i.e.*, neuropatia cardiovascular, retinopatia, etc.).

Tendo em vista (1) os benefícios do diagnóstico precoce de DM2 à saúde, (2) considerando o potencial da avaliação da função sudomotora por meio da ESC como alternativa na triagem de diabetes e (3) o desenvolvimento da promissora ferramenta SDC-X, este trabalho tem como motivação o desenvolvimento de um subsistema de avaliação da função sudomotora para incorporá-lo ao sistema SDC-X. Assim, além dos módulos de análise de complicações do DM já implementados, esse sistema será complementado com um método não invasivo para triagem do pré-diabetes e DM2.

## 1.2 OBJETIVOS

Nesta seção são apresentados o objetivo geral e os objetivos específicos deste trabalho.

### 1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é desenvolver um dispositivo portátil para avaliação da função sudomotora aplicado na detecção precoce do diabetes mellitus tipo 2 (*i.e.*, indivíduos com pré-diabetes ou DM2) e incorporá-lo ao sistema de saúde ubíquo SDC-X em desenvolvimento no IEB-UFSC.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

Para cumprir o propósito deste trabalho, foram traçados os seguintes objetivos específicos:

- Realizar um estudo sobre a função sudomotora e os fatores que possam comprometê-la.
- Desenvolver um dispositivo (*hardware* e *firmware*) para avaliação da função sudomotora por meio da aquisição da condutância eletroquímica da pele em resposta

a estimulação elétrica das glândulas sudoríparas das mãos utilizando a iontoforese reversa.

- Implementar uma interface gráfica para configuração do dispositivo, armazenamento e processamento dos dados registrados e visualização dos resultados, além de acrescentá-lo ao *software* SDC-X.
- Avaliar o desempenho e a segurança elétrica do sistema desenvolvido por meio de testes de bancada.
- Realizar um estudo piloto em grupos de indivíduos com glicose normal, pré-diabetes e DM2 para avaliar a viabilidade e utilidade do sistema desenvolvido na detecção precoce do DM2.
- Realizar análises estatísticas dos resultados e da comparação entre os grupos para verificar se existe uma relação entre a condição clínica (glicose normal, pré-diabetes ou DM2) e a condutância eletroquímica da pele.
- Explorar técnicas de classificação baseadas em aprendizado de máquina para verificar o desempenho da avaliação da função sudomotora na detecção precoce de DM2.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo são abordados os principais tópicos que fundamentam este trabalho. Inicialmente, é descrita uma breve introdução da fisiologia da função sudomotora, seguida por uma descrição do diabetes mellitus, contendo sua classificação etiológica, os métodos recomendados para o seu diagnóstico e suas principais complicações. Posteriormente, é detalhado o conceito de condutância eletroquímica da pele, assim como os seus principais parâmetros. Então, é apresentado o sistema de saúde ubíquo SDC-X em desenvolvimento e, por fim, são descritas as noções básicas de aprendizado de máquina, tendo como foco um dos métodos de classificação mais utilizados.

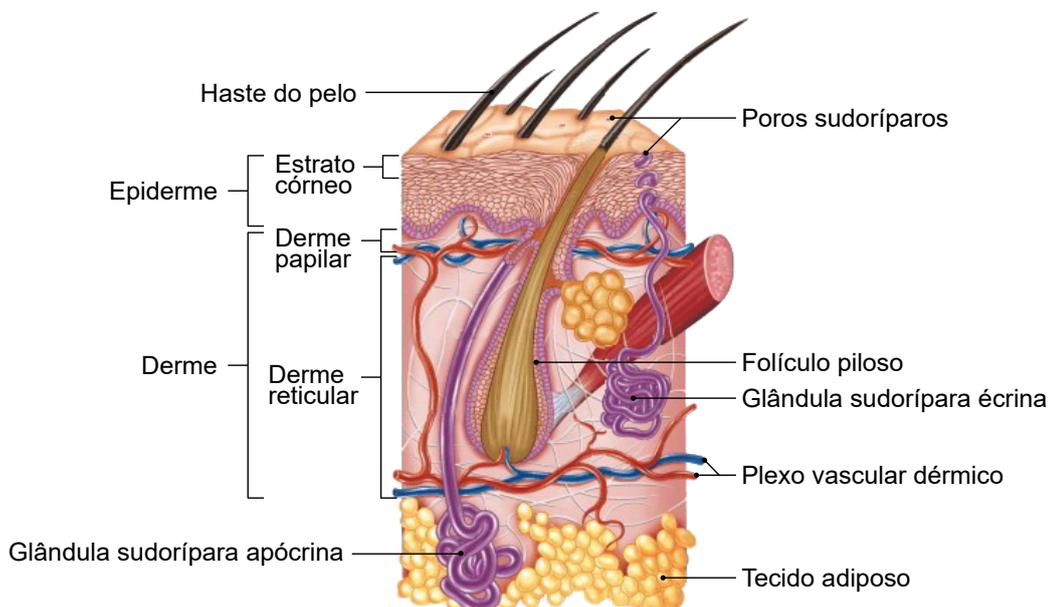
### 2.1 FUNÇÃO SUDOMOTORA

Refere-se ao controle do sistema nervoso autônomo sobre a atividade das glândulas sudoríparas em resposta a vários fatores ambientais e individuais. A função sudomotora é metabolicamente ativa e é o principal meio de termorregulação dos seres humanos (ROBERTSON *et al.*, 2012).

#### 2.1.1 Glândulas Sudoríparas

As glândulas sudoríparas (ou sudoríferas) são apêndices cutâneos que derivam de células epiteliais da epiderme e estendem-se para a derme, conforme ilustra a Figura 1. Sua função primária é auxiliar na manutenção da temperatura corporal central em aproximadamente 37°C por meio da liberação de suor em ambiente quente ou durante a realização de atividade física (KOBIELAK *et al.*, 2015; MARIEB *et al.*, 2014).

Figura 1 – Representação esquemática da estrutura da pele.



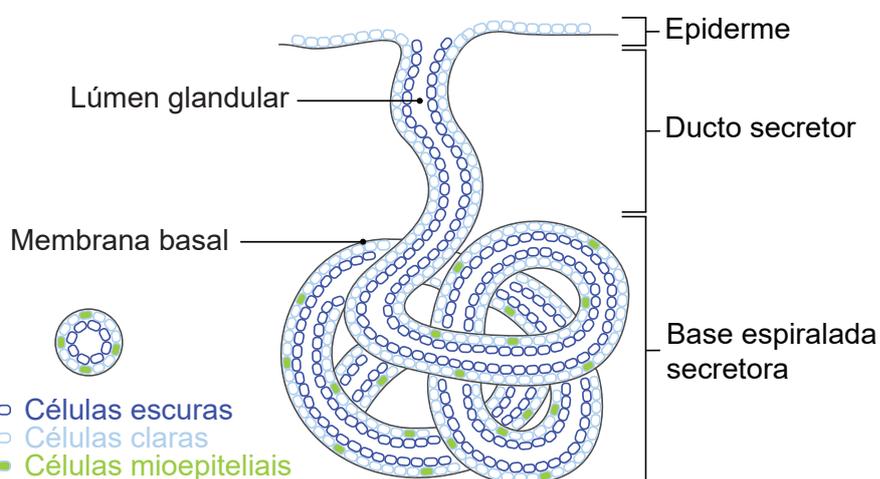
Fonte: Adaptada de Earth's Lab (2019).

Os seres humanos possuem aproximadamente 2 a 5 milhões de glândulas sudoríparas distribuídas na superfície da pele (LOW, 2012; MARIEB *et al.*, 2014). Essa quantidade não varia entre homens e mulheres, entretanto, o tamanho e o volume secretado por cada glândula é cerca de cinco vezes maior nos homens (LOW, 2012). O volume diário de suor produzido é cerca de 500 ml, mas pode aumentar para 4,5 a 7,5 litros nos dias de calor durante exercícios intensos (MARIEB *et al.*, 2014).

Existem dois tipos de glândulas sudoríparas: écrina e apócrina. O primeiro está distribuído abundantemente por toda pele, com uma concentração mais alta nas palmas das mãos, plantas dos pés e fronte, os quais contêm 600 – 700 glândulas sudoríparas/cm<sup>2</sup>. Nesse tipo, os ductos abrem-se na superfície da pele através de um poro, por onde secretam o suor – solução eletrolítica, composta por 99% de água, alguns sais (principalmente cloreto de sódio) e traços de resíduos metabólicos. O segundo tipo está presente basicamente nas áreas axilar, anal e genital, e seus ductos abrem-se nos folículos pilosos, no qual, liberam substâncias gordurosas e proteínas juntamente com o suor (KOBIELAK *et al.*, 2015; MARIEB *et al.*, 2014).

Por serem disparadamente o tipo mais numeroso e de maior interesse deste estudo, as próximas descrições serão concentradas apenas nas glândulas sudoríparas écrinas. Elas são um epitélio tubular simples enovelado, constituídas pela base espiralada secretora na derme (aproximadamente 2 a 5 mm de comprimento e 30 a 50 µm de diâmetro) e pelo ducto que a conecta à superfície da epiderme (Figura 2). Existem dois tipos de células secretoras nas glândulas, as células escuras e claras. A quantidade de ambas é aproximadamente igual, mas diferem em distribuição: as células escuras limitam as superfícies luminais enquanto as claras repousam diretamente na membrana basal ou nas células mioepiteliais. A função das células escuras ainda é desconhecida, já as células claras atuam na secreção de água e eletrólitos e as células mioepiteliais auxiliam na expulsão do suor (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; KOBIELAK *et al.*, 2015; MAURO, 2012).

Figura 2 – Representação esquemática da estrutura da glândula sudorípara.



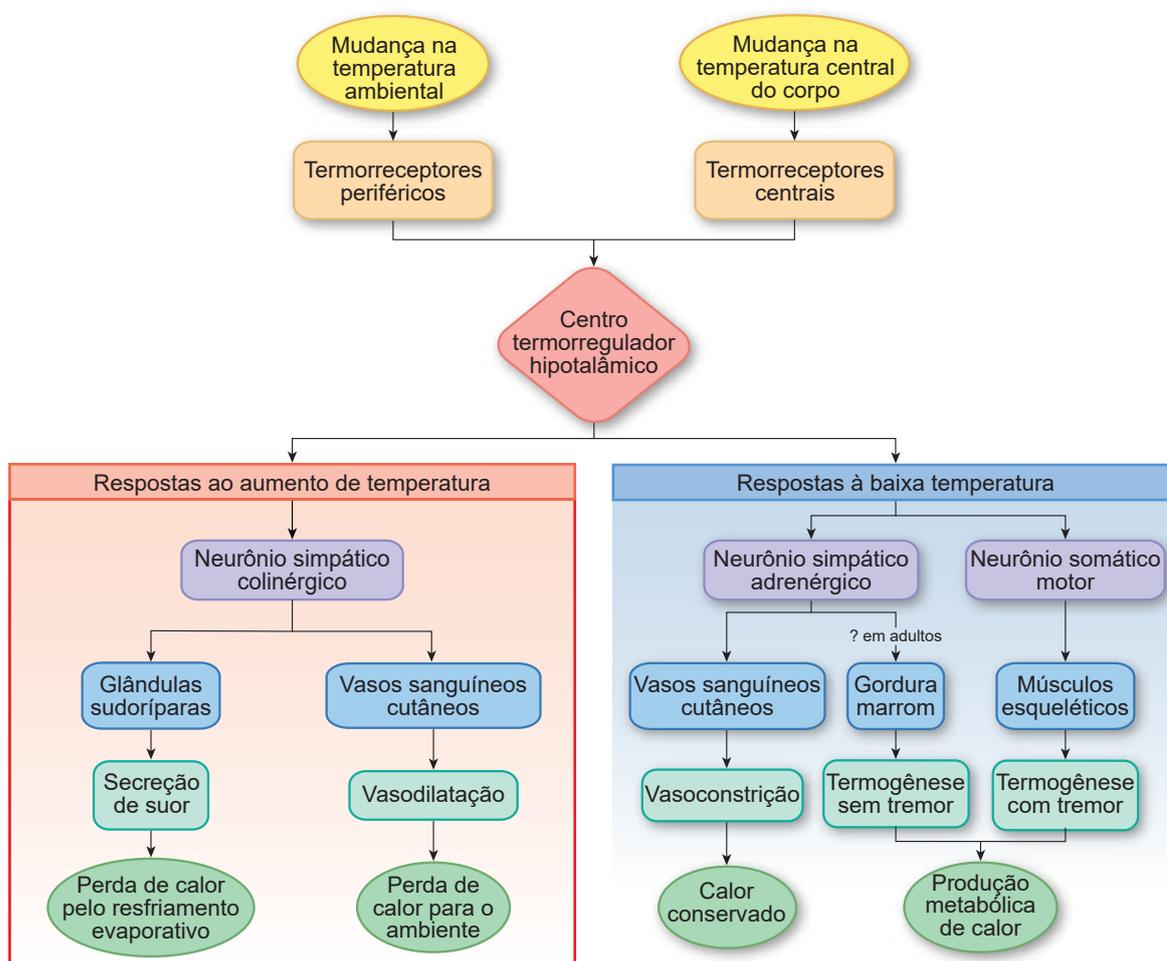
Fonte: Adaptada de Kobiellak *et al.* (2015).

### 2.1.2 Regulação da Temperatura Corporal

O controle autonômico da temperatura corporal é regulado pelo centro termorregulador no hipotálamo. Neurônios sensoriais sensíveis a modificação de temperatura, denominados termorreceptores, estão presentes nas regiões periféricas, como na pele, e na parte central, como no hipotálamo. Esses termorreceptores monitoram continuamente os níveis de temperatura e enviam tais informações para o centro termorregulador (MARIEB *et al.*, 2014; SILVERTHORN, 2017).

A detecção do aquecimento corporal interno ou externo estimula a sudorese generalizada, a vasodilatação e a respiração rápida, enquanto o resfriamento causa vasoconstrição generalizada e calafrios, conforme ilustra a Figura 3 (MAURO, 2012; SILVERTHORN, 2017). A elevação da temperatura hipotalâmica associada a um aumento de temperatura corporal central fornece um estímulo cerca de nove vezes mais eficiente para respostas termorregulatórias de sudorese quando comparada à temperatura cutânea, que exerce uma influência mais fraca na taxa de suor (MAURO, 2012). Como a resposta sudomotora está ligada ao aumento de temperatura, a função sudomotora é inibida pelo frio (LOW, 2012).

Figura 3 – Reflexos de termorregulação.



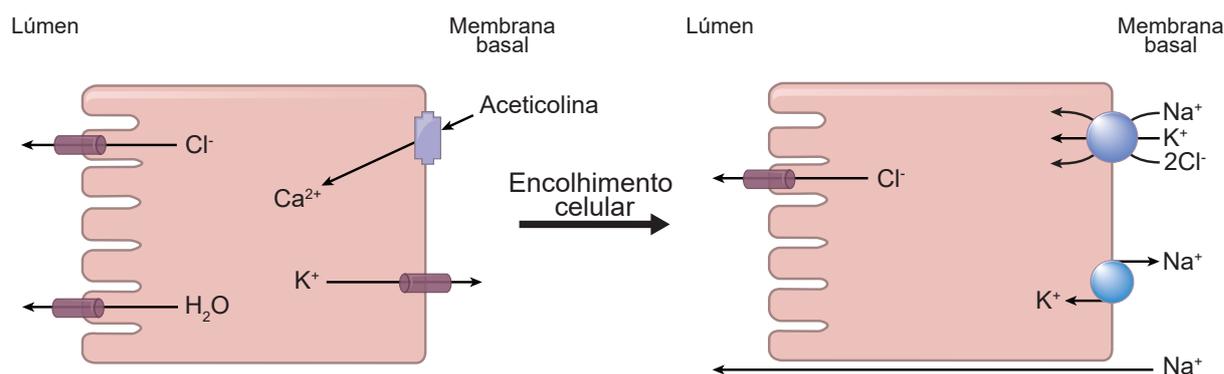
Fonte: Silverthorn (2017).

A comunicação entre o centro termorregulador hipotalâmico e as glândulas sudoríparas se inicia através das fibras nervosas eferentes pré-ganglionares que se originam no hipotálamo e descem pelo tronco cerebral e medula espinhal, local onde fazem sinapse com as fibras pós-ganglionares simpáticas. Essas fibras pós-ganglionares são fibras finas amielínicas (classe C) que, juntamente com diversos vasos sanguíneos, inervam as glândulas sudoríparas écrinas. Diferente da maioria dos neurônios simpáticos pós-ganglionares, as fibras que inervam as glândulas sudoríparas secretam acetilcolina como neurotransmissor (MAURO, 2012; SATO *et al.*, 1989).

### 2.1.3 Secreção do Suor

Vários processos sequenciais levam a produção de suor. Primeiramente, ocorre a liberação de acetilcolina pelas terminações nervosas em resposta a estímulos na glândula sudorípara écrina. Em seguida, esses neurotransmissores liberados se ligam aos seus receptores nas células claras gerando maior entrada e concentração de  $Ca^{2+}$  intracelular, o que desencadeia a abertura de canais  $K^+$  e  $Cl^-$ . Como resultado, ocorre o efluxo de  $K^+$ ,  $Cl^-$  e água por tais canais, o que por sua vez leva ao encolhimento das células e estimula o influxo de  $Na^+$ ,  $K^+$  e  $Cl^-$ . Por fim, o aumento resultante do  $Na^+$  intracelular ativa a bomba sódio-potássio e o movimento líquido do íon  $Cl^-$  para o lúmen que, por sua vez, atrai o íon  $Na^+$  através do espaço intracelular. Assim, forma-se um líquido de  $Na^+$ ,  $Cl^-$  e água no lúmen glandular (*i.e.*, suor) (MAURO, 2012). Os processos descritos estão ilustrados na Figura 4.

Figura 4 – Mecanismo de secreção do suor.



Fonte: Adaptada de Mauro (2012).

Para evitar a perda excessiva de  $NaCl$  (danoso a fisiologia corporal), o ducto secretor minimiza a sua perda reabsorvendo esses eletrólitos, mesmo em grandes volumes de suor. A reabsorção nos ductos é realizada por meio das atividades de enzimas intracelulares e canais iônicos, bombas e trocadores da membrana plasmática. Além de reabsorver os eletrólitos, esses mecanismos também acidificam o suor. Assim, o produto final do suor é hipotônico e ácido (MAURO, 2012).

### 2.1.4 Disfunção Sudomotora

Disfunção sudomotora refere-se a resposta anormal de suor proveniente da denervação das glândulas sudoríparas, podendo ser devido a lesões nos neurônios pré-ganglionares (como lesão da medula espinhal ou atrofia de múltiplos sistemas) ou pós-ganglionares (como as neuropatias autonômicas) (MAURO, 2012; ROBERTSON *et al.*, 2012). Nessas circunstâncias, o tamanho e a função das glândulas sudoríparas sofrem atrofia significativa. Além disso, a resposta sudomotora dos nervos pós-ganglionares falham progressivamente com o aumento da idade (ROBERTSON *et al.*, 2012).

Os déficits neurológicos envolvendo as vias sudomotoras variam de sudorese excessiva (*i.e.*, hiperidrose), diminuição da sudorese (*i.e.*, hipoidrose) a ausência de suor (*i.e.*, anidrose). Esses distúrbios podem ocorrer em uma região específica do corpo ou podem afetar um paciente de forma mais generalizada. A diminuição ou ausência do suor são os distúrbios mais comuns, além de serem uma condição mais séria pois podem, em casos extremos, levar à morte por hipertermia (CHESHIRE, 2020; KOBIELAK *et al.*, 2015). Diante dessas disfunções, a análise do nível de sudorese fornece subsídios para avaliação da função sudomotora e investigação de distúrbios neurológicos, como suspeita de neuropatia de fibras finas (NFF). Dentre as etiologias, o DM é considerado o fator mais prevalente para NFF. (CHESHIRE, 2020).

## 2.2 DIABETES MELLITUS

O DM consiste em um distúrbio metabólico crônico provocado pela resistência à ação ou insuficiência da insulina no organismo – hormônio pancreático que promove a entrada da glicose nas células. A falta da insulina ou a incapacidade das células de responderem a ela resulta em nível elevado de glicose no sangue, sendo isto o principal indicador clínico do diabetes (IDF, 2021; SILVERTHORN, 2017).

### 2.2.1 Classificação do Diabetes Mellitus

A etiologia do DM é utilizada para classificá-lo nas seguintes categorias: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes mellitus gestacional (DMG) e diabetes mellitus causada por outros fatores.

O DM1 se desenvolve como uma resposta autoimune, destruindo as células  $\beta$  pancreáticas e, conseqüentemente, ocasionando deficiência na produção de insulina. A fim de controlar os níveis de glicose sanguínea, o tratamento inclui a administração diária de insulina. O diagnóstico é mais frequente na infância ou na adolescência, mas também pode ocorrer na fase adulta. A destruição autoimune das células  $\beta$  ocorrem devido a múltiplas predisposições genéticas e relação a fatores ambientais, embora não sejam totalmente conhecidos, os principais fatores são infecções virais, componentes dietéticos e certas composições da microbiota intestinal (ADA, 2021b; SBD, 2019)

Responsável por 90% dos casos, o DM2 é o tipo mais prevalente do diabetes. Nessa categoria, a hiperglicemia é decorrente da resistência das células à ação da insulina; já que esse hormônio não é utilizado, com o tempo, o *feedback* negativo resulta em redução de síntese e secreção da insulina (IDF, 2021). O DM2 geralmente acomete adultos a partir dos 40 anos de idade, entretanto, um aumento na sua incidência em crianças e adolescentes foi relatado em vários países nas últimas duas décadas, provavelmente devido a piores hábitos alimentares e estilo de vida mais sedentário (ADA, 2021a; FARSANI *et al.*, 2013). Na maioria das vezes, o DM2 permanece assintomático ou oligossintomático por longo período, sendo diagnosticado após muitos anos. O risco de desenvolver essa doença aumenta com a idade, obesidade e sedentarismo; além disso, histórico familiar e diagnóstico prévio de pré-diabetes ou DMG também são considerados fatores de risco (ADA, 2021b; SBD, 2019).

Durante a gestação, a placenta produz hormônios hiperglicemiantes e enzimas que degradam a insulina, sendo necessário o aumento compensatório na sua produção. Entretanto, em algumas mulheres, esse processo não ocorre, aumentando o nível de glicose no sangue. A hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez é classificada como DMG. Essa condição é um indicativo de disfunção das células  $\beta$ , podendo ser transitória ou persistir após o parto. Por ser um fator de risco, mulheres com histórico de DMG devem realizar exames anualmente e, quando necessário, iniciar o tratamento o mais cedo possível (ADA, 2021b; SBD, 2019).

A quarta categoria abrange todas as outras formas menos comuns de diabetes. Esse grupo inclui os defeitos genéticos que resultam na disfunção das células  $\beta$  ou na ação da insulina, as doenças do pâncreas exócrino (como pancreatite e fibrose cística) e endocrinopatias que causam o aumento de hormônios contrarreguladores da ação da insulina (*i.e.*, hormônio do crescimento, cortisol e glucagon). Além disso, alguns medicamentos também estão associados a alterações no metabolismo da glicose, como os glicocorticoides, o ácido nicotínico e os antipsicóticos atípicos (SBD, 2019).

Existe ainda uma alteração do metabolismo na qual os níveis de glicose não atendem aos critérios para diabetes, mas são muito altos para serem considerados normais. O termo para nomear essa condição pode ser “glicemia de jejum alterada” ou “intolerância à glicose” dependendo do teste utilizado para o diagnóstico, mas, no geral, essa alteração pode ser designada também de “pré-diabetes”. Indivíduos nessa condição já possuem certa resistência à insulina e, na ausência de intervenções, frequentemente evoluem para o DM2 (ADA, 2021b; SBD, 2019). Vale ressaltar que o pré-diabetes não deve ser visto como uma entidade clínica por si só, mas como um risco aumentado para incidência de diabetes e doenças cardiovasculares (ADA, 2021b; WHO; IDF, 2006).

## 2.2.2 Diagnóstico do Diabetes Mellitus

Devido à ausência de um marcador biológico mais específico para definir o DM, a estimativa da glicose plasmática permanece a base dos diagnósticos (WHO; IDF, 2006). Os únicos testes laboratoriais validados e recomendados são:

- a) Glicemia em jejum: nível de glicose a partir da coleta de uma amostra de sangue venoso em jejum calórico de no mínimo 8 horas;
- b) Teste oral de tolerância à glicose (TOTG): duas coletas sanguíneas, sendo a primeira em jejum e a segunda após 2 horas da ingestão de 75 g de glicose. Esse teste avalia, além da glicemia em jejum, a glicemia após sobrecarga oral, que pode ser a única alteração detectável no início do DM;
- c) Hemoglobina glicada (HbA1c): reflete níveis glicêmicos dos últimos 3 a 4 meses e independe do estado de jejum. Diferente dos testes anteriores, essa é uma medida indireta, ou seja, é uma estimativa equivalente da glicemia média. A determinação do seu valor só será válida se ocorrer pelo método padronizado no *Diabetes Control and Complications Trial* e certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program*.

O diagnóstico de DM advém da sua validação por meio de desfechos clínicos. Dessa forma, os pontos de corte são baseados nos níveis de glicose associadas ao risco de complicações diabéticas microvasculares e na distribuição da glicose na população (SBD, 2019; WHO; IDF, 2006). Desde a primeira proposta definida pelo National Diabetes Data Group (1979), os critérios diagnósticos passaram por diversas alterações, em virtude de novas evidências associando valores cada vez menores de glicemia a risco de complicações (SBD, 2019).

Ainda não existe um consenso global da definição do nível normal de glicose. Em vista disso, este trabalho adotou os critérios recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), descritos na Tabela 1. Essa decisão se baseou no fato deste trabalho ter sido realizado no Brasil e dos critérios da SBD e da Associação Americana de Diabetes (ADA – *American Diabetes Association*) terem apresentado a melhor sensibilidade na predição do desenvolvimento de DM2 em um estudo longitudinal da população brasileira (SCHMIDT *et al.*, 2019).

Tabela 1 – Critérios laboratoriais para diagnóstico de normoglicemia, pré-diabetes e DM recomendados pela SBD e ADA.

Exame	Normoglicemia	Pré-Diabetes	Diabetes
Glicemia em jejum (mg/dL)	< 100	100 a 125	≥ 126
Glicemia de 2 horas do TOTG (mg/dL)	< 140	140 a 199	≥ 200
Hemoglobina glicada (%)	< 5,7	5,7 a 6,4	≥ 6,5

Fontes: Adaptada de SBD (2019) e ADA (2021b).

Pacientes em crise hiperglicêmica ou com sintomas clássicos de hiperglicemia podem obter um diagnóstico clínico de DM caso se verifique glicemia aleatória maior ou igual a 200 mg/dL (independente de jejum). Entretanto, na ausência de sintomas, requer-se dois resultados anormais (conforme a Tabela 1) para a confirmação do diagnóstico. Os resultados anormais podem advir de uma única amostra avaliada por dois testes diferentes ou amostras coletadas em momentos diferentes, podendo-se, nesse caso, repetir o mesmo teste usado na primeira (ADA, 2021b; SBD, 2019).

A concordância entre os testes laboratoriais é imperfeita, no qual podem não detectar o diabetes nos mesmos indivíduos, isso ocorre pois, provavelmente, esses exames detectam diferentes vias fisiopatológicas da disglucemia. O valor da glicemia de 2 horas após sobrecarga do TOTG diagnostica mais pessoas com pré-diabetes e DM comparado aos demais testes, sugerindo que não utilizá-lo resulta em subdiagnóstico de DM2 (MEIJNIKMAN *et al.*, 2017). Entretanto, o uso do TOTG para triagem na prática clínica é desencorajado pelo tempo do exame e pela indisposição em ingerir uma solução de glicose, sendo mais utilizado para a confirmação (WHO; IDF, 2006). A glicemia em jejum e o TOTG são mais precisos que o teste da HbA1c, pois este pode sofrer interferências de alguns fatores (*i.e.*, idade, etnia, anemia, etc.). Apesar da HbA1c ser apropriada para diagnóstico, seu uso é mais recomendado para o acompanhamento do controle glicêmico em diabéticos (ADA, 2021b).

### 2.2.3 Principais Complicações

A hiperglicemia crônica é o principal fator desencadeador das complicações do diabetes (SMITH-PALMER *et al.*, 2014). Todos os tipos de diabetes correm o risco de desenvolver as mesmas complicações crônicas, porém, com taxas de progressão diferentes (ADA, 2021b). As principais complicações, responsáveis por morbidades e mortalidades significativas, podem ser divididas em macrovasculares e microvasculares, com as últimas muito mais prevalentes do que as primeiras. Complicações macrovasculares (*i.e.*, lesões dos grandes vasos) consistem em infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica, enquanto as microvasculares incluem neuropatias, nefropatia (disfunção dos rins) e retinopatia (lesão da retina) diabéticas (PAPATHEODOROU *et al.*, 2018).

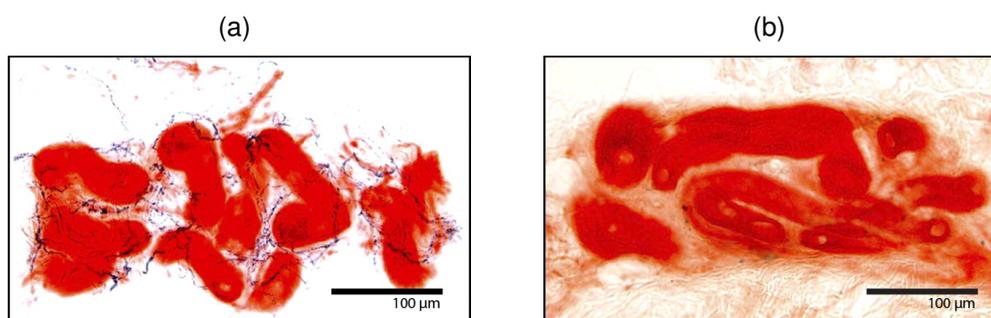
Dentre as complicações microvasculares, a neuropatia é a mais prevalente; estima-se que pelo menos metade das pessoas com DM desenvolvem a neuropatia em algum momento de sua evolução clínica (TESFAYE, 2019). Neuropatias diabéticas referem-se a um grupo heterogêneo de síndromes clínicas e subclínicas caracterizadas por danos progressivos das fibras nervosas, afetando o funcionamento de diferentes partes do sistema nervoso. Entre as várias formas de neuropatia diabética, a polineuropatia simétrica distal, também conhecida como neuropatia periférica, é a mais comum, sendo responsável por cerca de 75% dos casos (POP-BUSUI *et al.*, 2017).

Neuropatia diabética periférica (NDP) é definida pela presença de sintomas e/ou sinais de disfunção dos nervos periféricos após exclusão de outras causas. Sua evolução é lenta, progressiva e simétrica, iniciando-se com acometimentos eminentemente das fibras finas (*i.e.*, neuropatia de fibras finas), evoluindo para as fibras largas sensitivas e, nos estágios mais graves, atingindo as fibras motoras. Na maioria dos casos, a NDP permanece subclínica, apresentando sintomas em menos de 50% dos pacientes (NASCIMENTO *et al.*, 2016; POP-BUSUI *et al.*, 2017).

Os primeiros sintomas mais comuns são provocados pelos danos das fibras finas, como dor e disestesias (*i.e.*, sensação desagradáveis de queimação ou formigamento). Entretanto, como as glândulas sudoríparas são inervadas pelas fibras finas amielínicas, as análises da função sudotomora têm sido capazes de diagnosticar NDP antes do surgimento de sinais clínicos (POP-BUSUI *et al.*, 2017; TESFAYE, 2019).

Luo *et al.* (2012) desenvolveram um estudo que atestou a denervação sudomotora em pacientes diabéticos com NDP por meio de biópsias de pele da perna distal. A Figura 5 evidencia essa condição, no qual verifica-se uma maior quantidade de fibras nervosas (azul escuro) nas glândulas sudoríparas (vermelho) de um indivíduo sem diabetes (Figura 5a) comparado ao paciente diabético com NDP (Figura 5b), neste é notável uma redução significativa das fibras nervosas.

Figura 5 – Inervação das glândulas sudoríparas em indivíduos: (a) sem diabetes mellitus e (b) diabético com neuropatia periférica.



Fonte: Luo *et al.* (2012).

Indivíduos com DM2 e diagnóstico prévio de pré-diabetes são mais propensos a complicações (PALLADINO *et al.*, 2020). A NDP está presente em pelo menos 10% a 15% dos pacientes recém diagnosticados com DM2, sugerindo que a lesão dos nervos periféricos ocorre nos estágios iniciais, mesmo que os sintomas permaneçam subclínicos (NASCIMENTO *et al.*, 2016; POP-BUSUI *et al.*, 2017; SINGLETON *et al.*, 2003). Evidências emergentes mostram que indivíduos com pré-diabetes também estão associados à NDP, principalmente ao subtipo NFF. O pré-diabetes está relacionado a uma forma anterior e mais branda da neuropatia diabética, indicando uma relação entre a gravidade da desregulação glicêmica e a gravidade da neuropatia (BOULTON; MALIK, 2010; KANNAN *et al.*, 2014; POP-BUSUI *et al.*, 2017; SUMNER *et al.*, 2003).

## 2.3 CONDUTÂNCIA ELETROQUÍMICA DA PELE

Alterações e propriedades elétricas da pele humana têm sido estudadas há mais de 100 anos. Em 1888, o neurologista francês Féré descreveu, pela primeira vez, as alterações na resistência elétrica da pele associadas a estímulos emocionais. Entretanto, foi o trabalho do engenheiro Müller, em 1909, que despertou um interesse mais amplo de psiquiatras e psicólogos. Desde então, as medições elétricas da pele tornaram-se um dos bioassinais mais utilizados no campo da psicofisiologia (BARI *et al.*, 2018; BOUCSEIN, 2012; TRONSTAD *et al.*, 2008). Somente nas últimas quatro ou cinco décadas que as pesquisas sobre os fenômenos eletrodérmicos se intensificaram, revelando outras aplicações como, por exemplo, a análise da função sudomotora; visto que a condutância da pele está diretamente relacionada à atividade da glândula sudorípara (BOUCSEIN, 2012; CHESHIRE, 2020).

Desde as primeiras descobertas, diversos estudos foram publicados com base na condutância da pele e, conseqüentemente, diferentes métodos de registro e análise foram desenvolvidos (*i.e.*, variação na configuração e no tipo de eletrodo e de estímulo) (BARI *et al.*, 2018; TRONSTAD *et al.*, 2008). No final da década de 2000, um novo método foi desenvolvido e tem-se destacado por avaliar a função sudomotora de uma forma simples, rápida e não invasiva. As medidas registradas por esse novo método foram denominadas de condutância eletroquímica da pele (ESC) (NOVAK, 2019).

### 2.3.1 Medição da Condutância Eletroquímica da Pele

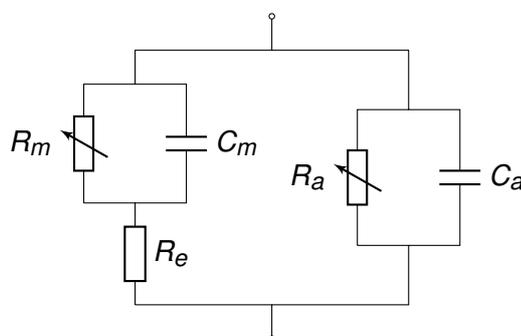
Para a medição da ESC, o paciente deve posicionar as palmas das mãos ou solas dos pés (regiões com maior concentração de glândulas sudoríparas écrinas) sobre duas placas de eletrodos que são utilizadas alternadamente como ânodo e cátodo. A aplicação de um potencial elétrico no ânodo ( $< 4V$ ) ativa as glândulas écrinas e, conseqüentemente, ocasiona a produção de sudorese. Os íons cloreto subepidérmicos do suor movem-se para a superfície da pele e, como resultado da sua reação eletroquímica com os eletrodos, geram uma corrente iônica entre o ânodo e o cátodo (NOVAK, 2019; RAMACHANDRAN *et al.*, 2010).

A condutância eletroquímica da pele é a razão da corrente gerada e do potencial elétrico do estímulo aplicado, expressa em microsiemens ( $\mu S$ ). Dessa forma, ela está diretamente relacionada à concentração de íons liberados que, por sua vez, está associada ao grau de atividade das glândulas sudoríparas. Portanto, indivíduos com disfunção sudomotora tendem a ter valores de ESC menor (MAYAUDON *et al.*, 2010). No geral, a duração do exame é de aproximadamente 2 min, um teste rápido e prático por não necessitar de preparação e da participação ativa do paciente. Por ser simples e seguro, é dispensável uma supervisão médica (RAMACHANDRAN *et al.*, 2010). A próxima seção apresenta os princípios que constituem esse método.

### 2.3.2 Princípios da Condutância Eletroquímica da Pele

O método da ESC estimula a secreção do suor por meio da iontoforese reversa – técnica que libera fluidos corporais através da membrana da pele devido à aplicação externa de uma diferença de potencial elétrica, um procedimento rápido, conveniente e não invasivo (DIXIT *et al.*, 2007). A diferença de potencial aplicada deve ser contínua e, no caso da estimulação das glândulas sudoríparas, menor que 10V. Essa condição é necessária para garantir que a corrente resultante seja gerada apenas pelas glândulas sudoríparas, pois existem duas possíveis vias de correntes paralelas através da pele ao se aplicar um pulso de tensão: (a) cruzando a matriz lipídeo-corneócito do estrato córneo e (b) passando pelos apêndices cutâneos, conforme ilustra a Figura 6 (CHIZMADZHEV *et al.*, 1998).

Figura 6 – Circuito elétrico equivalente da epiderme.



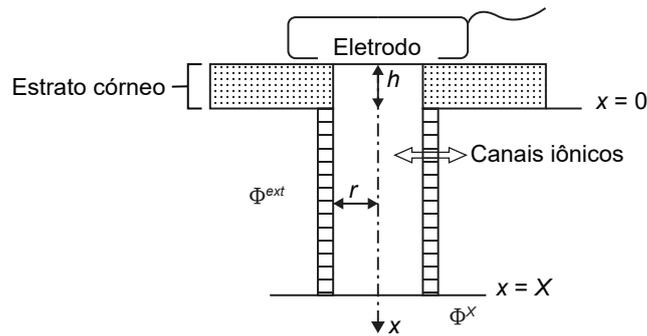
Fonte: Adaptada de Chizmadzhev *et al.* (1998).

Legenda:  $R_m$ : resistência da matriz lipídeo-corneócito;  $C_m$ : capacitância da matriz lipídeo-corneócito;  $R_e$ : resistência epidérmica;  $R_a$ : resistência dos apêndices;  $C_a$ : capacitância dos apêndices.

O estrato córneo é a camada mais superficial da epiderme, sendo a única afetada ao aplicar um estímulo elétrico externo de pequena amplitude. Essa camada é constituída por corneócitos (células mortas e ricas em queratinas) rodeados por uma matriz lipídica, formando a matriz lipídeo-corneócito; além de ser atravessada pelos apêndices cutâneos. Sua função é fornecer proteção mecânica à pele e atuar como barreira à perda de água e permeação de substâncias solúveis do meio ambiente (CHU, 2012). Na perspectiva da eletrostática, a matriz lipídeo-corneócito pode ser considerada um dielétrico com resistência  $R_m$  e capacitância  $C_m$ , comportando-se como um isolante para tensões menores que 10 V (CHIZMADZHEV *et al.*, 1998).

Dessa forma, a única via de fluxo de corrente para baixas tensões é através dos apêndices cutâneos. Como o estímulo é aplicado nas palmas das mãos ou solas dos pés, regiões com apenas glândulas sudoríparas écrinas, elas são os únicos apêndices cutâneos relevantes (CHIZMADZHEV *et al.*, 1998). A glândula sudorípara écrina pode ser retratada por um modelo geométrico, Figura 7, no qual o ducto secretor é representado por um tubo cilíndrico com raio  $r$  preenchido por um eletrólito de condutividade  $\sigma$  e que atravessa o estrato córneo ( $-h < x < 0$ ) (KHALFALLAH *et al.*, 2012).

Figura 7 – Modelo geométrico do ducto da glândula sudorípara écrina.



Fonte: Adaptada de Khalfallah *et al.* (2012).

No modelo proposto por Khalfallah *et al.* (2012), são considerados os íons  $i$  mais abundantes no suor ( $Cl^-$ ,  $Na^+$  e  $H^+$ ) e os valores de concentração e velocidade para cada íon são, respectivamente,  $c_i(x, t)$  e  $u_i(x, t)$ . Diante disso, três tipos de correntes são levados em consideração, a primeira é a corrente axial, que percorre o eixo  $x$  do ducto, e pode ser calculada pela seguinte equação:

$$I^a = F \cdot S_b \sum_i z_i \cdot c_i \cdot u_i, \quad (1)$$

no qual,  $S_b = \pi r^2$  é a secção do tubo,  $F$  é a constante de Faraday e  $z_i$  é a carga do íon. Além disso, considerando  $\Phi$  o potencial dentro do ducto, a corrente axial também pode ser calculada de acordo com a segunda Lei de Ohm, conforme a Equação (2).

$$I^a = -\sigma \cdot S_b \frac{\partial \Phi}{\partial x}. \quad (2)$$

A segunda corrente, a capacitiva, é transversal e causada pelo acúmulo de íons na parede do ducto. Seu valor é importante nas análises de período curto ( $< 1$  ms), mas é desprezível quando se considera tempos longos (CHIZMADZHEV *et al.*, 1998). Por fim, a terceira corrente está relacionada aos íons que atravessam a parede do tubo pelos seus próprios canais iônicos e, por isso, também é transversal (KHALFALLAH *et al.*, 2012). A densidade de corrente para cada íon é dada por:

$$J_i = z_i \cdot G_i \cdot P_i (\Phi - \Phi_i - \Phi^{ext}), \quad (3)$$

sendo  $G_i$  a condutância por unidade de área,  $P_i$  a probabilidade de o canal iônico abrir e  $\Phi_i$  o potencial de equilíbrio do íon de acordo com a Lei de Nernst, Equação (4).

$$\Phi_i = \frac{R \cdot T}{z_i \cdot F} \ln \left( \frac{c_i^{ext}}{c_i} \right), \quad (4)$$

onde  $R$  é a constante universal dos gases e  $T$  é a temperatura em escala absoluta.

Além do modelo eletroquímico da pele envolvendo os íons e suas propriedades de canais iônicos, também é necessário levar em consideração o material do eletrodo. Estudos eletroquímicos foram realizados para verificar a sensibilidade do níquel e do aço inoxidável à variação de diferentes parâmetros do suor. Dessa forma, valores de pH e das concentrações de  $Cl^-$ , lactato e ureia foram modificados para simular o comportamento dos eletrodos em contato com o suor (AYOUB *et al.*, 2010, 2012; KHALFALLAH *et al.*, 2012).

Os resultados desses estudos apresentaram que tanto o níquel como o aço inoxidável são sensíveis à variação de concentração do  $Cl^-$ , com uma sensibilidade um pouco maior do aço inoxidável. Além disso, a variação do pH também afetou o comportamento eletroquímico de ambos os materiais de forma semelhante, enquanto a variação de lactato apontou um efeito apenas sobre o aço inoxidável. Por fim, diferente dos outros parâmetros, a ureia não apresentou efeito significativo em nenhum dos materiais. Vale ressaltar que apesar do pH e do lactato afetarem o comportamento eletroquímico, suas alterações são muito menores comparados ao  $Cl^-$ . Portanto, ambos os materiais mostraram ser capazes de detectar o desvio no balanço iônico, comprovando serem adequados na aplicação do método da condutância eletroquímica da pele (AYOUB *et al.*, 2010, 2012; CALMET *et al.*, 2018).

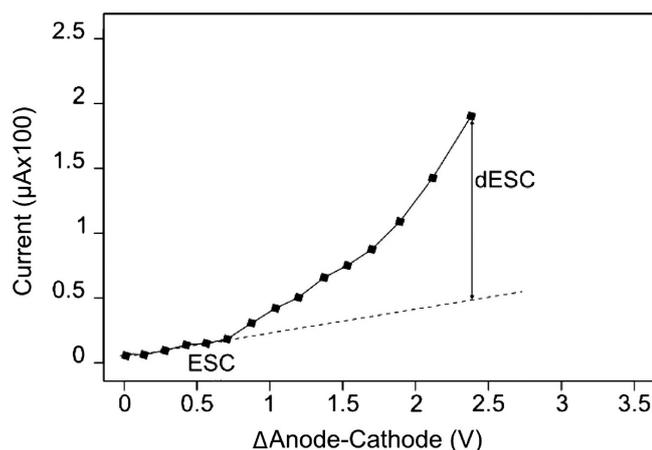
### 2.3.3 Análise da Condutância Eletroquímica da Pele

A análise da resposta ESC pode variar de acordo com o estímulo aplicado. O método mais utilizado é a aplicação de uma tensão elétrica contínua e incremental. O estímulo se inicia com uma tensão de 1 V e é incrementado em 0,2 V/s até atingir 3,8 V. Ao todo, o estímulo tem duração de 15 segundos com 15 níveis de tensões diferentes (NOVAK, 2019). O local de aplicação do estímulo pode variar entre membros (mãos ou pés) e lados (direita ou esquerda), possibilitando diferentes derivações. Dessa forma, a análise da ESC consiste na média das condutâncias registradas durante o período do estímulo para cada derivação. Pode-se ainda obter a condutância geral de cada membro; essa é calculada a partir da média entre os lados direito e esquerdo. Além disso, é possível verificar a simetria entre as médias dos lados, no qual, valores de assimetria maiores que 20% sinalizam uma condição que afeta principalmente uma extremidade (VINIK *et al.*, 2015).

Outras informações também podem ser extraídas através do gráfico da corrente elétrica pela diferença de potencial entre os eletrodos ânodo e cátodo. A Figura 8 ilustra esse gráfico, onde cada símbolo quadricular refere ao valor registrado da corrente gerada como resposta a cada nível de tensão do estímulo aplicado, mostrando a evolução da corrente conforme a tensão é incrementada. Nota-se que a corrente possui um comportamento linear para tensões mais baixas, seguida de uma curva não linear nos níveis mais altos (HUBERT *et al.*, 2011; KHALFALLAH; BRUNSWICK, 2017).

O coeficiente angular da linha tracejada representa o valor de ESC para as tensões baixas e a seta vertical representa a variação máxima de ESC durante o estímulo, referida como diferença entre as condutâncias eletroquímicas da pele (dESC). Por fim, o valor da tensão onde ocorre o afastamento da linearidade é denominada de ponto de *threshold* (HUBERT *et al.*, 2011).

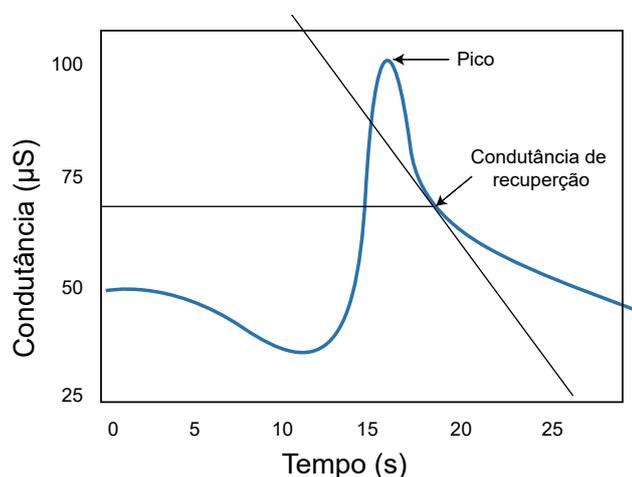
Figura 8 – Curva da corrente elétrica pela diferença de tensão entre ânodo e cátodo de um paciente controle.



Fonte: Adaptada de Hubert *et al.* (2011).

Além do método apresentado, existem estudos que utilizaram um estímulo para verificar a resposta da condutância da pele ao mudar o sentido da corrente. Para isso, aplica-se uma tensão contínua entre 1 a 5 V durante um período de 15 a 60 segundos e, na metade desse tempo, inverte-se a polaridade da tensão de positivo para negativo. A Figura 9 representa a resposta da condutância eletroquímica da pele provocada por esse tipo de estímulo. Nesse caso, os principais parâmetros analisados são o pico e a ESC no ponto de recuperação (MAAREK, 2019; LEWIS *et al.*, 2014).

Figura 9 – Curva da condutância eletroquímica da pele em resposta da inversão da polaridade da tensão.



Fonte: Adaptada de Lewis *et al.* (2014).

### 2.3.4 Aplicações da Condutância Eletroquímica da Pele

As principais aplicações da ESC foram identificadas através de uma revisão narrativa com busca de artigos científicos nas bases de dados Web of Science, PubMed e Scopus, selecionados a partir do descritor *electrochemical skin conductance* e publicados até novembro de 2021. Os critérios de inclusão foram artigos científicos completos que utilizavam a ESC para diagnóstico de patologias ou análises fisiológicas. Foram excluídos estudos que não foram realizados em humanos e artigos de revisão. Através dos resumos dos artigos selecionados, foram extraídas informações como objetivos, métodos e resultados para cada estudo. Os próximos parágrafos descrevem as principais considerações obtidas.

A aplicação mais comum foi a análise da função sudomotora e das fibras finas na verificação da correlação da disfunção sudomotora a diferentes doenças, entre elas o DM e Parkinson, e na avaliação do desempenho de medicamentos. Outra aplicação da ESC muito comum é o diagnóstico de NFF, principalmente em pacientes com pré-diabetes e DM2. A comparação de seis testes para detecção de NFF apontou a ESC como um dos melhores resultados e o único teste correlacionado com biópsias de pele (FABRY *et al.*, 2020).

Assim como a NFF, a NDP também está associada à disfunção sudomotora. Dessa forma, diversos estudos também verificaram a eficácia da ESC para o diagnóstico de NDP ao compará-la com testes como limiar de percepção de vibração e *Michigan Neuropathy Screening Instrument*. Em todos, a ESC mostrou-se um método sensível na identificação precoce de NDP independente do tempo de duração do DM, sugerindo a sua inclusão nos protocolos de detecção (BINNS-HALL *et al.*, 2018; CARBAJAL-RAMÍREZ *et al.*, 2019; SELVARAJAH *et al.*, 2015).

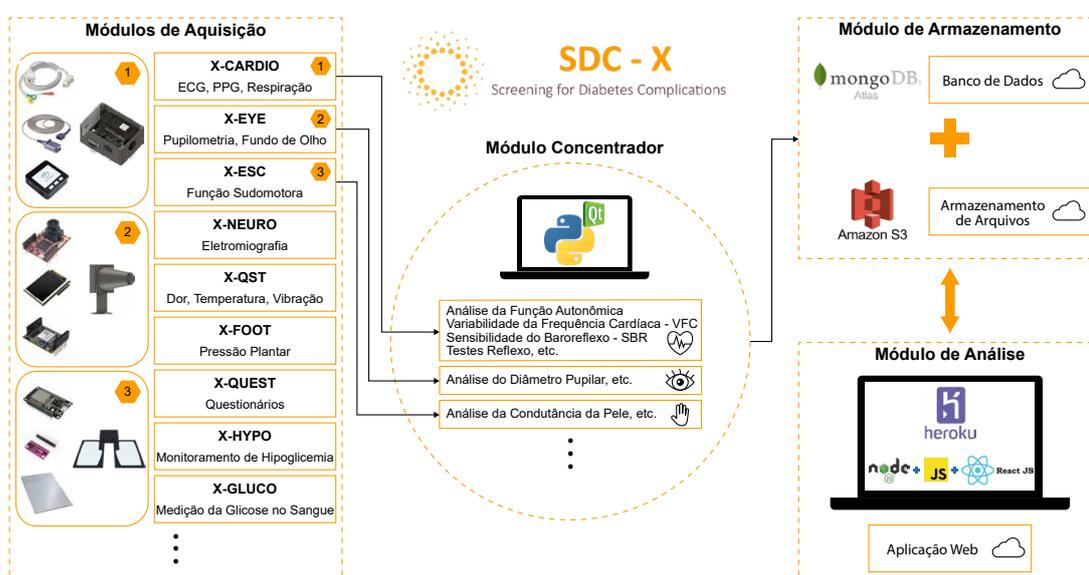
Uma das primeiras aplicações estudadas foi a performance da ESC na detecção de pré-diabetes e DM2, tendo a maioria utilizado o TOTG como padrão-ouro (referência) para os diagnósticos. Apesar da heterogeneidade do ponto de corte entre os estudos, quando o objetivo era o diagnóstico de DM2, os estudos relataram sensibilidade variando de 53% a 85%; já para a detecção de apenas pré-diabetes, a faixa de variação foi menor (70% a 82%); e, ao considerar a disglucemia (*i.e.*, pré-diabetes ou DM2), a sensibilidade melhorou, variando de 72% a 97%. No geral, os estudos mostraram que a ESC é uma ferramenta útil para essa aplicação, além de, em alguns casos, apresentar um desempenho melhor que outros testes já consolidados (glicemia em jejum e HbA1c) (LIN *et al.*, 2017; RAMACHANDRAN *et al.*, 2010).

Existem ainda mais aplicações da ESC, como para a detecção de disfunção renal, outras neuropatias e fibrose cística – doença genética associada à concentração elevada de cloreto no suor (HUBERT *et al.*, 2011). Porém, como existem poucos estudos sobre tais assuntos, essa seção focou apenas nas aplicações mais utilizadas.

## 2.4 SDC-X

O *Screening for Diabetes Complications* (SDC-X) é um sistema em desenvolvimento no IEB-UFSC cujo objetivo é unificar diversas ferramentas de triagem para auxiliar no diagnóstico precoce e no acompanhamento das complicações do DM em apenas uma plataforma. Dessa forma, projeta-se um sistema capaz de comunicar com diferentes equipamentos através de redes sem fio, de analisar os dados coletados e de armazená-los e distribuí-los de forma segura na nuvem. Esse sistema é composto por um conjunto de módulos de aquisições, um módulo concentrador, um módulo de armazenamento e um módulo de análise, divididos em subsistemas, conforme ilustra a Figura 10.

Figura 10 – Diagrama de blocos do sistema SDC-X.



Fonte: Adaptada de Terra (2020).

Os módulos de aquisição são dispositivos (*hardware* e *firmware*) responsáveis por coletarem os dados fisiológicos do paciente e transmiti-los para o módulo concentrador. Este é um *software* capaz de gerenciar os usuários e os cadastros de pacientes, como também analisar os dados recebidos e enviá-los para o módulo de armazenamento ou mantê-los no armazenamento local de forma anônima e segura (TERRA, 2020). O módulo de armazenamento é um conjunto de serviços em nuvem composto pela base de dados, responsável por guardar os resultados dos exames e informações de pacientes, e por uma estrutura de armazenamento dos arquivos brutos e processados dos biossinais coletados. Por fim, o módulo de análise é uma plataforma online de acesso remoto que comunica com o módulo de armazenamento para obter as informações e que possui uma interface gráfica para o usuário, possibilitando, assim, a visualização, o gerenciamento e a análise dos dados e resultados para cada avaliação em um sistema Web (FRANCO, 2021).

Um subsistema refere-se aos elementos em cada módulo para um determinado método de análise, relacionado a natureza do sinal coletado e sua aplicação. Atualmente existem dois subsistemas implementados: X-CARDIO e X-EYE. O primeiro tem como finalidade a avaliação da função autonômica cardiovascular visando o diagnóstico e o acompanhamento da neuropatia autonômica cardiovascular. Para isso, o seu módulo de aquisição registra os sinais de eletrocardiografia (atividade elétrica do coração), de fotopletiografia (variação de fluxo sanguíneo subcutâneo) e de respiração. A partir desses bio-sinais, análises da variabilidade da frequência cardíaca e dos testes de reflexos cardiovasculares são realizadas no módulo concentrador, gerando então os resultados desses testes (FRANCO, 2021; TERRA, 2020).

O módulo de aquisição do subsistema X-EYE consiste em um pupilômetro dinâmico que registra imagens da pupila em resposta a um estímulo luminoso. A parte do módulo concentrador realiza a análise do raio pupilar e o cálculo de parâmetros para avaliar o sistema nervoso autonômico. Os resultados gerados são utilizados como ferramenta de auxílio no diagnóstico da neuropatia autonômica diabética e futuramente também possibilitará a identificação de retinopatia diabética (UCKER, 2020).

Para complementar o sistema SDC-X, este trabalho propõe a implementação do subsistema denominado “X-ESC” para a avaliação da função sudomotora e aplicá-la na detecção precoce do DM2.

## 2.5 APRENDIZADO DE MÁQUINA

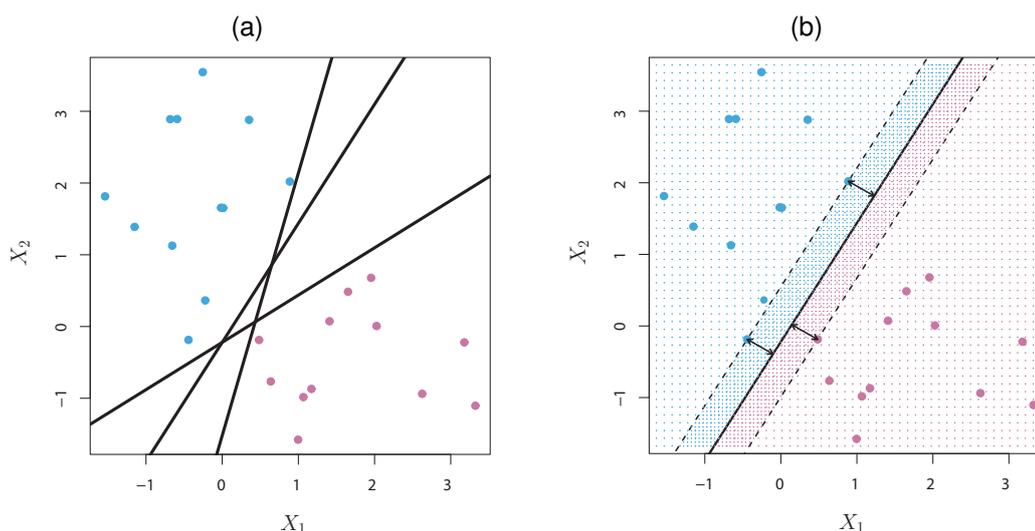
O problema de detectar padrões em dados é fundamental e tem uma grande contribuição nas descobertas da ciência. Diante disso, um campo de estudo em crescimento é o de aprendizado de máquina (*machine learning*) cujo objetivo é aplicar métodos computacionais para detectar automaticamente padrões nos dados, permitindo prever dados futuros (BISHOP, 2006; WATT *et al.*, 2016). Uma das principais aplicações de aprendizado preditivo é a classificação, definida como o processo para prever uma resposta qualitativa com base em observações, atribuindo-a a uma classe. Existem diversas técnicas de classificação, sendo o modelo de *Support Vector Machine* (SVM) um dos mais utilizados (JAMES *et al.*, 2013; WATT *et al.*, 2016).

### 2.5.1 Support Vector Machine

SVM é um método de aprendizado supervisionado que se baseia no princípio do Classificador de Margem Máxima, cujo objetivo é definir um hiperplano capaz de separar um conjunto de dados de acordo com a sua classe. Um hiperplano de um espaço afim  $n$ -dimensional é um subconjunto plano com dimensão  $n - 1$  que separa o espaço em dois meios-espaços. Por exemplo, em um espaço bidimensional os hiperplanos são linhas unidimensionais (*i.e.*, retas). A dimensão de um espaço é determinada pelo número de variáveis de entrada ( $n$ ) (BISHOP, 2006; JAMES *et al.*, 2013).

Para um mesmo conjunto de dados linearmente separáveis no espaço podem existir diferentes soluções, isto é, diferentes hiperplanos capazes de separar os dados perfeitamente de acordo com a sua classe. A Figura 11a apresenta um exemplo de espaço bidimensional (*i.e.*, duas variáveis de entrada:  $X_1$  e  $X_2$ ) para um conjunto de dados composto por duas classes (roxo e azul) e três exemplos de hiperplanos (ou retas) dentre as diversas possibilidades. Diante dessas soluções, escolhe-se o que apresenta o menor erro. Pensando nisso, o hiperplano de separação ótima é aquele que possui a maior distância entre o hiperplano e as amostras próximas (*i.e.*, margem máxima), conforme ilustra a Figura 11b. As amostras localizadas na margem (linhas tracejadas) são equidistantes do hiperplano e chamadas de vetores de suporte, pois o hiperplano depende diretamente desses pontos, visto que ao movê-los levemente, o hiperplano também se moveria (BISHOP, 2006; JAMES *et al.*, 2013).

Figura 11 – Exemplo de duas classes (azul e roxo) separáveis por um hiperplano. (a) Três hiperplanos de separação e (b) hiperplano de margem máxima.



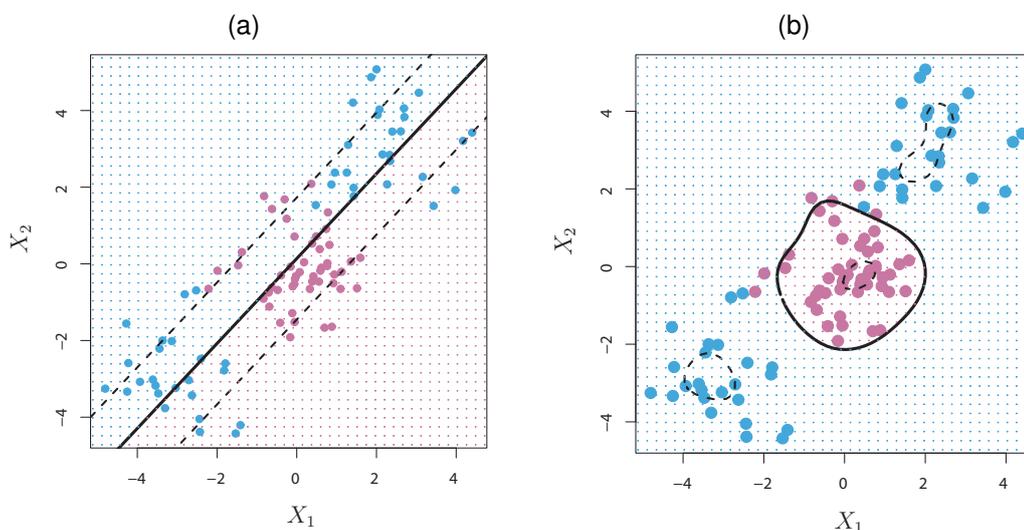
Fonte: James *et al.* (2013).

Uma das desvantagens do classificador de margem máxima é ser extremamente sensível a mudança de uma única amostra próxima da margem, podendo ocasionar *overfitting*. Além disso, os dados podem não ser perfeitamente e linearmente separáveis, não existindo uma solução. Nesses casos, é possível suavizar a restrição da margem utilizando variáveis de folga, permitindo que certas amostras estejam do lado errado da margem ou até do hiperplano. Esse método é uma generalização do modelo anterior, denominado de *Support Vector Classifier* (SVC). O número e a gravidade das violações toleradas são determinados pelo parâmetro de ajuste C que, conforme o seu valor aumenta, o modelo torna-se mais tolerante a violações, causando o aumento da margem; e, em contrapartida, à medida que diminui, torna-se menos tolerante e a margem se estreita. Esse parâmetro controla o equilíbrio entre viés e variância da técnica de aprendizado estatístico (BISHOP, 2006; JAMES *et al.*, 2013).

Mesmo que a restrição da margem seja suavizada, para o modelo SVC, o delimitador entre as classes deve ser linear. Na prática, entretanto, a maioria dos casos são problemas em que não é possível separar os dados linearmente. Uma solução é transformar o espaço real para um novo espaço de maior dimensão (espaço de características) em que os dados passam a ser linearmente separáveis. Assim, *Support Vector Machine* (SVM) é uma extensão do SVC que aplica o recurso de ampliação do espaço utilizando kernels não lineares, no qual kernel é a função aplicada para transformar os dados que pode ser interpretada como uma medida de similaridade entre duas observações (JAMES *et al.*, 2013; MURPHY, 2012).

Existem muitos tipos de funções kernel, sendo definidos de acordo com o problema. Dentre os mais utilizados destacam-se: polinomial, *Radial Basis Function* (RBF) e sigmoideal (BISHOP, 2006; JAMES *et al.*, 2013; MURPHY, 2012). A Figura 12 apresenta um exemplo de um espaço bidimensional para um conjunto de duas classes (roxo e azul) que não são linearmente separáveis. Nesse exemplo, pode-se verificar que o SVC (Figura 12a) tem um desempenho muito ruim, enquanto o SVM com kernel RBF (Figura 12b) foi capaz de definir um limite de decisão adequado.

Figura 12 – Exemplo de duas classes (azul e roxo) não separáveis linearmente. (a) *Support Vector Classifier* e (b) *Support Vector Machine* com kernel RBF.



Fonte: James *et al.* (2013).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

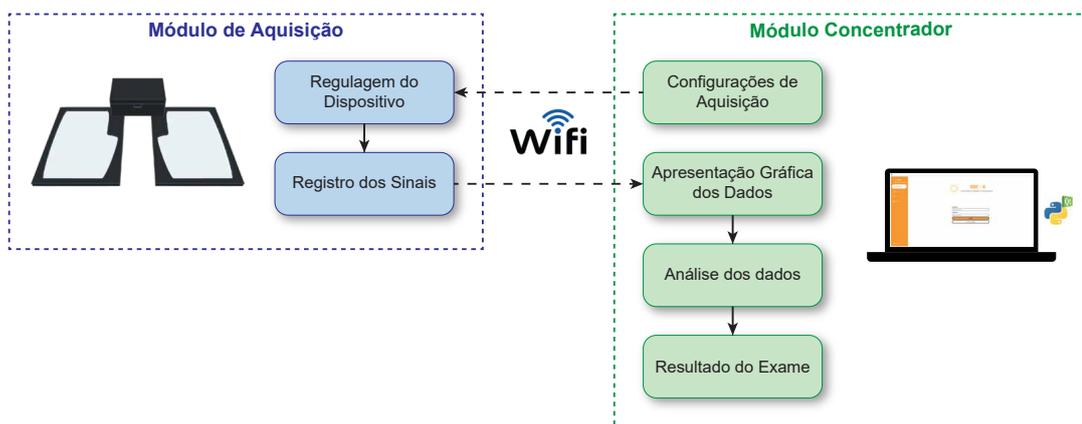
Este capítulo apresenta a metodologia utilizada no desenvolvimento do subsistema X-ESC, descrevendo o módulo de aquisição e o módulo concentrador incorporado ao SDC-X, assim como os testes executados para a sua avaliação. Além disso, o estudo piloto também é explanado, contendo detalhes sobre os procedimentos clínicos, coletas de dados e as análises estatísticas.

#### 3.1 O SUBSISTEMA X-ESC

O propósito do subsistema X-ESC é avaliar a função sudomotora por meio da medição da ESC nas derivações das mãos (direita e esquerda) visando a detecção precoce do DM2. Até onde se sabe, nenhum trabalho até o momento abordou as duas metodologias de avaliação simultaneamente (resposta à tensão incremental e à mudança no sentido da corrente, ver Seção 2.3.3). Com base nisso, o subsistema X-ESC foi desenvolvido para abranger os dois testes em um único exame. Assim, ele deve conter dois tipos de estímulos em que, a partir de cada um deles, são extraídos diferentes parâmetros para avaliar a função sudomotora.

As configurações para a aquisição dos sinais de ESC, como a seleção do teste e a escolha da derivação (*i.e.*, mão direita ou esquerda), são selecionadas no módulo concentrador. Após o comando de início do teste, o módulo concentrador envia as configurações através de uma comunicação sem fio para o módulo de aquisição, que regula o dispositivo de acordo com os ajustes definidos e, em seguida, registra os sinais. Conforme a ESC é registrada, as amostras são transmitidas em tempo real para o módulo concentrador, onde os sinais são exibidos graficamente à medida que eles são recebidos. Ao final da etapa de aquisição, ainda no módulo concentrador, os dados coletados são analisados e, então, o resultado do exame é gerado. O diagrama geral do subsistema implementado é ilustrado na Figura 13. Os detalhes dos módulos que compõem esse subsistema são apresentados nas próximas seções.

Figura 13 – Diagrama de blocos geral do subsistema X-ESC.

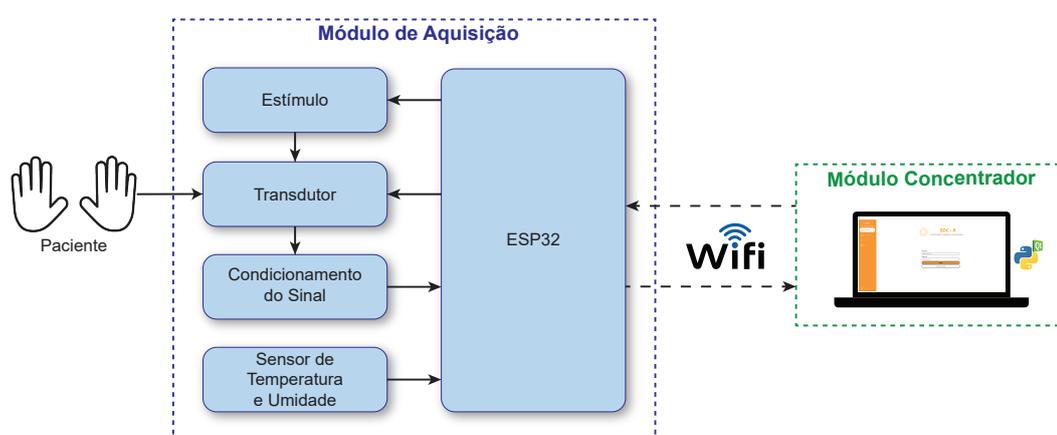


Fonte: Elaborada pela autora.

### 3.1.1 Módulo de Aquisição

O módulo de aquisição desenvolvido é um dispositivo portátil que realiza a aquisição da ESC e comunica-se com o módulo concentrador por rede sem fio. Para o seu desenvolvimento, escolheu-se trabalhar com a placa de desenvolvimento ESP32 DevKit-V1 devido ao baixo consumo de energia do microcontrolador ESP32 para essa aplicação e por incluir tecnologias de comunicação sem fio (Wi-Fi e *Bluetooth*). Além disso, o ESP32 controla os demais elementos do dispositivo através de um *firmware*, conforme ilustra a Figura 14. Para uma melhor compreensão do funcionamento do módulo de aquisição, ele foi dividido em *hardware* e *firmware*.

Figura 14 – Diagrama de blocos do módulo de aquisição.



Fonte: Elaborada pela autora.

#### 3.1.1.1 Hardware

Diferentes elementos compõem um dispositivo para medições de sinais fisiológicos. Assim, o *hardware* desenvolvido foi dividido em etapas de estimulação, transdução e condicionamento do sinal, além de possuir um sensor de temperatura e umidade e circuitos para a sua alimentação elétrica.

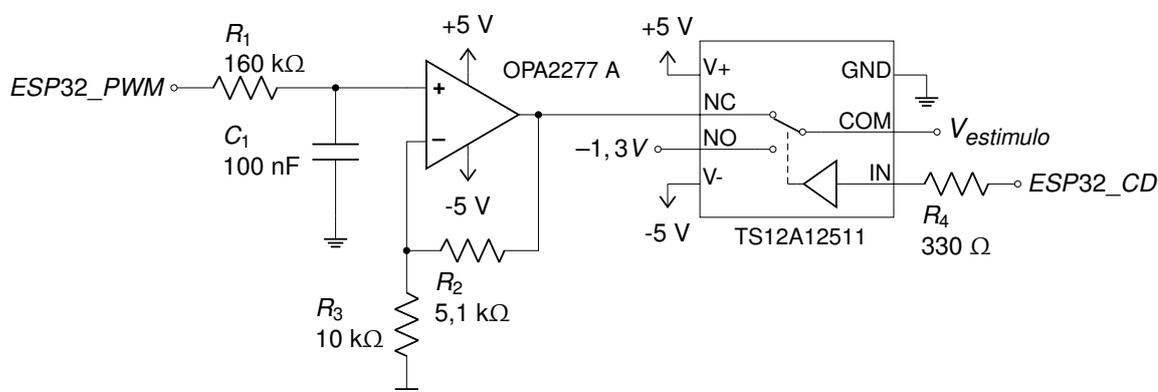
##### 3.1.1.1.1 Estimulação

Cada teste aplica um estímulo diferente, por isso o subsistema X-ESC possui dois tipos de estímulos para o registro da ESC. O primeiro é uma tensão contínua de 1 V incrementada em 0,2 V/s até atingir 3,8 V, resultando em um estímulo de 15 segundos com 15 níveis de tensões diferentes. Neste trabalho, essa primeira metodologia de estímulo foi denominada “tensão incremental” ou em inglês “*incremental voltage*”. O segundo estímulo visa a análise da resposta da função sudomotora ao inverter a polaridade da tensão aplicada, ou seja, resposta à mudança no sentido da corrente. Para isso, aplica-se uma tensão contínua de 1,3 V durante 15 segundos seguido por -1,3 V aplicado durante o mesmo período. Nesse caso, o estímulo tem duração total de 30 segundos e foi denominado “mudança de sentido” ou “*change of direction*”.

Além desses dois estímulos para registro da ESC, o módulo de aquisição possui outro estímulo para ajustar o dispositivo de acordo com as características do paciente. Esse ajuste é a primeira etapa que deve ser realizada ao iniciar um exame e, para isso, uma tensão contínua de 2 V é aplicada durante 15 segundos. Portanto, ao todo o subsistema possui três tipos de estímulos diferentes. Tendo em vista que cada um deles opera com valores de tensões distintos, utilizou-se a modulação por largura de pulso (PWM – *Pulse-Width Modulation*) para fazer esse controle. Essa técnica foi escolhida pelo fato da configuração pelo ESP32 ser simples e por possuir uma mudança no fornecimento de energia em uma taxa muito rápida, característica essencial para o estímulo de tensão incremental, visto que a amplitude da tensão muda a cada segundo.

Para conversão do sinal PWM (*ESP32\_PWM*) em tensão contínua, foi utilizado um filtro passivo passa-baixa de primeira ordem seguido por um amplificador não inversor, conforme ilustra a Figura 15. Assim, projetou-se um filtro com frequência de corte de 10 Hz ( $f_c = 1/(2\pi R_1 C_1)$ ) e um amplificador com ganho de 1,51 ( $G = 1 + R_2/R_3$ ). O uso do amplificador é necessário pois a tensão de nível lógico do ESP32 é de 3,3 V, insuficiente para a amplitude máxima de 3,8 V da primeira metodologia de estimulação da ESC (tensão incremental).

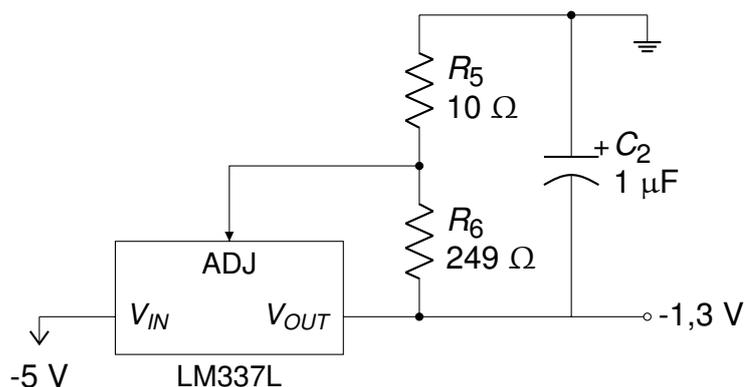
Figura 15 – Circuito de estimulação.



Fonte: Elaborada pela autora.

Ainda no circuito de estimulação (Figura 15), tem-se uma chave *single-pole double-throw* (SPDT) – chave de entrada única que pode se conectar e alternar entre duas saídas – utilizada para fazer a comutação de 1,3 V para -1,3 V no estímulo de mudança de sentido. A chave SPDT escolhida foi o modelo TS12A12511 (*Texas Instruments Inc.*) por ser bidirecional, possibilitar o uso de alimentação simétrica ( $\pm 2,7$  a  $\pm 6$  V), possuir uma resistência baixa quando está ativa ( $5 \Omega$ ) e pelo tempo de comutação ser pequeno ( $t_{ON} = 80$  ns e  $t_{OFF} = 41$  ns). Nesse circuito, o pino normalmente conectado (NC) foi ligado à saída do amplificador não inversor, enquanto o pino normalmente aberto (NO) à tensão de -1.3 V. Por fim, o pino comum (COM) representa o valor final do estímulo. O chaveamento é controlado pelo sinal *ESP32\_CD* enviado pelo ESP32 no pino de entrada (IN). A Figura 16 apresenta o circuito para gerar a tensão de -1,3 V.

Figura 16 – Circuito do regulador de tensão de -1,3 V.



Fonte: Elaborada pela autora.

O circuito integrado (CI) LM337L é um regulador ajustável de tensão negativa, no qual, nessa aplicação, a tensão aplicada em sua entrada é de -5 V e a tensão de saída desejada é de -1,30 V. Para que o seu funcionamento seja da forma adequada, a corrente de saída deve ser de no mínimo 3,5 mA, pensando nisso, definiu-se o valor de resistência de  $R_6$  em 249  $\Omega$  e calculou-se o valor de  $R_5$  necessário para se obter a tensão de saída desejada. O  $C_2$  é um capacitor de tântalo que serve para estabilizar a saída do regulador. O cálculo da tensão de saída é dado por:

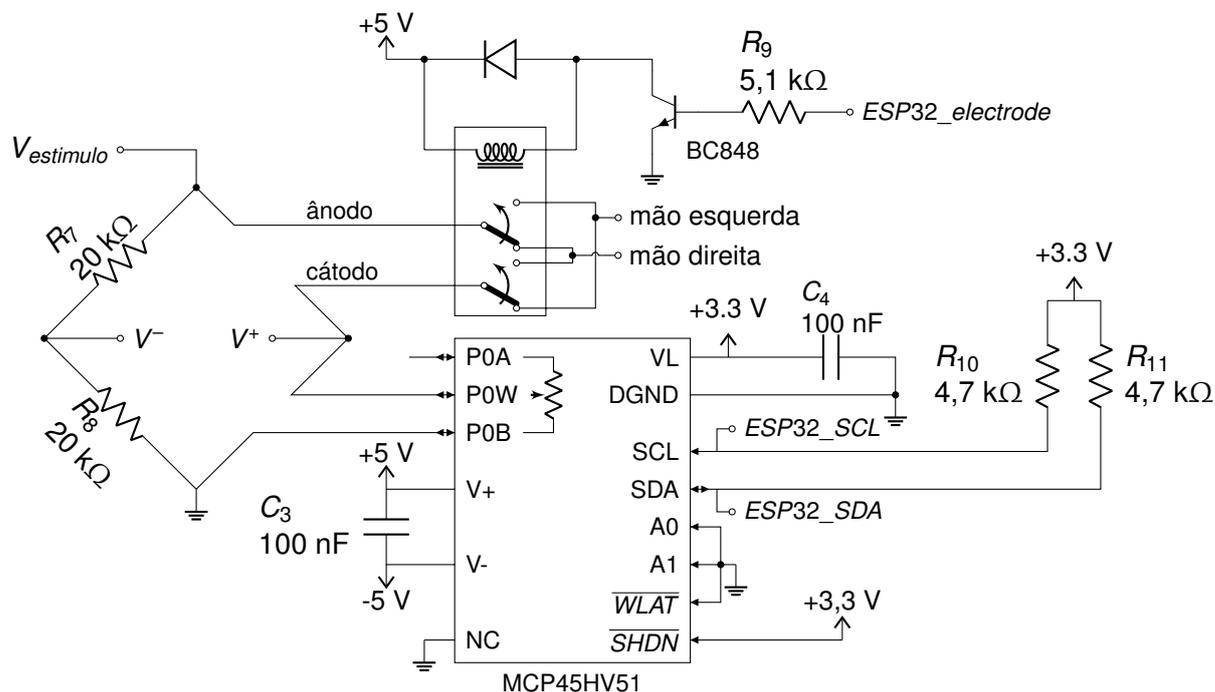
$$V_{OUT} = -1,25 \left( 1 + \frac{R_5}{R_6} \right) = -1,25 \left( 1 + \frac{10}{249} \right) = -1,30 \text{ V.} \quad (5)$$

#### 3.1.1.1.2 Transdução do Sinal

Transdutor é um dispositivo que converte um sinal de entrada de uma determinada forma de energia em um sinal de outra forma de energia. No caso da condutância eletroquímica da pele, as placas de eletrodos funcionam como transdutores, transformando a corrente iônica gerada pelo estímulo das glândulas sudoríparas em corrente elétrica. O material das placas de eletrodo utilizado foi o aço inoxidável 304L por ser menos susceptível a reações alérgicas e por ser mais barato comparado ao níquel (AYOUB *et al.*, 2012). A dimensão de cada placa empregada para o funcionamento desse dispositivo é 24  $\times$  18 cm de comprimento e largura, respectivamente.

A partir do valor do estímulo aplicado e da diferença de potencial resultante entre as placas de eletrodos, medida através de um divisor de tensão, é possível obter a condutância eletroquímica da pele. Entretanto, em vez de um simples divisor de tensão, utilizou-se os eletrodos em uma estrutura de ponte de Wheatstone para maximizar o efeito da variação da condutância elétrica. A Figura 17 apresenta o circuito elétrico desenvolvido para a transdução do sinal.

Figura 17 – Circuito de transdução do sinal: ponte de Wheatstone com potenciômetro digital e controle dos eletrodos.



Fonte: Elaborada pela autora.

As placas de eletrodos se intercalam entre ânodo e cátodo dependendo do lado a ser estimulado (*i.e.*, derivação), por exemplo, quando se estimula a mão direita, a placa de eletrodo da mão direita atua como ânodo e da esquerda como cátodo. Assim, utilizou-se um relé com 2 contatos reversíveis (CTK DSY2-2C-S-05L) que opera com uma tensão nominal de 5 V e que a resistência da sua bobina é de aproximadamente 125  $\Omega$ . O tempo de comutação do relé ( $t_{ON} = 10$  ms e  $t_{OFF} = 5$  ms) é maior comparado com à chave SPDT, porém, nesse caso, não há necessidade de um acoplamento rápido, visto que a seleção dos eletrodos será feita antes do teste e não durante.

O acionamento do relé é feito pelo transistor NPN (BC848), que recebe em sua base um sinal de comando enviado pelo microcontrolador (*ESP32\_electrode*) para acionar ou não a bobina. Quando o *ESP32\_electrode* está em baixo, a placa de eletrodo da mão direita opera como ânodo e da esquerda como cátodo, caso seja um sinal alto, a situação inverte, a placa de eletrodo da mão esquerda opera como ânodo e a da mão direita como cátodo.

Sabendo que o valor da ESC pode variar de acordo com o paciente (características fisiológicas diferentes) e visando um maior equilíbrio da ponte de Wheatstone em todos os casos, optou-se pelo uso de um potenciômetro em série com as placas de eletrodos em vez de um resistor (valor fixo). Escolheu-se utilizar um potenciômetro digital por possibilitar ajustes mais precisos e por ser controlado digitalmente. O potenciômetro é ajustado antes dos testes e seu valor é definido de acordo com a ESC basal do paciente – média da ESC para o estímulo de ajuste (2 V durante 15 segundos).

Para o circuito de transdução do sinal (Figura 17), o potenciômetro digital utilizado foi o MCP45HV51 (*Microchip Technology Inc.*). A sua escolha se deu pela possibilidade de usá-lo como reostato, por ser linear, possuir resolução de 8 bits (255 resistores/256 níveis) e valor máximo de resistência de 100 k $\Omega$  e mínimo de 392,16  $\Omega$ , equivalente a 10  $\mu$ S e 2550  $\mu$ S, respectivamente, valores adequados para essa aplicação. Além disso, o seu controle é pelo protocolo *Inter-Integrated Circuit* (I<sup>2</sup>C) e possibilita o uso de alimentação simétrica. A alimentação de  $\pm 5$  V é relevante, pois o estímulo de mudança de sentido opera com tensão positiva e negativa.

O potenciômetro digital é composto por diversos resistores de mesmo valor em série. Nesse CI, como a resolução é de 8 bits e possui um valor máximo de 100 k $\Omega$ , existem 255 resistores de 392,16  $\Omega$  em série. Essa rede de resistores possui três terminais externos: PA0, PW0 e PB0. O primeiro e o último possuem conexões fixas, sendo que PB0 está ligado a escala zero e PA0 na escala máxima, equivalente a 100 k $\Omega$ . O pino PW0 é o terminal ajustável e conecta-se a alguma posição entre os resistores em série, de acordo com o valor armazenado nos registradores internos. Estes registradores são programados pelos sinais *ESP32\_SCL* e *ESP32\_SDA* referentes ao barramento I<sup>2</sup>C. O potenciômetro opera como escravo e o ESP32 como mestre, controlando a comunicação entre eles.

A configuração aplicada neste circuito foi a de reostato pela necessidade de um resistor variável. Para que o valor da resistência aumente conforme o nível ( $n$ ) aumenta, utilizou-se apenas os terminais PW0 e PB0. Conforme dito anteriormente, existem 256 níveis (0 – 255), e cada um representa um valor. O valor da resistência para cada nível pode ser calculado pela Equação (6), no qual  $R_{BW}$  representa a resistência entre os terminais PW0 e PB0 e  $R_S$  o valor de cada resistor em série, ou seja, 392,16  $\Omega$ .

$$R_{BW} = n.R_S. \quad (6)$$

Assim, forma-se a ponte de Wheatstone, no qual um dos braços possui dois resistores em série de 20 k $\Omega$  e o outro as placas de eletrodos em série com  $R_{BW}$ . Quando o dispositivo estiver ajustado, ou seja, com o valor de  $R_{BW}$  de acordo com a ESC basal do paciente, a tensão diferencial ( $V^+ - V^-$ ) é nula para um estímulo de 2 V. Por outro lado, quando o valor do estímulo ( $V_{estimulo}$ ) é diferente do de ajuste, a ESC tende a alterar e, conseqüentemente, a sua resistência equivalente  $R_{ESC}$  também varia, nesses casos, a tensão diferencial é dada por:

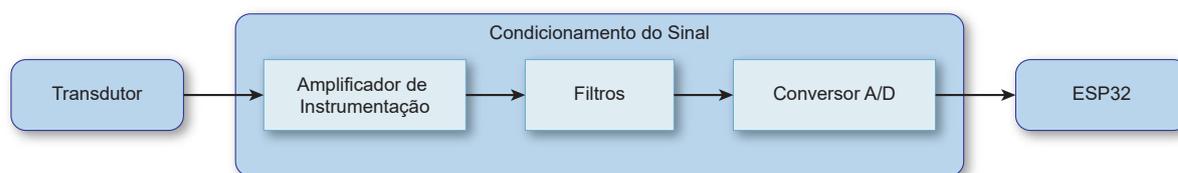
$$(V^+ - V^-) = V_{estimulo} \left( \frac{R_{BW}}{R_{ESC} + R_{BW}} - 0,5 \right). \quad (7)$$

Normalmente, o sinal diferencial nos terminais da ponte de Wheatstone é muito pequeno, precisando passar por alguns condicionamentos antes de ser analisado. Essa etapa será discutida na seção seguinte.

### 3.1.1.1.3 Condicionamento do Sinal

Na maioria dos dispositivos médicos, o sinal de saída do transdutor não está adequado para ser enviado e analisado. Diante disso, foram empregados condicionadores de sinais para amplificar e filtrar o sinal, como também convertê-lo para a forma digital. Esse processo é importante para que ele possa ser enviado da forma adequada para o módulo concentrador onde será processado e analisado. A Figura 18 apresenta o diagrama de blocos dessa etapa.

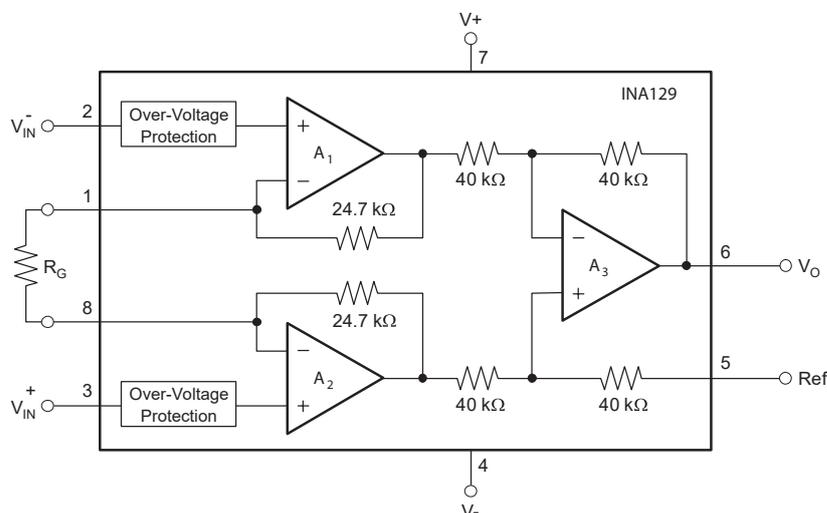
Figura 18 – Diagrama de blocos da etapa de condicionamento do sinal.



Fonte: Elaborada pela autora.

Como a saída da ponte de Wheatstone para essa aplicação tende a ser pequena, o primeiro passo é a sua amplificação. O amplificador de instrumentação (AI) utilizado foi o INA129 (*Texas Instruments Inc.*), que é formado por um conjunto de amplificadores operacionais (Amp Ops), conforme ilustra a Figura 19. Um AI possui dois estágios, o primeiro é constituído pelos Amp Ops  $A_1$  e  $A_2$  e seus resistores, operando como seguidores de tensão e, dependendo do valor de  $R_G$ , podem dar um ganho nos sinais de entrada. O segundo estágio é basicamente um amplificador diferencial formado pelo Amp Op  $A_3$  e seus quatro resistores associados. Dessa forma, tem-se uma configuração em que a tensão de modo diferencial é amplificada, enquanto a tensão de modo comum permanece inalterada na saída do AI (SEDRA; SMITH, 2004).

Figura 19 – Esquemático simplificado do INA129.



Fonte: Texas Instruments Inc. (2015).

O ganho ( $G$ ) do INA129 pode variar de 1 a 10000 e é definido por apenas um resistor externo ( $R_G$ ), de acordo com a Equação (8).

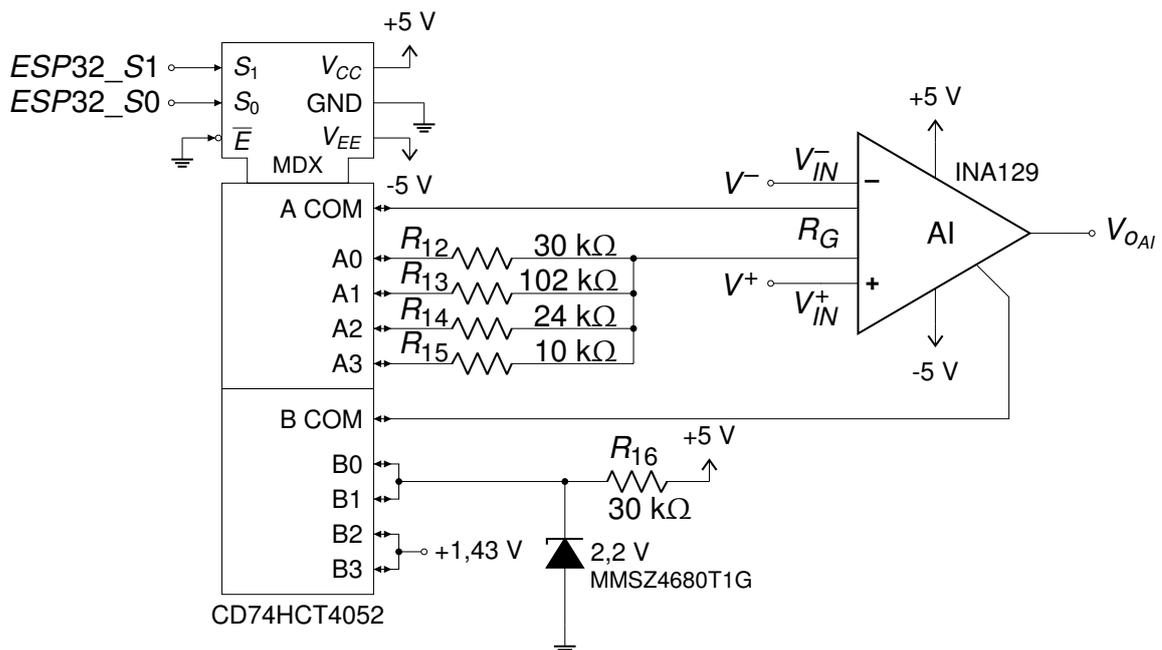
$$G = 1 + \frac{49,4 \text{ k}\Omega}{R_G}. \quad (8)$$

Existe ainda a possibilidade de inserir uma tensão de desvio ou referência por meio do pino  $Ref$ . Portanto, a saída do AI é dada por:

$$V_o = G.(V_{IN}^+ - V_{IN}^-) + V_{Ref}. \quad (9)$$

Neste trabalho, os sinais de entrada do AI são as tensões de saída de cada braço da ponte, sendo  $V^-$  na entrada inversora ( $V_{IN}^-$ ) e  $V^+$  na entrada não inversora ( $V_{IN}^+$ ). Além disso, utilizou-se um multiplexador para possibilitar quatro opções de ganho de acordo com o resistor selecionado. A Figura 20 apresenta o circuito projetado.

Figura 20 – Circuito de amplificação: amplificador de instrumentação com multiplexador/demultiplexador para gerar quatro opções de ganho.



Fonte: Elaborada pela autora.

Como a tensão de referência ( $V_{REF}$ ) necessária pode variar de acordo com o ganho aplicado, optou-se por um multiplexador/demultiplexador analógico duplo de 4 canais (CD74HCT4052 – *Texas Instruments Inc.*). Uma característica essencial desse CI é o fato de as chaves serem bidirecionais, permitindo que qualquer entrada analógica também possa ser utilizada como saída e vice-versa, visto que a saída da ponte pode ser tanto positiva como negativa. Além disso, as chaves também possuem resistência baixa quando estão ativas (45  $\Omega$ ) e baixa corrente de fuga.

O ajuste do ganho é feito por meio de três sinais nas entradas  $\bar{E}$ ,  $S_1$  e  $S_0$ . O primeiro é a entrada de ENABLE e é ativo em baixo, portanto, quando o seu sinal estiver em alto nenhum canal estará ativo, independente das outras entradas. Para que os sinais nas entradas  $S_1$  e  $S_0$  possam determinar os canais ativos, o  $\bar{E}$  precisa estar ativo, ou seja, com sinal de entrada em baixo, por isso foi conectado diretamente ao 0 V (Figura 20). O microcontrolador envia os sinais digitais  $ESP32\_S1$  e  $ESP32\_S0$  nas entradas  $S_1$  e  $S_0$ , respectivamente. A Tabela 2 apresenta as características das quatro opções de ganho, como a tabela verdade, os valores de  $R_G$  e a tensão de referência necessária para cada caso.

Tabela 2 – Características dos ganhos.

Nome	$ESP32\_S1$	$ESP32\_S2$	Canais ativos	$R_G$	Ganho	$V_{REF}$
<i>Low</i>	0	0	A0, B0	30 k $\Omega$	2,65	2,20 V
<i>Minimum</i>	0	1	A1, B1	102 k $\Omega$	1,48	2,20 V
<i>Medium</i>	1	0	A2, B2	24 k $\Omega$	3,06	1,43 V
<i>High</i>	1	1	A3, B3	10 k $\Omega$	5,94	1,43 V

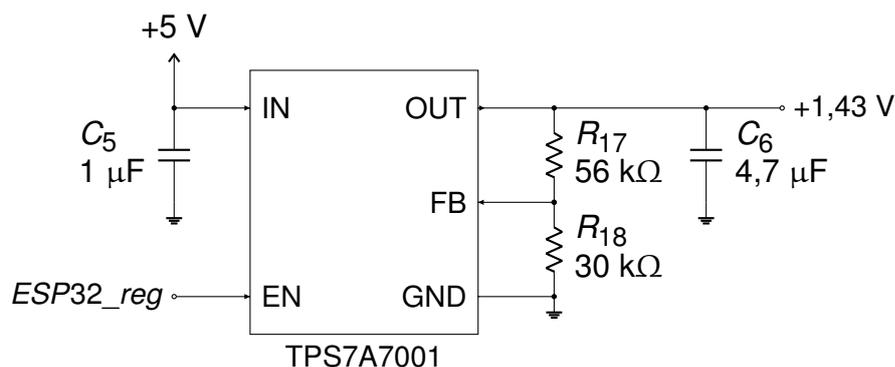
Fonte: Elaborada pela autora.

O valor de referência para os ganhos *Minimum* e *Low* é de 2,2 V, para isso, utilizou-se um diodo zener com tensão de mesmo valor (MMSZ4680T1G) como regulador de tensão. Calculou-se o valor do resistor  $R_{16}$  adotando uma corrente de 100  $\mu$ A, conforme mostra a Equação (10). Apesar do valor calculado ser de 28 k $\Omega$ , foi utilizado um resistor de 30 k $\Omega$  por ser valor comercial acima mais próximo.

$$R_{16} = \frac{5 - 2,2}{100 \mu} = 28 \text{ k}\Omega. \quad (10)$$

No caso dos ganhos *Medium* e *High*, a tensão de referência é um valor pequeno, não possuindo diodo zener que opera nesse valor. Dessa forma, utilizou-se um regulador de tensão, conforme o circuito da Figura 21.

Figura 21 – Circuito do regulador de tensão de 1,43 V.



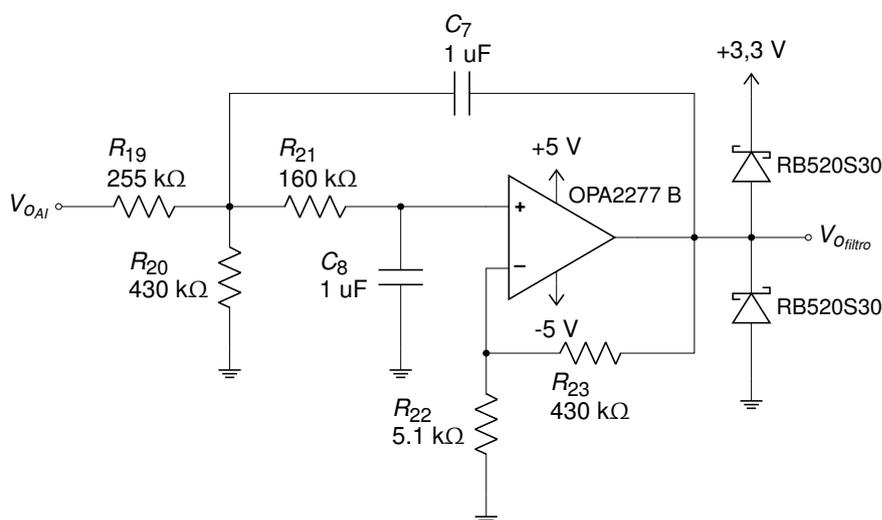
Fonte: Elaborada pela autora.

O CI TPS7A7001 (*Texas Instruments Inc.*) foi aplicado para regular uma tensão de entrada de 5 V em 1,43 V. Para a sua estabilidade, utilizou-se capacitores de cerâmica na entrada e saída, conforme recomendado pelo fabricante. A tensão de saída é determinada pelos valores de  $R_{17}$  e  $R_{18}$ , sendo que o segundo deve ser um valor entre 27 e 33 k $\Omega$ . Tendo isso em vista, definiu-se o valor de  $R_{18}$  em 30 k $\Omega$  e calculou-se a resistência necessária para o  $R_{17}$  por meio da fórmula da tensão de saída, Equação (11). Esse CI tem uma entrada IN para habilitar o seu funcionamento, que é controlado pelo microcontrolador (*ESP32\_reg*), ativando-o apenas quando necessário.

$$V_{OUT} = 0,5 \left( 1 + \frac{R_{17}}{R_{18}} \right) = 0,5 \left( 1 + \frac{56 \text{ k}}{30 \text{ k}} \right) = 1,43 \text{ V.} \quad (11)$$

Após a amplificação, o sinal passa pelo processo de filtragem para eliminar as componentes de frequências indesejadas. Desse modo, projetou-se um filtro ativo passa-baixo Butterworth de segunda ordem usando a topologia *Sallen-Key*, conforme mostra a Figura 22. Optou-se pelo filtro Butterworth por possuir uma banda de passagem mais plana, evitando distorções no sinal de interesse.

Figura 22 – Circuito de filtragem: filtro ativo passa-baixo Butterworth de segunda ordem com frequência de corte de 1 Hz e com gramepeador de sinal.



Fonte: Elaborada pela autora.

O filtro foi projetado para operar com uma frequência de corte de 1 Hz. Com o intuito de facilitar o seu projeto, igualou-se os valores entre os resistores e entre os capacitores, obtendo-se então os valores de 160 k $\Omega$  e 1  $\mu$ F, respectivamente. Ao adotar essa condição, o filtro Butterworth precisa ter um ganho de 1,586, entretanto, como não se pretendia ter um ganho nessa etapa, acrescentou-se o resistor  $R_{20}$ , para que, em conjunto com o  $R_{19}$ , forme um divisor de tensão. Ressalta-se que esses resistores foram calculados para gerar um valor inversamente proporcional ao ganho e possuir uma resistência equivalente de 160 k $\Omega$ . Como resultado, obteve-se um filtro de ganho unitário e frequência de corte de aproximadamente 1 Hz.

Esse filtro funciona também como um filtro *anti-aliasing*, ficando antes do conversor Analógico-Digital (A/D), sendo responsável por eliminar as frequências que poderiam ocasionar *aliasing* no sinal. Na saída do filtro foi empregado dois diodos schottky para grampear o sinal fazendo com que ele varie apenas entre -0,3 e 3,6 V, evitando assim qualquer dano no conversor A/D.

Inicialmente, pretendia-se usar o conversor A/D do próprio ESP32, porém averiguou-se que o mesmo apresentava muito ruído ao utilizá-lo em conjunto com uma comunicação sem fio. Diante disso, optou-se pelo módulo do ADS1115 (Figura 23), um conversor A/D com quatro canais de 16 bits, sendo o bit mais significativo o bit de sinal. Sua comunicação é feita pelo protocolo I<sup>2</sup>C e possui amplificador interno de ganho programável. Neste trabalho, o módulo do ADS1115 foi alimentado com 5 V e utilizou-se apenas o canal A0 com um ganho unitário, possuindo um fundo de escala de 4,096 V e resolução de 125  $\mu$ V.

Figura 23 – Módulo conversor analógico-digital ADS1115.



Fonte: Elaborada pela autora.

#### 3.1.1.1.4 Sensor de Temperatura e Umidade

Visto que a temperatura ambiente influencia na regulação da temperatura corporal e, conseqüentemente, pode interferir na medição da ESC, optou-se por medir a temperatura ambiente e umidade do ar no momento do teste. Essas medições foram feitas pelo sensor de temperatura e umidade DHT11 (Figura 24), composto por um componente resistivo sensível a umidade e um dispositivo de medição de temperatura do tipo NTC conectados a um microcontrolador. Esse sensor é alimentado por uma tensão de 3,3 V ( $V_{CC}$ ) e fornece uma saída digital ( $ESP\_temp$ ) com o valor para cada medida de temperatura e umidade (16 bits).

Figura 24 – Sensor de temperatura e umidade DHT11.



Fonte: Elaborada pela autora.

3.1.1.1.5 Alimentação Elétrica

Devido ao consumo de energia do ESP32 ser baixo para a aplicação deste trabalho, a sua alimentação pôde ser através de uma bateria. Assim, o *hardware* desenvolvido foi alimentado por uma bateria Li-Ion 18650 de 3,7 V com capacidade de 2600 mAh. Tendo em vista que alguns circuitos possuem CIs com uma alimentação de 5 V, seleccionou-se um conversor DC-DC Boost Step Up (Figura 25) que permite entrada entre 2 – 5 V e fornece uma tensão de 5 V na sua saída. Dessa forma, ao conectar a bateria em sua entrada, o conversor proporciona a alimentação necessária.

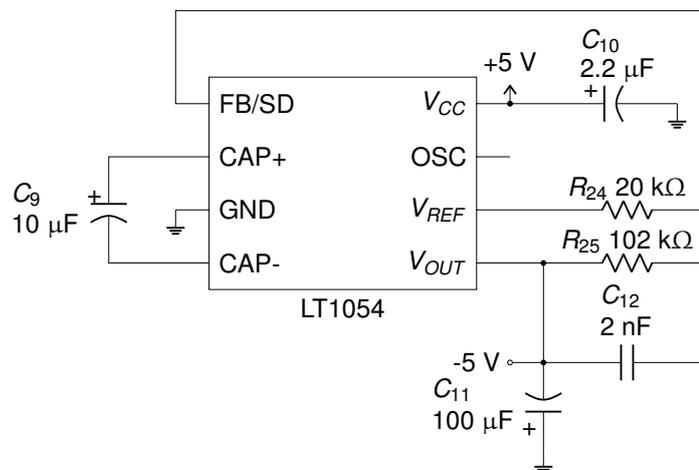
Figura 25 – Conversor DC-DC Boost Step Up.



Fonte: Elaborada pela autora.

Para a tensão negativa, necessitou-se também do CI LT1054, um conversor a capacitor chaveado com regulador de tensão. A saída é regulada adicionando um divisor resistivo externo, conforme o circuito da Figura 26. O valor de  $R_{24}$  deve ser de 20 k $\Omega$  ou maior, porque a corrente de referência é limitada a  $\pm 100 \mu A$ , enquanto  $R_{25}$  deve estar na faixa de 100 k $\Omega$  a 300 k $\Omega$ . A Equação (12) apresenta o cálculo do valor de  $R_{25}$  para se obter uma tensão de saída de -5 V.

Figura 26 – Circuito conversor de tensão para -5 V.

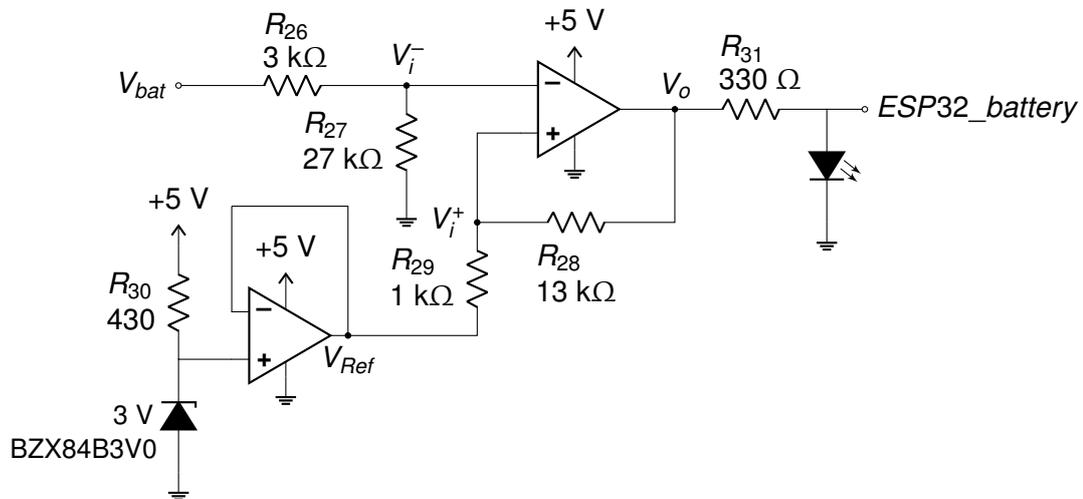


Fonte: Elaborada pela autora.

$$R_{25} = R_{24} \left( 1 + \frac{|V_{OUT}|}{\frac{V_{REF}}{2} - 40 \cdot 10^{-3}} \right) = 20 \cdot 10^3 \left( 1 + \frac{|-5|}{\frac{2,5}{2} - 40 \cdot 10^{-3}} \right) = 102 \text{ k}\Omega. \quad (12)$$

Existem ainda alguns circuitos que utilizam uma tensão de alimentação de 3,3 V. Nesses casos, a tensão é fornecida pela placa de desenvolvimento (ESP32 DevKit-V1), por possuir um regulador integrado com saída de 3,3 V. Com isso, tem-se todas as tensões necessárias para o funcionamento do *hardware* desenvolvido. Porém, deve-se ter um controle do *state of charge* (SOC) da bateria, onde 100% simboliza carga completa e 0% sem carga. Pensando nisso, foi desenvolvido um circuito para detectar quando o SOC atinge aproximadamente 10% (Figura 29).

Figura 27 – Circuito detector de 10% de SOC da bateria: comparador inversor com histerese.



Fonte: Elaborada pela autora.

A verificação do nível de bateria é feita por meio de um comparador inversor com histerese, onde a tensão de referência é dada pelo diodo zener de 3 V. Analisando o circuito da Figura 29, nota-se que a entrada inversora do Amp Op é:

$$V_i^- = V_{bat} \frac{R_{27}}{R_{26} + R_{27}} = 0,9 V_{bat}, \quad (13)$$

onde  $V_{bat}$  é a tensão proveniente da bateria. Diferentemente de  $V_i^-$ , a entrada não inversora ( $V_i^+$ ) depende da tensão de saída do Amp Op, dessa forma, considerando primeiramente  $V_o = 5$  V, tem-se:

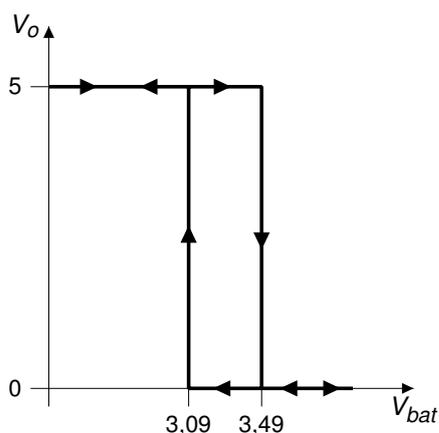
$$V_i^+ = V_{Ref} \frac{R_{28}}{R_{28} + R_{29}} + V_{SAT+} \frac{R_{29}}{R_{28} + R_{29}} = 3,14 \text{ V}. \quad (14)$$

Levando em consideração agora que  $V_o = 0$  V,  $V_i^+$  será:

$$V_i^+ = V_{Ref} \frac{R_{28}}{R_{28} + R_{29}} + V_{SAT-} \frac{R_{29}}{R_{28} + R_{29}} = 2,79 \text{ V}. \quad (15)$$

A partir dessas equações, sabe-se que quando  $V_i^-$  for maior que 3,14 V, a saída do Amp Op será 0 V e quando for menor que 2,79 V, ocorrerá a transição da saturação negativa para a positiva. Porém, a saída só retornará ao nível baixo quando o valor da entrada inversora voltar a ser maior que 3,14 V, essas condições evitam que ruídos ou interferências externas provoquem transições indesejadas. Por meio da Equação (13), calculou-se os valores de tensão em que ocorrem as transições considerando agora o valor de  $V_{bat}$ . Nesse caso, obteve-se uma tensão de histerese de 0,40 V, como mostra o diagrama de histerese da Figura 28.

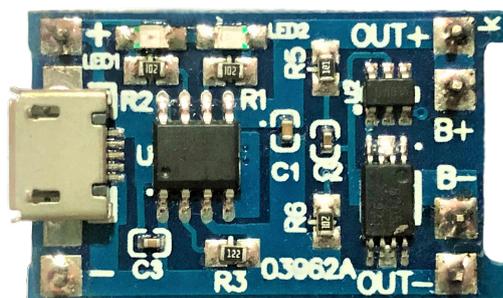
Figura 28 – Diagrama de histerese para a tensão da bateria.



Fonte: Elaborada pela autora.

Na saída do Amp Op inseriu-se um LED na cor vermelha para sinalizar quando a bateria estiver baixa. Além disso, o sinal *ESP32\_battery* é enviado para o microcontrolador que, ao detectar um sinal alto, irá enviar ao módulo concentrador um aviso de bateria baixa. Para carregá-la, foi utilizado o módulo carregador de bateria TP4056 (Figura 29) configurado para uma corrente de carga de 1000 mA, possibilitando que a bateria seja carregada sem a necessidade de removê-la do dispositivo, por meio de um conector micro USB. Além disso, possui um circuito de proteção à sobrecargas de tensão e corrente, evitando danos à bateria de lítio.

Figura 29 – Módulo carregador de bateria TP4056.



Fonte: Elaborada pela autora.

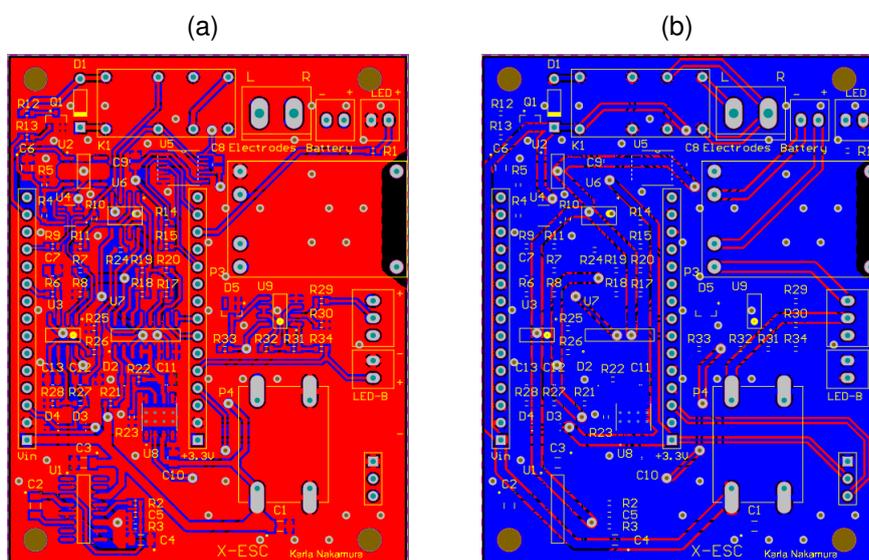
Quando o micro USB está conectado a uma fonte de 5 V, a saída do módulo (OUT+ e OUT-) é igual a tensão de entrada, ou seja, 5 V. Porém, caso não tenha nenhuma fonte de alimentação na entrada do módulo, a tensão de saída é igual à da bateria (B+ e B-). Esse módulo contém dois LEDs para indicar o seu estado de funcionamento, acendendo o LED1 quando a bateria está em processo de carga ou acendendo o LED2 quando a carga já está completa.

A bateria foi conectada aos pinos B+ e B-, de acordo com a polaridade. O pino OUT- foi aterrado e o pino OUT+ foi conectado a uma chave liga/desliga para ligar e desligar o dispositivo. Quando a chave estiver ligada, a tensão de saída do pino OUT+ liga-se a entrada do conversor DC-DC Boost (Figura 25) e ao circuito detector de bateria baixa (Figura 29). Além do LED vermelho para indicar bateria baixa, utilizou-se um verde conectado a um resistor de 330  $\Omega$ , para indicar quando o dispositivo está ligado e quando o módulo de aquisição está se comunicando com o módulo concentrador. O sinal para acender esse LED é enviado pelo microcontrolador (*ESP32\_LED*).

#### 3.1.1.1.6 Placa de Circuito Impresso

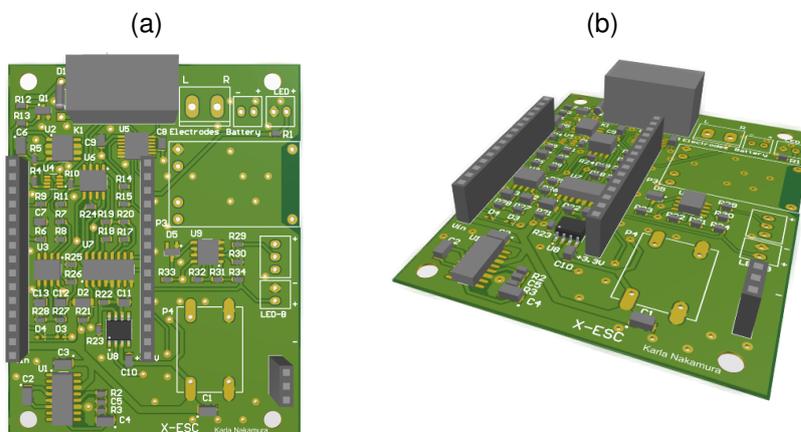
O projeto da placa de circuito impresso (PCI) foi desenvolvido para comportar todos os circuitos mencionados anteriormente. Para um melhor aproveitamento de área e visando uma placa pequena, a placa foi desenhada como dupla face, no qual as trilhas e as malhas em vermelho representam a camada superior (*top layer*) e as em azul a camada inferior (*bottom layer*), conforme mostra a Figura 30. A dimensão da PCI projetada foi de 75  $\times$  58 mm (altura  $\times$  largura) e foi desenhada utilizando o *software* Altium Designer, onde foi possível gerar, também, o seu modelo 3D (Figura 31).

Figura 30 – Projeto da PCI do módulo de aquisição: (a) *top layer* e (b) *bottom layer*.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 31 – Modelo 3D da PCI do módulo de aquisição: (a) vista superior e (b) vista isométrica.



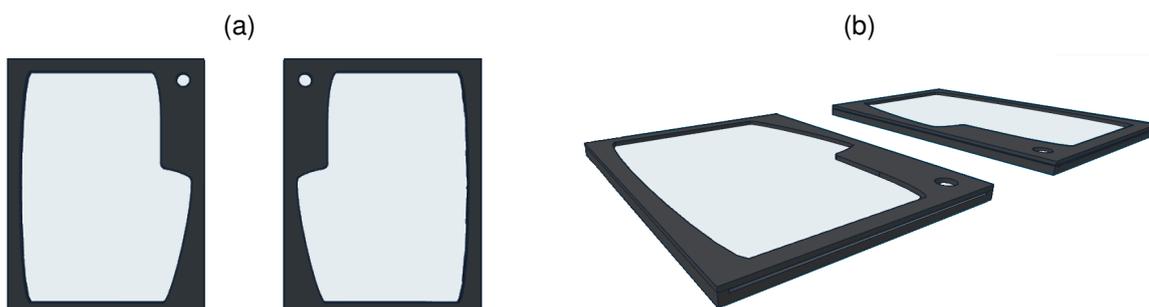
Fonte: Elaborada pela autora.

Dois barras de 15 pinos do tipo fêmea foram utilizadas para encaixar a placa de desenvolvimento do ESP32 na PCI. Quatro bornes de 2 terminais foram utilizados para conectar os LEDs (verde e vermelho), a bateria e os eletrodos. Para conectar a chave liga/desliga, utilizou-se um borne de 2 terminais.

#### 3.1.1.1.7 Gabinete

O gabinete do módulo de aquisição X-ESC é composto por um suporte para cada eletrodo e uma caixa para armazenar a PCI e a bateria. Essas peças foram projetadas utilizando o Tinkercad, um programa de modelagem tridimensional online. Primeiramente, desenhou-se o suporte para os eletrodos, composto por uma base de  $1,0 \times 25,2 \times 19,2$  cm (altura  $\times$  comprimento  $\times$  largura) e uma tampa com abertura no formato de uma mão para auxiliar os pacientes posicionarem as mãos sobre os eletrodos e para indicar o lado de cada eletrodo (direita e esquerda), conforme ilustra a Figura 32. A parte superior do suporte possui uma abertura para inserir a placa de eletrodo (Figura 32b).

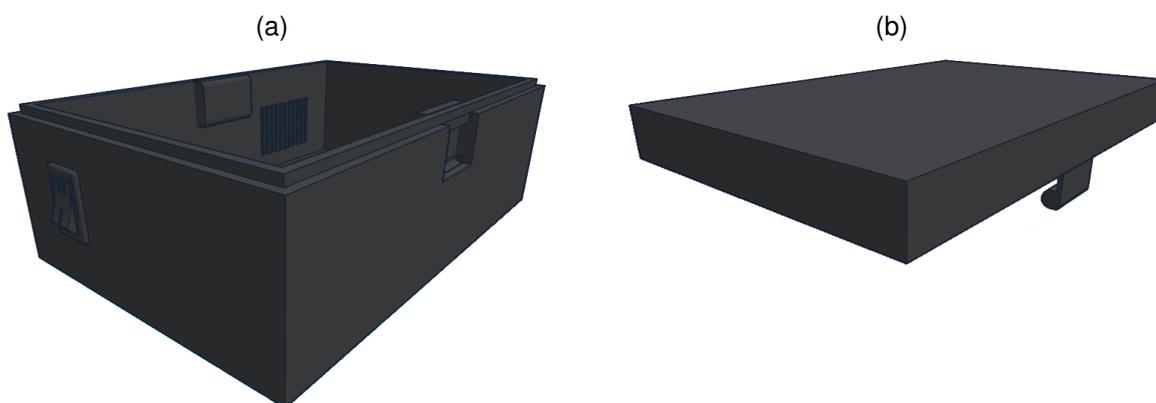
Figura 32 – Projeto do suporte para os eletrodos: (a) vista superior e (b) vista isométrica.



Fonte: Elaborada pela autora.

Em seguida, projetou-se uma caixa com 15 cm de comprimento, 10 cm de largura e 6 cm de altura, como mostra a Figura 33, possuindo um espaço ideal para o encaixe da PCI e da bateria. A caixa possui aberturas para o encaixe da chave liga/desliga e para o conector micro USB do módulo carregador de bateria e dois furos na parte inferior, para fixar os bornes de tipo banana. Além disso, possui frestas na parte posterior para circulação de ar, principalmente na região do sensor de temperatura e umidade (Figura 33a). A tampa da caixa possui duas travas, uma de cada lado, evitando a sua abertura ao transportá-la (Figura 33b).

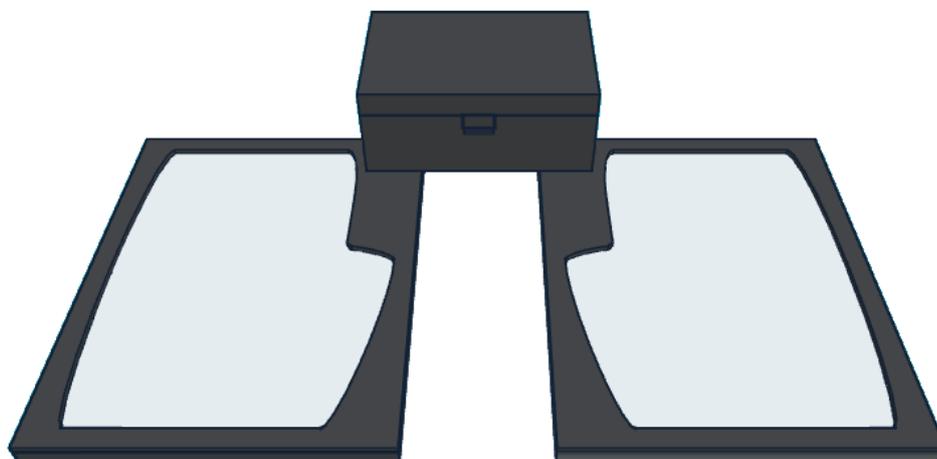
Figura 33 – Projeto da caixa para armazenar o *hardware*: (a) caixa e (b) tampa.



Fonte: Elaborada pela autora.

A Figura 34 mostra o projeto do gabinete para o módulo de aquisição completo. O encaixe dos suportes de eletrodos com a caixa é feito pelos pinos bananas presos em cada placa de eletrodo nos seus respectivos bornes fixados na parte inferior da caixa. O gabinete foi projetado para que o módulo de aquisição seja portátil e com uma montagem simples. Todas as peças foram impressas em uma impressora 3D.

Figura 34 – Projeto do gabinete para o módulo de aquisição.



Fonte: Elaborada pela autora.

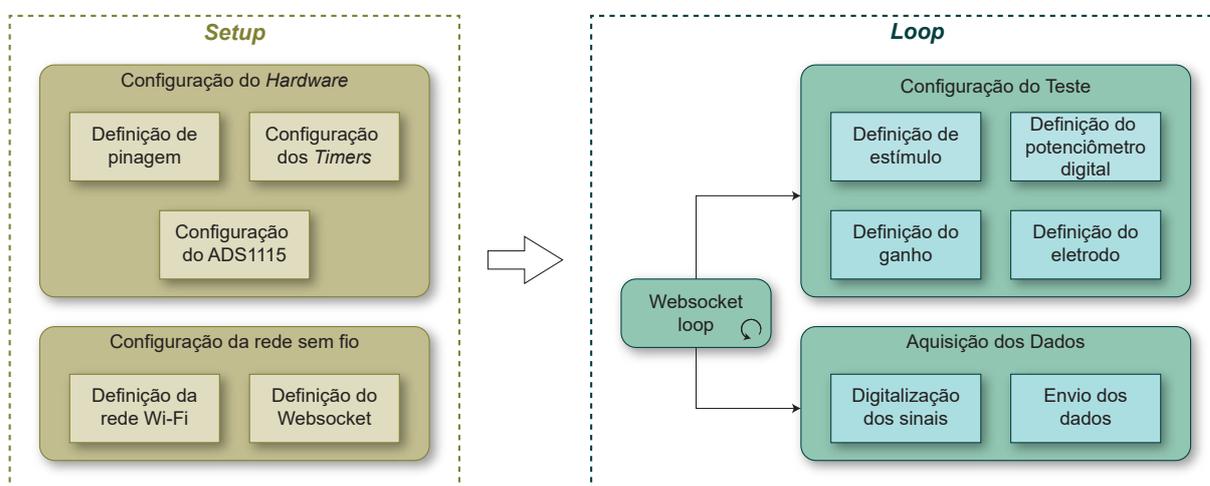
### 3.1.1.2 Firmware

As configurações e o controle dos componentes do *hardware* são executados de acordo com o *firmware*. A programação do seu código e o *upload* no ESP32 foi feito através da plataforma IDE Arduino utilizando a linguagem de programação C++. O ESP32 possibilita duas formas de comunicação sem fio: Wi-Fi e *Bluetooth*. Para a transmissão de dados entre os módulos de aquisição e concentrador, optou-se pela primeira, visto que possui uma camada de segurança mais robusta com o protocolo de segurança *Wi-Fi Protected Access 3* (WPA3) comparado ao segundo.

Para a comunicação Wi-Fi, utilizou-se um servidor *Websocket*, que permite uma comunicação bidirecional entre um cliente e um servidor sobre uma única conexão TCP. Em outras palavras, possibilita o envio de dados do cliente para o servidor e vice-versa até que um deles feche a conexão, sem a necessidade de fechá-la a cada requisição. Neste trabalho, o ESP32 assume o papel de servidor e o módulo concentrador de cliente. Além de iniciar uma rede Wi-Fi e um servidor *Websocket*, o *firmware* também é responsável por configurar os componentes do *hardware* (potenciômetro digital, multiplexador, acionamento do relé e outros), digitalizar os dados e enviá-los ao cliente (*i.e.*, módulo concentrador).

Visando todas essas tarefas, o *firmware* inicia-se com a inclusão das bibliotecas essenciais para a sua execução, como *WiFi*, *WebSocketsServer*, *Wire*, *DHT* e *Adafruit\_ADS1X15*. Em seguida, são declaradas todas as variáveis necessárias e as constantes utilizadas para definir o nome SSID e a senha da rede Wi-Fi que, nesse caso, foi nomeada de 'X-ESC', além de criar um servidor *Websocket* na porta 80. Em seguida, os demais processos do código são divididos em basicamente duas etapas: *Setup* e *Loop*. A Figura 35 apresenta um diagrama de blocos dos processos executados em cada uma dessas etapas.

Figura 35 – Diagrama de blocos do *Firmware*.



Fonte: Elaborada pela autora.

O *Setup* é executado apenas uma vez, no qual são feitas as configurações iniciais do *hardware* e da rede Wi-Fi. Para isso, primeiramente, foram definidos os pinos para todos os sinais de entrada e saída do *hardware*, em especial, o pino do PWM foi definido para operar com uma frequência de 10 kHz e resolução de 12 bits. A Tabela 3 apresenta os valores do *duty cycle* referentes a cada valor de tensão utilizado nos estímulos. No código, o valor do *duty cycle* deve ser expresso em bits, variando de 0 a 4095, e não em porcentagem. Vale lembrar que o sinal *ESP32\_PWM* ainda será amplificado para que o valor desejado seja atingido (ver Seção 3.1.1.1.1).

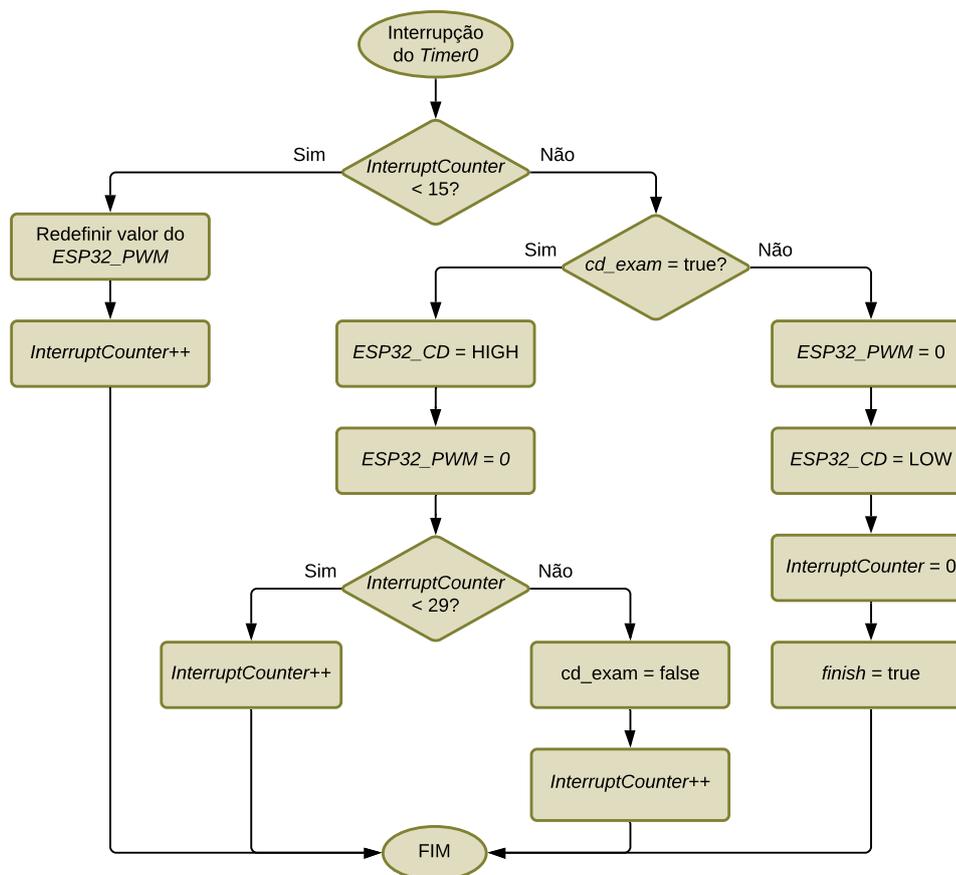
Tabela 3 – Valores do *duty cycle*.

Estímulo (V)	Duty Cycle		ESP32_PWM (V)
	%	bits	
1,0	20,07	822	0,66
1,2	24,08	986	0,79
1,3	26,09	1068	0,86
1,4	28,10	1151	0,93
1,6	32,11	1315	1,06
1,8	36,12	1479	1,19
2,0	40,14	1644	1,32
2,2	44,15	1808	1,46
2,4	48,16	1972	1,59
2,6	52,18	2137	1,72
2,8	56,19	2301	1,85
3,0	60,20	2465	1,99
3,2	64,22	2630	2,12
3,4	68,23	2794	2,25
3,6	72,25	2958	2,38
3,8	76,26	3123	2,52

Fonte: Elaborada pela autora.

Em seguida, ajustou-se o ganho do ADS1115 para unitário e o *clock* da comunicação I<sup>2</sup>C em 100 kHz. Logo após, dois *timers* foram configurados, o primeiro, *Timer0*, foi definido para gerar uma interrupção a cada 1 s, com o intuito de contar o tempo do teste por meio da variável *InterruptCounter*. Enquanto seu valor for menor que 15, o sinal *ESP32\_PWM* é redefinido de acordo com o vetor *pwm* e o *InterruptCounter* é incrementado a cada interrupção. O vetor *pwm* possui 15 valores, em que cada posição contém o *duty cycle* referente a tensão aplicada em cada segundo de acordo com cada tipo de estímulo. Quando o *InterruptCounter* for igual ou maior que 15, será verificado se o teste em execução é o de mudança de sentido por meio da flag *cd\_exam*, se positivo, a chave SPDT é ativada por meio do sinal *ESP32\_CD*, fazendo com que  $V_{estimulo}$  seja -1,3 V. Caso a flag *cd\_exam* for falsa, os sinais *ESP32\_PWM* e *ESP32\_CD* são desativados, o *InterruptCounter* é zerado e a flag *finish* é acionada, indicando o fim do teste. O fluxograma da interrupção do *Timer0* é exposto na Figura 36.

Figura 36 – Fluxograma da interrupção do *Timer0*.

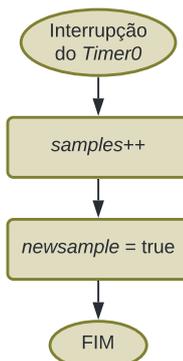


Fonte: Elaborada pela autora.

Nota: O *ESP32\_PWM* é definido de acordo o vetor *pwm*. O vetor *pwm* para os estímulos mudança de sentido e ajuste possuem todas as posições com valores iguais de acordo com o *duty cycle*.

O *Timer1* estabelece a taxa de amostragem do sinal ESC em 50 Hz, destaca-se que esse valor é muito maior que a frequência de corte do filtro *anti-aliasing* (Figura 22), respeitando o teorema de Nyquist. Portanto, a cada 0,02 s, uma interrupção é gerada e aciona-se a flag de nova amostra (*newsample*) e incrementa-se a variável *samples*, utilizada para informar o número da amostra. As Figura 37 apresentam o fluxograma da interrupção do *Timer1*.

Figura 37 – Fluxograma da interrupção do *Timer1*.

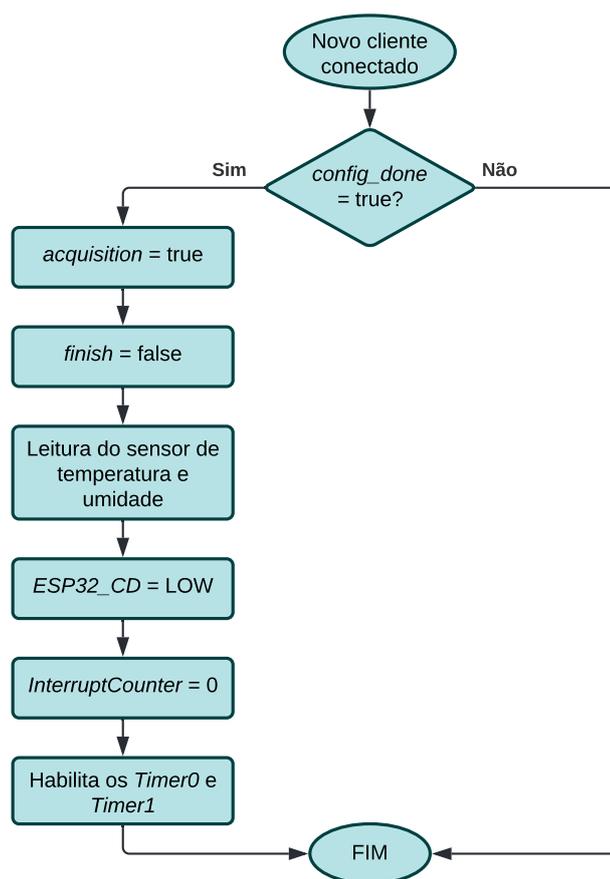


Fonte: Elaborada pela autora.

Para finalizar a etapa do *Setup*, configurou-se o ESP32 para gerar um ponto de acesso de acordo com o nome e a senha estabelecidos anteriormente e definiu-se o endereço de IP para 192.168.1.1. A escolha de criar um ponto de acesso, foi para que o módulo de aquisição não ficasse dependente de uma rede Wi-Fi externa, possibilitando a sua utilização em qualquer ambiente.

Após todas as configurações iniciais, a etapa do *Loop* é executada ininterruptamente e é nela que o *Websocket loop* fica verificando constantemente os eventos do *Websocket*. Quando algum evento ocorre, uma função é acionada para identificá-lo e executar os processos de acordo com a informação recebida. Se o evento for um novo cliente conectado, primeiramente será verificado se as configurações do teste foram ajustadas por meio da flag *config\_done*, se não estiver, nenhuma atividade é executada e ficará aguardando uma mensagem com as configurações. A Figura 38 mostra o fluxograma para quando uma nova conexão for estabelecida.

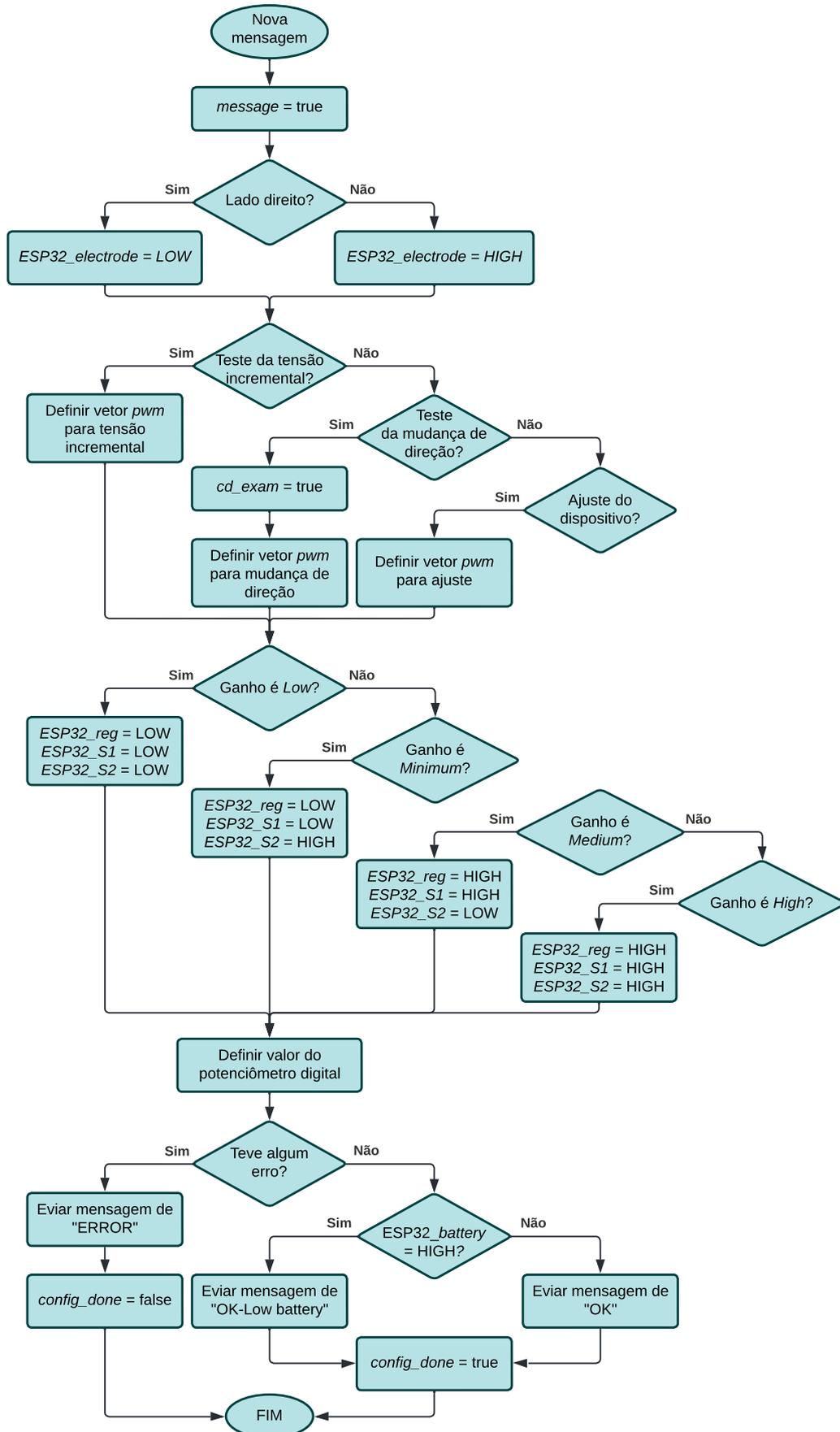
Figura 38 – Fluxograma ao detectar uma nova conexão.



Fonte: Elaborada pela autora.

Após a primeira conexão, o módulo concentrador envia uma mensagem de texto com as configurações do teste, como o lado a ser estimulado (direita ou esquerda), o tipo de teste (ajuste, teste de tensão incremental ou teste de mudança de sentido), o tipo de ganho e o valor do potenciômetro digital. O fluxograma da Figura 39 mostra como todas as configurações para o teste são executadas.

Figura 39 – Fluxograma ao receber uma mensagem de texto.



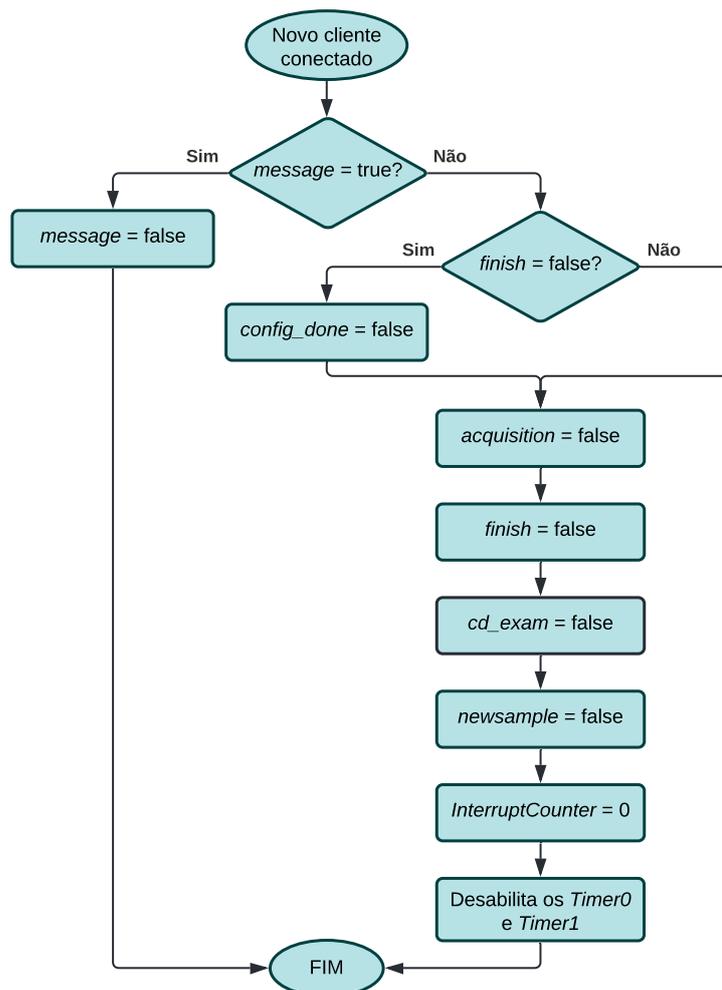
Fonte: Elaborada pela autora.

Antes de verificar as configurações enviadas, aciona-se a flag *message*, indicando que uma mensagem de texto foi recebida. Para a configuração do *hardware* de acordo com o teste selecionado, primeiramente, verifica-se qual lado será estimulado, se for a mão esquerda, o sinal *ESP32\_electrode* fica em alto para que ocorra a comutação do relé. Em seguida, identifica-se o tipo do teste para ajustar o vetor *pwm*, inserindo os valores dos *duty cycles* em cada segundo do estímulo de acordo com o teste selecionado. Para os estímulos de ajuste e do teste de mudança de sentido, os 15 valores do vetor são iguais, sendo 1644 e 1068, respectivamente. Enquanto que para o teste de tensão incremental, cada posição do vetor possui um valor diferente, os *duty cycles* referentes as tensões desse estímulo podem ser conferidos na Tabela 3.

Posteriormente, os sinais *ESP32\_S1* e *ESP32\_S2* são definidos como alto ou baixo conforme o ganho solicitado (Tabela 2). Caso o ganho seja *Medium* ou *High*, deve-se ativar o regulador de tensão através do sinal *ESP32\_reg*. Após a configuração do ganho, é feito o ajuste da resistência do potenciômetro digital, em que o seu valor é definido pelo módulo concentrador. Se porventura ocorrer alguma falha ao ajustar a resistência, uma mensagem de erro é enviada ao módulo concentrador e a flag *config\_done* é dada como falsa. Quando ocorre da forma adequada, deve ser enviado uma mensagem confirmando que a configuração foi finalizada corretamente, mas antes, é verificado o estado da saída do circuito detector de bateria (*ESP32\_battery*), se estiver em alto, acrescenta-se um aviso de bateria baixa na mensagem de texto. Ao receber a mensagem enviada, o módulo concentrador encerra a conexão. No evento de desconexão, é conferido se uma mensagem foi recebida, caso positivo, a única atividade executada é desativar a flag *message*, conforme mostra a Figura 40.

Na próxima conexão detectada, a flag *config\_done* estará ativa, informando que todas as configurações do *hardware* já foram implementadas e, dessa vez, algumas atividades são executadas (Figura 38). A flag *acquisition* é ativada, habilitando a aquisição de dados, e a flag *finish* é desativada. Além disso, é feita a leitura dos valores de temperatura e umidade por meio do sensor DHT11. Esses valores não são coletados junto com o sinal de ESC, pois a taxa de amostragem mínima do sensor DHT11 é de 1 Hz, não sendo viável com a taxa do ESC. Tendo em vista que, normalmente, a temperatura e a umidade não possuem uma mudança significativa em um intervalo tão curto como o do teste (15 ou 30 segundos), decidiu-se fazer as coletas separadamente. Assim, antes do estímulo iniciar, são coletadas três vezes os valores de temperatura e umidade e é calculado a média desses valores. No envio das amostras ao módulo concentrador, o valor de temperatura e umidade será sempre o resultado da média. Posteriormente, o sinal *ESP32\_CD* é colocado em baixo e o *InterruptCounter* é zerado, para garantir que a chave SPDT está inativa e que o *InterruptCounter* começará a contagem com o seu valor zerado. Por fim, os *timers* são habilitados, dando início à estimulação e coleta dos sinais.

Figura 40 – Fluxograma ao ocorrer uma desconexão.

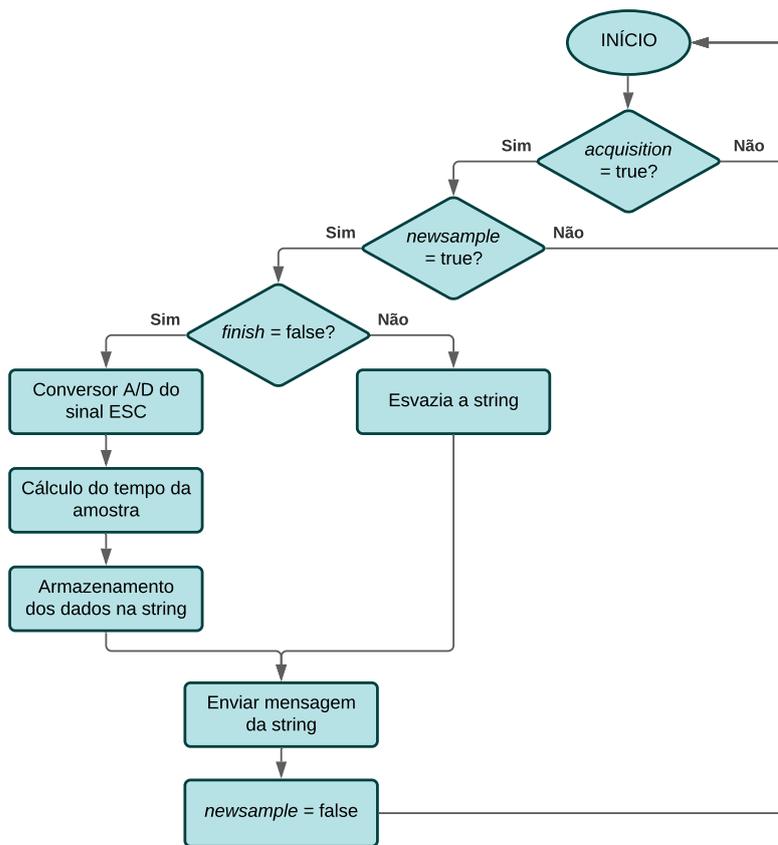


Fonte: Elaborada pela autora.

Além do *Websocket loop*, a etapa do *Loop* também é composta pela tarefa de aquisição dos dados, que só é habilitada quando a flag *acquisition* está ativa. Nesse caso, verifica-se constantemente se existe uma nova amostra, por meio da flag *newsample* que é acionada pela interrupção do *Timer1*. Em seguida, se o teste não estiver finalizado, ou seja, *finish* for falso, é feita a conversão do sinal ESC pelo ADS1115 via comunicação I<sup>2</sup>C. Além disso, calcula-se o valor do tempo referente a essa amostra, multiplicando o número da amostra (*samples*) por 0,02.

Por fim, os dados coletados, como o tempo e os valores de ESC, temperatura e umidade, juntamente com as configurações utilizadas, são armazenadas em uma string que, logo após, são enviadas ao módulo concentrador. Caso o teste já esteja finalizado, esvazia-se a string e, nesse caso, o módulo de aquisição continua enviando mensagens vazias ao módulo concentrador até que ele finalize a conexão. Isso ocasionará um evento de desconexão, desativando as flags e desabilitando os *timers* (Figura 40), finalizando o teste. Esses processos para a aquisição dos dados foram organizados em um fluxograma, conforme mostra a Figura 41.

Figura 41 – Fluxograma da aquisição dos dados.



Fonte: Elaborada pela autora.

Toda vez que um novo teste é solicitado, esse processo de configuração do *hardware* e aquisição de dados é repetido, ou seja, recebe-se uma mensagem de texto com as configurações solicitadas e, após a segunda conexão, são enviados os dados conforme as amostras são coletadas. Para que essas trocas de informações entre os módulos de aquisição e controlador ocorram da forma adequada, criou-se um protocolo de transmissão de dados.

#### 3.1.1.2.1 Protocolo de Transmissão de Dados

Após aberta a conexão, os módulos de aquisição e concentrador podem transmitir dados entre si por meio de mensagens em formato de texto codificado em UTF-8 (Unicode). Dois tipos de mensagens são enviados, um para as configurações do teste solicitados e outro para os dados coletados. A mensagem para definir as configurações do *hardware* conforme o teste a ser realizado, enviado pelo módulo concentrador, é composto por um caractere indicando o lado a ser estimulado, dois caracteres que representam o tipo de teste, um número representando o ganho selecionado e, por fim, o valor da resistência do potenciômetro digital representado em bits (Figura 42). Os códigos utilizados no protocolo de transmissão estão escritos no Quadro 1.

Figura 42 – Protocolo de transmissão das configurações do teste.

Lado estimulado	Tipo de teste	Ganho	Valor da resistência
1 caractere	2 caracteres	0 / 1 / 2 / 3	0 a 255

Fonte: Elaborada pela autora.

Quadro 1 – Códigos das configurações para o protocolo de transmissão.

Tipo	Código	Descrição
Lado estimulado	R	<i>Right</i> – Estímulo na mão direita
	L	<i>Left</i> – Estímulo na mão esquerda
Teste	AJ	<i>Adjustment</i> – Ajuste do dispositivo
	IN	<i>Incremental voltage</i> – Teste de tensão incremental
	CD	<i>Change of direction</i> – Teste de mudança de sentido
Ganho	0	<i>Low</i>
	1	<i>Minimum</i>
	2	<i>Medium</i>
	3	<i>High</i>

Fonte: Elaborada pela autora.

O envio dos dados coletados ocorre sob a forma de pacotes de dados, em que cada vetor representa uma mensagem enviada. Para delimitar cada vetor, foram utilizados caracteres específicos que indicam o seu início (“S”) e fim (“E”). Além desses caracteres, a mensagem é composta pela amostra do tempo e do sinal digitalizado do ESC, seguido pelas configurações durante o teste (valor do *InterruptCounter* representando o nível do estímulo, o valor da resistência do potenciômetro digital e o código do ganho aplicado) e pelos valores de temperatura e umidade. Esses dados são separados por vírgula, facilitando a sua identificação. A Figura 43 ilustra o formato desses pacotes de dados.

Figura 43 – Protocolo de transmissão dos dados coletados.

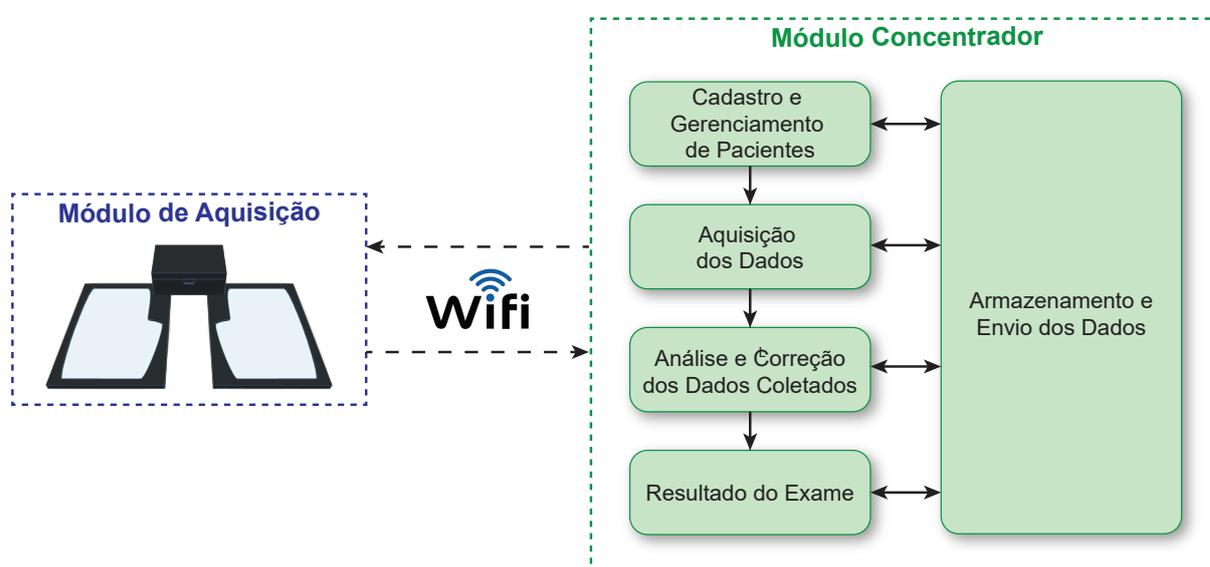
Vetor 1		Vetor 2		Vetor 3		Vetor 4		...	
Início	Dados							Fim	
caractere	Tempo	ESC	Nível do estímulo	Valor da resistência	Ganho	Temperatura	Umidade	caractere	
“S”	0.00 a 15.00	16 bits	0 a 14	0 a 255	0 / 1 / 2 / 3	16 bits	16 bits	“E”	

Fonte: Elaborada pela autora.

### 3.1.2 Módulo Concentrador

O módulo concentrador é um computador com o *software* do SDC-X, uma interface que permite o cadastro e gerenciamento de pacientes e usuários, a aquisição de dados em conjunto com o módulo de aquisição, a análise e revisão dos dados coletados e a apresentação do resultado do exame. Além disso, o *software* contém um banco de dados local para armazenar todos os dados cadastrais, coletados e processados, como também a possibilidade de enviar esses dados na nuvem (*i.e.*, módulo de armazenamento). Todas essas funcionalidades foram organizadas em um diagrama de blocos, conforme ilustra a Figura 44.

Figura 44 – Diagrama de blocos do módulo concentrador.

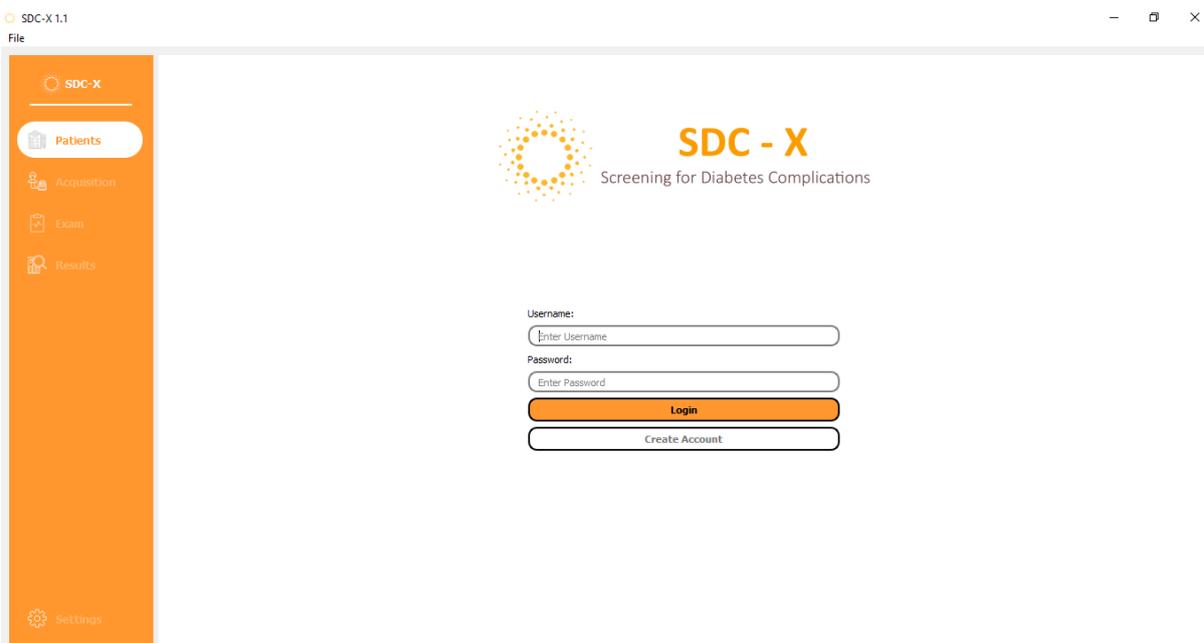


Fonte: Elaborada pela autora.

O *software* foi implementado em linguagem de programação Python, utilizando o ambiente de desenvolvimento Visual Studio Code. Assim, para a sua implementação, criou-se um ambiente virtual, por meio do pacote Conda, com a versão 3.6.9 do Python. O *software* com todas as funcionalidades citadas acima, contendo a aquisição, análise e apresentação de resultados focadas no subsistema X-CARDIO, foi desenvolvido por Terra (2020). Portanto, o objetivo desse trabalho não é criar um *software* do início, e sim, desenvolver as interfaces para aquisição, análise e resultados para o subsistema X-ESC e incluí-las ao *software* SDC-X já desenvolvido.

A interface gráfica foi elaborada utilizando o *Framework* PyQt5. Todas as telas do *software* são compostas pelo menu e pela área principal. O primeiro é um campo alaranjado na lateral esquerda com botões para acessar as funcionalidades do *software*, enquanto o segundo é uma região em que serão apresentadas as telas com as aplicações de acordo com o botão selecionado. A Figura 45 apresenta a primeira tela após a inicialização do *software*.

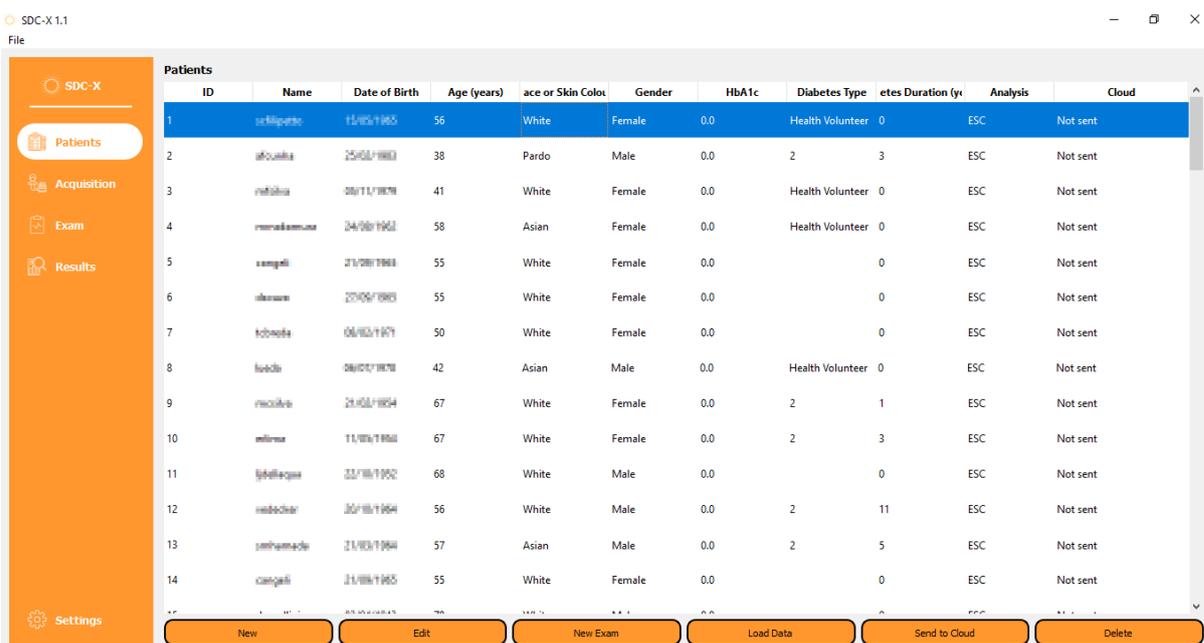
Figura 45 – Tela inicial do software SDC-X.



Fonte: Elaborada pela autora.

Após realizar o *login* na tela inicial, o usuário tem acesso a todas as funcionalidades do *software*, sendo a primeira a tela de pacientes cadastrados (Figura 46). Esta apresenta a lista de pacientes e, na região inferior, botões para cadastrar, editar ou deletar o cadastro do paciente, bem como realizar um novo exame e carregar os dados dos exames realizados para análise e apresentação dos resultados, além de enviar todos os dados para o módulo de armazenamento.

Figura 46 – Tela de pacientes cadastrados do software SDC-X.



Fonte: Elaborada pela autora.

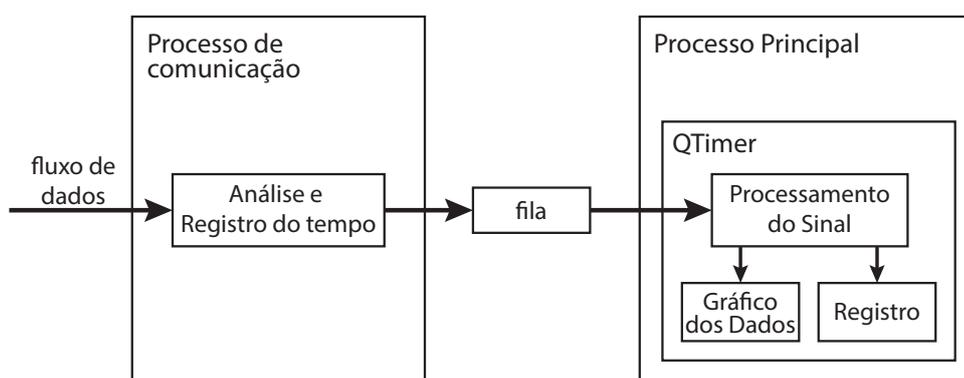
Os métodos utilizados para o desenvolvimento da aquisição, da análise e revisão dos dados coletados e da apresentação dos resultados para o subsistema X-ESC são descritos nas próximas seções.

### 3.1.2.1 Aquisição dos Dados

Através da tela *Acquisition* são realizados o controle e as configurações para a aquisição dos dados, porém a sua interface varia de acordo com o exame selecionado. No caso do exame ESC, a interface possibilita a seleção do lado a ser estimulado (mão direita ou esquerda), do teste (tensão incremental ou mudança de sentido), do ganho e do modo de comunicação com o módulo de aquisição, além de possuir botões para ajustar, iniciar, parar, cancelar e salvar os testes. Nela também é possível visualizar os gráficos dos sinais da ESC e da corrente a medida que os dados são recebidos.

Para realizar a aquisição e a apresentação em forma de gráficos dos dados dos sinais em tempo real, utilizou-se a biblioteca *RTGraph*. Esta aplica a biblioteca *multiprocessing* para gerenciar dois processos diferentes, conforme mostra a Figura 47. O processo de comunicação é responsável por iniciar a conexão Wi-Fi, por receber e validar o dado e, quando necessário, registrar o tempo da amostra. Enquanto que o processo principal é responsável por consumir os dados da fila enviados pelo processo de comunicação, por processá-los e plotar os gráficos, assim como registrar possíveis falhas na comunicação ou no processo principal (SEPÚLVEDA *et al.*, 2015).

Figura 47 – Diagrama da arquitetura do *RTGraph*.



Fonte: Adaptada de Sepúlveda *et al.* (2015).

No subsistema X-ESC, a aquisição dos dados possui uma taxa de 50 amostras por segundo. Já o estágio de processamento do sinal do *RTGraph*, nessa aplicação, é composto pela conversão do dado ESC bruto (valor lido pelo conversor A/D) para a sua unidade física original ( $\mu\text{S}$ ) e pelo cálculo da corrente (mA), além de filtrar o sinal ao aplicar um filtro digital FIR passa-baixa Butterworth de terceira ordem com frequência de corte de 5 Hz. Para a construção e desenho dos gráficos, utilizou-se a biblioteca *PyQtGraph*, por ser projetada para plotar gráficos em tempo real e por possuir uma variedade de recursos (SEPÚLVEDA *et al.*, 2015).

Logo após a finalização de cada teste, é gerado um arquivo com todos os dados brutos enviados pelo módulo de aquisição. O nome de cada um desses arquivos é composto pelo código de identificação do paciente, pelo nome (*i.e.*, inicial do primeiro e do segundo nome, seguido pelo sobrenome completo), pelo código do teste e do lado estimulado (ver Quadro 1), pela data da realização do exame (dia, mês e ano), pelo número do exame e pela versão do arquivo. O número do exame é referente a quantidade de vezes que o paciente já o realizou, se for a primeira vez seu valor será zero. Já o número da versão é utilizado para identificar a versão de um arquivo caso seja feita alguma alteração do sinal na tela de análise e correção (ver Seção 3.1.2.2), mas no caso do arquivo com os dados originais, seu valor será sempre zero. A Figura 48 apresenta um exemplo da nomenclatura para o arquivo quando se utiliza o teste de tensão incremental e estimula-se a mão direita.

Figura 48 – Nomenclatura do arquivo com os dados brutos.

ID	Nome	Teste	Lado	Data	Nº Teste	Nº Versão
1	pssobrenome	IN	R	12062021	_0	_0

Fonte: Elaborada pela autora.

A etapa de aquisição dos dados do exame ESC só é concluída quando os testes de tensão incremental e de mudança de sentido forem realizados aplicando o estímulo tanto para o lado direito como para o esquerdo. Respeitando essa condição, o botão de salvar o exame estará disponível que, ao clicá-lo, encerra-se a aquisição dos dados.

### 3.1.2.2 Análise e Correção dos Dados Coletados

Depois da conclusão da etapa de aquisição, é possível analisar e, se necessário, corrigir manualmente os dados coletados antes do resultado final ser gerado. Para isso, deve-se clicar no botão *Load Data* na tela *Patients* (Figura 46) para acessar o exame realizado. Caso seja a primeira vez que o exame está sendo carregado, é feito um pré-processamento dos dados brutos dos arquivos salvos na etapa de aquisição, em que eles serão convertidos para a sua unidade física original e serão estimados os parâmetros de acordo com cada tipo de teste. Com base nesses dados pré-processados, um novo arquivo é gerado, possuindo o mesmo padrão de nomenclatura (Figura 48), porém acrescido do código “PP” no início.

Em seguida, a tela *Exam* é aberta, no qual os sinais coletados juntamente com os seus parâmetros podem ser analisados e revisados. Além disso, foi implementado um campo para possibilitar a correção desses sinais, podendo excluir *outliers* ou, até mesmo, redefinir manualmente os parâmetros detectados automaticamente. Caso alguma correção seja aplicada no sinal, um novo arquivo é gerado com o número de versão atualizado, não sendo possível substituir o arquivo original (*i.e.*, versão 0).

Porém, se for aplicado alguma correção em um arquivo que não seja o original, ao salvá-lo, existe a possibilidade de criar uma nova versão ou apenas atualizar os dados do arquivo utilizado. As análises e os parâmetros variam conforme o tipo de teste, assim, as próximas sessões descrevem os métodos utilizados para cada um deles.

#### 3.1.2.2.1 Método de Análise do Teste de Tensão Incremental

Com o intuito de analisar o teste de tensão incremental, a tela *Exam* apresenta o gráfico do sinal da condutância eletroquímica da pele em função do tempo e possibilita a exclusão de qualquer ponto, caso ele seja considerado um *outlier*. As análises para esse tipo de teste foram feitas conforme exposto na Seção 2.3.3, em que são calculadas as médias da ESC para cada derivação (mão direita e esquerda), bem como a média geral das mãos. Para calcular esse último parâmetro, obtém-se o sinal ESC das mãos através da média de cada amostra da mão direita e esquerda para um mesmo tempo e, só então, a partir desse sinal resultante que a média das mãos é calculada. Outro parâmetro analisado é a simetria entre os lados.

Além disso, o gráfico da corrente pela diferença de potencial entre os eletrodos ânodo e cátodo também é gerado. Para isso, calcula-se o valor da corrente por meio da média das amostras referentes a cada valor de tensão aplicado, desconsiderado apenas o primeiro segundo do teste por ser o período inicial para estabilização, obtendo-se, no final, quatorze valores diferentes. Em seguida, é feita uma regressão linear com os três primeiros dados e, com base nessa reta gerada, obtém-se o ponto de *threshold*, valor da tensão onde ocorre o afastamento da linearidade, e o valor dESC, diferença entre o valor de ESC para as tensões extremas do estímulo. Como complemento, também é calculado a diferença entre o valor da corrente para as tensões extremas, denominando esse parâmetro de variação de corrente ( $\Delta I$ ).

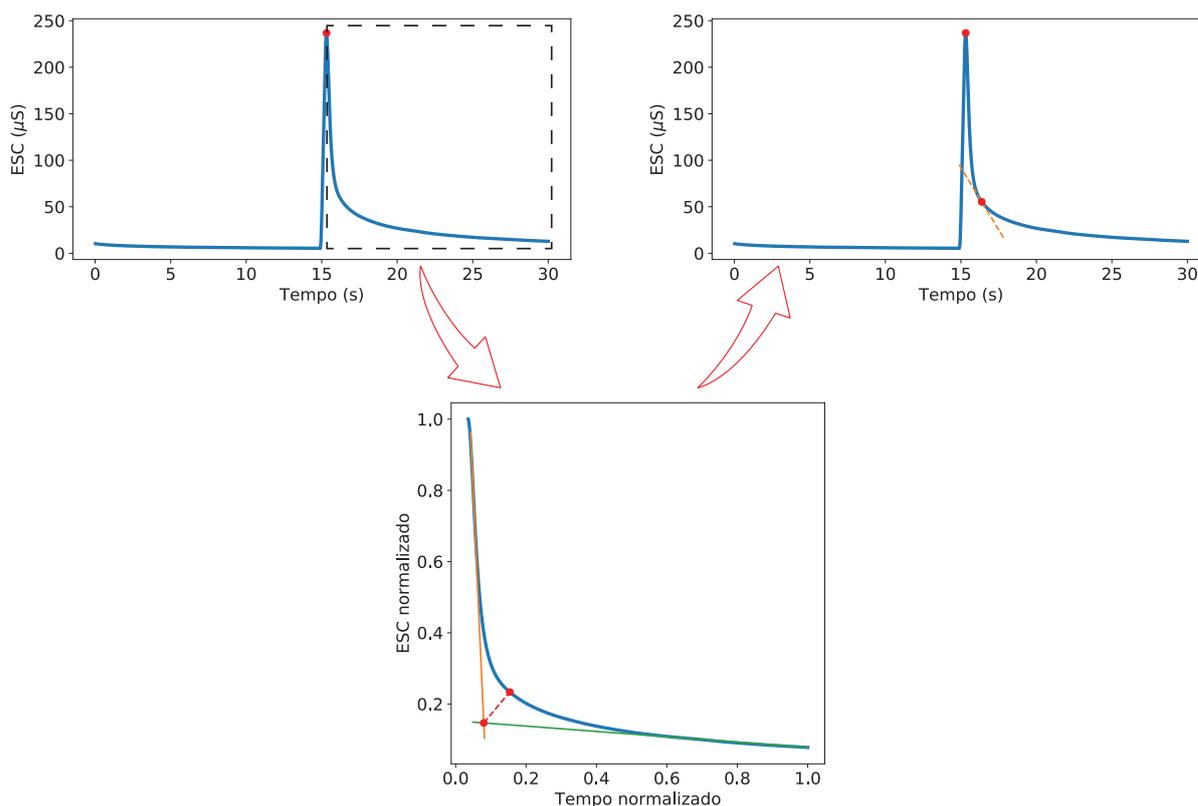
#### 3.1.2.2.2 Método de Análise do Teste de Mudança de Sentido

Semelhante ao teste de tensão incremental, a tela *Exam* para o de mudança de sentido também exibe o gráfico do sinal ESC em função do tempo e possui a opção de excluir *outliers*. Além disso, apesar de detectar o pico e o ponto de recuperação automaticamente, o *software* permite a correção manual desses parâmetros, caso necessário. Dentre todos os parâmetros, o pico é mais simples de ser definido, sendo o valor máximo do sinal, no qual obtém-se a ESC e o tempo em que ele ocorreu.

Com esse parâmetro definido, todas as amostras que ocorreram após o pico são selecionadas, para que seja feita a detecção do ponto de recuperação. Utilizando essa parte do sinal, faz-se a normalização de ambos os eixos e, em seguida, duas tangentes são estipuladas por meio dos valores máximo e mínimo da derivada do sinal, uma antes e outra após o ponto de recuperação. A partir das retas dessas

tangentes, calcula-se o ponto de interseção entre elas e, logo após, esse ponto é projetado no sinal, detectando-se então o ponto de recuperação, conforme mostra a Figura 49. Através desse ponto, são extraídos mais três parâmetros: o valor da ESC, do tempo e do coeficiente angular da tangente do ponto de recuperação, sendo este último denominado de coeficiente de recuperação.

Figura 49 – Detecção dos parâmetros do teste de mudança de sentido.



Fonte: Elaborada pela autora.

### 3.1.2.3 Resultado do Exame

Por fim, após as análises dos testes, o resultado do exame é gerado e apresentado na tela *Results*. Essa interface é composta pelos gráficos: (a) da corrente em função da diferença de potencial das placas de eletrodos, contendo os valores de dESC e de *threshold*, (b) do teste de mudança de sentido, em conjunto com os seus parâmetros e (c) um terceiro gráfico para exibir o nível de simetria das mãos. Para complementar, são exibidas as médias das ESCs e os valores máximo, mínimo e desvio padrão para o teste de tensão incremental.

Utilizando os parâmetros detectados e alguns dados antropométricos, o paciente é então classificado em um dos dois grupos: (a) sem diabetes mellitus ou (b) pré-diabetes ou DM2. O desenvolvimento desse classificador foi descrito na Seção 3.3.5. Pensando também no acompanhamento a longo prazo, ainda na tela *Results*, é possível conferir as médias da ESC de exames anteriores do paciente e compará-las, verificando-se então o progresso do estado do paciente ao longo do tempo.

## 3.2 AVALIAÇÃO DO SUBSISTEMA

Finalizada a etapa de desenvolvimento do subsistema X-ESC, alguns testes com resistores e testes de segurança elétrica foram realizados para avaliá-lo.

### 3.2.1 Teste com Resistores

Nove resistores com valores pertencentes a faixa da ESC foram utilizados como representação de pacientes, para isso, cada terminal do resistor ficou sobre uma placa de eletrodo. Para cada um deles, foram executados o teste da tensão incremental e o de mudança de sentido em ambos os lados, ou seja, aplicou-se o estímulo tanto no eletrodo direito quanto no esquerdo. Utilizando os dados desses dois lados, calculou-se a média entre eles, obtendo-se então a condutância geral. Esses procedimentos foram repetidos cinco vezes (*i.e.*, cinco ensaios) para cada resistor.

A partir desses dados, calculou-se a média da condutância dos ensaios e o erro – estimado ao comparar a média com o valor real. O valor real foi calculado pela média de 5 amostras medidas por um multímetro digital DM700 (Ineco) cujo erro é de 1,2%. Diante disso, a incerteza de medição do equipamento foi estimada pelo método *Root Sum of Squares* (RSS), ou seja, a raiz da soma dos quadrados do erro do multímetro e da medida. Além disso, foi verificada a repetibilidade do subsistema para analisar a variação entre as medidas de um mesmo resistor. Assim, calculou-se o coeficiente de variação por meio da razão entre o desvio padrão e a média dos ensaios.

Para complementar, foi averiguado se existe diferença significativa entre os valores dos cinco ensaios. Devido ao fato da quantidade de resistores ser pequena ( $n = 9$ ), mesmo que os dados sejam paramétricos, não é possível realizar a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas. Diante disso, optou-se pelo teste de Friedman, pois para múltiplas comparações por meio do teste-t de Student seria necessário realizar 10 testes de associações em pares, além de aplicar um método de correção do valor da probabilidade de significância (valor-p), para evitar o aumento de erro do tipo I (*i.e.*, rejeitar a hipótese nula mesmo que ela seja verdadeira) (CHEN, S.-Y. *et al.*, 2017; LEE SANGSEOK, 2018). Para todas as análises foi considerado um intervalo de confiança de 95% e significância estatística para valor-p < 0,05.

### 3.2.2 Teste de Segurança Elétrica

Apesar do módulo de aquisição X-ESC ter sido projetado para operar via bateria, também é possível utilizá-lo por meio da alimentação da rede elétrica. Diante disso, o X-ESC foi submetido a testes de segurança elétrica para garantir a segurança do paciente e do usuário, além de ser um dos testes obrigatórios para certificação compulsória de equipamentos no Brasil. Os ensaios foram executados conforme a norma ABNT NBR IEC 60601-1:2010 (ABNT, 2010) no Laboratório de Metrologia em Saúde do IEB-UFSC, laboratório acreditado pelo Inmetro por um técnico autorizado.

### 3.3 ESTUDO PILOTO

Segundo Mackey e Gass (2021), um estudo piloto é um teste em pequena escala dos procedimentos e métodos propostos, cujo objetivo é testar, revisar e aprimorar a metodologia da pesquisa, além de resolver quaisquer problemas antes do estudo principal ser realizado. Tendo isso em vista, este estudo piloto foi desenvolvido para avaliar a viabilidade e utilidade do subsistema X-ESC na detecção precoce do DM2. Classificando-se como um estudo observacional, exploratório e transversal.

#### 3.3.1 Aspectos Éticos

Este estudo piloto faz parte do projeto de pesquisa “Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus”, cujo número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) é 43349021.1.0000.0121. Esse projeto foi aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC), por meio do parecer consubstanciado de nº 4.796.206 (Anexo A).

Antes da realização dos procedimentos clínicos e coletas de dados, todos os participantes da pesquisa leram e assinaram duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do projeto de pesquisa (Apêndice A), ficando uma via com o participante e a outra com os pesquisadores. Esse documento contém todas as informações sobre os procedimentos realizados, os riscos e benefícios, além das questões legais que envolvem a sua participação.

#### 3.3.2 População

A população alvo deste estudo são pessoas com DM2 ou pré-diabetes. Objetivou-se obter 20 participantes para cada um desses dois grupos, como também 20 participantes para o grupo controle, ou seja, pessoas com nível glicêmico normal. O diagnóstico de DM2 ou pré-diabetes foram determinados de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes, conforme exposto na Seção 2.2.2. Todos os participantes apresentaram exames de glicose em jejum e de HbA1c realizados no máximo três meses antes da sua participação na pesquisa.

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, de todas as cores e etnias e com idades entre 18 e 75 anos. Entretanto, foram excluídos todos os participantes com diagnóstico de doenças infecciosas ou inflamatórias crônicas, insuficiência renal ou hepática crônica, distúrbios da tireoide não controlado (hiper/hipotireoidismo), neoplasia ativa, desnutrição, deficiência de vitamina B12, consumo de álcool maior ou igual a 30 g por dia para homens e 15 g por dia para mulheres, gravidez, amputação de membros superiores, implante de equipamento elétrico (*i.e.*, marcapasso e desfibrilador) ou uso de drogas que modificam a transpiração.

### 3.3.3 Procedimentos Clínicos e Coleta de Dados

Os procedimentos clínicos e coleta de dados foram realizados no Centro Médico Vera Cruz, localizado no município de Apucarana-PR, sob a supervisão da médica endocrinologista Dra. Ana Silvia Machado (CRM nº 18647-PR). Escolheu-se este local por ser próximo ao município de residência da autora deste trabalho, visto que esta estava trabalhando em home office devido a emergência de saúde global causada pela pandemia do SARS-CoV-2. Além disso, o fato do Centro Médico Vera Cruz ser um estabelecimento de saúde de consultórios e não prestar atendimento ambulatorial e nem internação também contribuiu para a sua escolha, visto que é um local mais seguro para a realização de um estudo piloto durante a pandemia, possuindo um risco menor de contágio do vírus comparado ao Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC/EBSERH).

Visando a segurança dos participantes e dos pesquisadores, este estudo seguiu todas as orientações contidas na carta circulante “Orientações para Condução de Pesquisas e Atividades dos CEP Durante a Pandemia Provocada pelo Coronavírus SARS-CoV-2 (Covid-19)”, de 09 de maio de 2020, publicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e as demais diretrizes adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Dessa forma, durante todo o procedimento, os pesquisadores utilizaram todos os equipamentos de proteção individual (EPIs) necessários (*i.e.*, luvas e máscara descartáveis e jaleco) e os participantes utilizaram máscara. Antes de receber um participante, todas as superfícies presentes na sala de atendimento, incluindo móveis e equipamentos, foram higienizadas utilizando produtos de limpeza hospitalar. Após a finalização da coleta de dados, as superfícies foram desinfetadas novamente e os EPIs descartáveis foram descartados corretamente.

Todos os participantes desse estudo são pacientes do Centro Médico Vera Cruz que possuíam consulta agendada com a médica endocrinologista durante o período da coleta de dados. Quando esses pacientes satisfaziam os critérios de inclusão e exclusão, eram convidados a participar da pesquisa enquanto aguardavam a consulta. Aqueles que aceitavam participar do estudo, tiveram a temperatura corporal medida e foram questionados se apresentaram falta de ar, dor ou pressão no peito, tosse, febre, dores no corpo, inflamação na garganta ou perda de paladar ou olfato nos últimos 14 dias. Apenas os pacientes com temperatura menor que 37,5 °C e que não relataram nenhum dos sintomas mencionados foram encaminhados à sala de atendimento, enquanto os demais tiveram a participação na pesquisa descontinuada.

Os participantes foram recebidos um de cada vez e, se necessário, acompanhados por apenas uma pessoa. Depois de entrar na sala de atendimento, o TCLE foi apresentado ao participante e, após a leitura, esclarecimento de dúvidas e a assinatura, iniciaram-se os procedimentos clínicos (avaliação inicial e questionário de atividade física) e a coleta de dados. Detalhes sobre essas etapas são descritos a seguir.

### 3.3.3.1 Avaliação Inicial – Identificação, Anamnese e Exame Antropométrico

O primeiro procedimento clínico realizado foi a avaliação inicial do participante feita por meio do Formulário de Avaliação Inicial (Apêndice B), composto por três fases: identificação, avaliação física e avaliação clínica. A primeira fase foi preenchida com as informações básicas para identificação do paciente, como nome, idade, gênero, cor/etnia e dados para contato. Em seguida, realizou-se o exame antropométrico, o qual incluiu medição da estatura, massa e circunferência abdominal e cálculo do índice de massa corporal (IMC), esses dados foram preenchidos na parte de avaliação física. Para finalizar, o participante foi submetido à avaliação clínica, em que foi questionado sobre o tempo de diagnóstico de DM2 ou pré-diabetes, se apropriado, histórico de outras doenças prévias e atuais, intervenções cirúrgicas, uso de medicamentos (pontual e controlado) e consumo de álcool e tabaco.

### 3.3.3.2 Questionário Global de Atividade Física

Tendo em vista que o sedentarismo é um dos fatores de risco para DM2, é interessante analisar a relação entre o nível glicêmico e o hábito de praticar atividade física. Para isso, foi utilizado o questionário global de atividade física (GPAQ – *Global Physical Activity Questionnaire*) desenvolvido pela OMS (Anexo B). Esse questionário avalia a intensidade, duração e frequência das atividades físicas em três domínios: atividades no trabalho, viagem (deslocamento) entre lugares e atividades recreativas.

O GPAQ foi realizado de acordo com as suas orientações (WHO, 2020a), assim, conforme as perguntas eram feitas, cartões com exemplos de atividades eram apresentadas ao participante. A partir dos dados do questionário, é feita uma análise utilizando o equivalente metabólico (MET – *Metabolic Equivalent of Task*), unidade que quantifica a intensidade da atividade física. Um MET é definido como o gasto energético que o corpo consome enquanto está em repouso, equivalente a um consumo calórico de 1/kcal/kg/hora. Para calcular o gasto total de energia usando o GPAQ, considerou-se que uma atividade moderada e deslocamento a pé ou de bicicleta representam 4 METs e que uma atividade mais intensa equivale a 8 METs.

### 3.3.3.3 Protocolo de Coleta de Dados

A etapa da coleta de dados visa medir o valor da ESC para avaliar a função sudomotora. Para isto, antes de iniciá-la, foi apresentado ao participante os equipamentos utilizados e explicado o teste da condutância eletroquímica da pele, assim como esclarecido quaisquer dúvidas. Logo após, foi solicitado ao participante que retirasse todos os acessórios das mãos e antebraços, como anéis, pulseiras ou relógio, e que higienizasse as mãos. Para finalizar o processo de preparo do participante, ele foi orientado a posicionar as palmas das mãos sobre cada placa de eletrodo.

Em seguida, iniciou-se o registro da ESC com a definição, de forma aleatória, da primeira derivação a ser estimulado (*i.e.*, mão direita ou esquerda). Posteriormente, realizou-se o ajuste, seguido do teste de tensão incremental e do teste de mudança de sentido. Para finalizar, esses mesmos testes foram repetidos para a outra derivação, a etapa de coleta de dados possui uma duração total de no máximo 4 minutos. Para padronização do protocolo de coleta de dados, foi criado um Procedimento Operacional Padrão (POP) (Apêndice C) para a realização do exame da condutância eletroquímica da pele utilizando o *software* SDC-X e o módulo de aquisição X-ESC. Nesse POP, todos os procedimentos foram descritos detalhadamente, além de incluir os materiais necessários e os tempos de execução.

### 3.3.4 Análise estatística

A partir dos procedimentos clínicos e da coleta de dados foram obtidos dados quantitativos e categóricos (qualitativos). Esses dados foram analisados utilizando o *software* R e os gráficos foram gerados em linguagem python através da biblioteca de visualização de dados seaborn. Nas tabelas, as variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas em média  $\pm$  desvio padrão e as sem distribuição normal em mediana e a amplitude interquartil, enquanto as variáveis categóricas foram expressas em quantidade e porcentagem.

Para as variáveis quantitativas, a primeira análise foi verificar a normalidade da sua distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk e a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levene. As variáveis que apresentaram distribuição normal, porém heterogeneidade de variância, foram analisadas pela ANOVA de Welch, em contrapartida, as variáveis não normais foram transformadas para a escala logarítmica (log). Após essa transformação, os testes de normalidade e homogeneidade foram refeitos; aqueles que não atenderam novamente esses pressupostos foram considerados como dados não paramétricos, utilizando-se então os dados originais para as análises estatísticas, enquanto os dados transformados que se tornaram normais e homogêneos foram utilizados para aplicar os testes paramétricos. Diante disso, comparações entre as médias das variáveis dos grupos foi avaliada pela ANOVA com *post-hoc* de Bonferroni ou pelo teste H de Kruskal-Wallis, no caso de dados não paramétricos. Para a análise das variáveis categóricas, utilizou-se o teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) independente de Pearson ou teste Exato de Fisher, quando a quantidade esperada era menor que 5.

Em todas as análises deste trabalho foram considerados um intervalo de confiança de 95% e significância estatística para valor-p < 0,05. O nível de significância corresponde ao risco de rejeitar erroneamente a hipótese nula, porém uma de suas limitações é o fato do seu valor ser afetado pelo tamanho da amostra. Além disso, ele não informa sobre a importância clínica, diferentemente do tamanho do efeito, o qual representa a magnitude do efeito relatado em uma métrica padronizada (COHEN,

1988; ESPÍRITO-SANTO; DANIEL, 2015; LAKENS, 2013). Pensando nisso, o tamanho de efeito foi analisado pelo  $V$  de Cramer ( $V$ ), para as variáveis categóricas, e pelo eta-quadrado ( $\eta^2$ ), para as variáveis quantitativas, podendo ser classificado como baixo ( $0,01 \leq \eta^2 < 0,06$ ), médio ( $0,06 \leq \eta^2 < 0,14$ ) e grande ( $\eta^2 \geq 0,14$ ) (COHEN, 1988). Outra interpretação do tamanho de efeito utilizada foi a linguagem comum, também chamada de probabilidade de superioridade, por ser uma estatística mais intuitivamente compreensível (ESPÍRITO-SANTO; DANIEL, 2015; LAKENS, 2013).

As análises de correlação foram avaliadas através de correlações não paramétricas, utilizando o coeficiente de Spearman ( $\rho$ ). Os coeficientes de correlação de Spearman foram classificados em muito forte ( $|\rho| \geq 0,8$ ), moderado ( $0,6 \leq |\rho| < 0,8$ ), regular ( $0,3 \leq |\rho| < 0,6$ ) ou fraco ( $0,1 \leq |\rho| < 0,3$ ) (AKOGLU, 2018; CHAN, 2003).

### 3.3.5 Classificador

Como extensão deste trabalho, pretendeu-se estimar um classificador para detectar diabetes mellitus tipo 2 ou pré-diabetes com base nos dados antropométricos e nos parâmetros extraídos do exame de condutância eletroquímica da pele. Esse é um problema de classificação e aprendizado supervisionado, tendo isso em vista, optou-se por aplicar o método *Support Vector Machine*. A partir dos dados coletados, tem-se 6 variáveis contínuas dos dados antropométricos e 24 variáveis obtidas através do exame ESC, total de 30 variáveis.

Um espaço de recursos com uma alta dimensão para um número limitado de observações pode se tornar uma dificuldade. Como esse trabalho foi um estudo piloto, o número de observações em cada grupo foi pequeno, tornando-se uma dificuldade visto que a quantidade de opções de variáveis de entrada é maior que o número de observações em cada grupo, além de possuir poucas amostras para treinar o modelo. Dessa forma, apenas as variáveis que apresentaram resultados satisfatórios nas análises estatísticas foram selecionadas para compor o classificador. A seleção baseou-se principalmente no efeito dos grupos, isto é, as variáveis que apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Além disso, o tamanho de efeito e a correlação com o perfil glicêmico também foram levados em consideração.

Com base nisso, três conjuntos de variáveis de entrada foram selecionados. Todos eles continham dados antropométricos, o que os diferenciava eram as variáveis do exame ESC selecionadas. Para o primeiro foram incluídos os parâmetros dos dois testes, no segundo apenas os parâmetros do teste de tensão incremental e para o terceiro apenas os parâmetros do teste de mudança de sentido. Essas divisões foram feitas para verificar se existe uma melhora no desempenho quando se aplica esses dois tipos de teste em um mesmo sistema. As amostras foram divididas entre treino (70%) e teste (30%) e, para avaliar e comparar o desempenho entre os conjuntos de variáveis, foram utilizadas cinco métricas diferentes obtidos no teste.

As métricas utilizadas são: acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (PPV – *Positive Predictive Values*) e valor preditivo negativo (NPV – *Negative Predictive Values*). O Quadro 2 mostra as suas definições e como são calculadas, onde TP, TN, FP e FN são, respectivamente, verdadeiro positivo (*True Positive*), verdadeiro negativo (*True Negative*), falso positivo (*False Positive*) e falso negativo (*False Negative*).

Quadro 2 – Métricas de desempenho para avaliação do classificador.

<b>Métrica de desempenho</b>	<b>Equação matemática</b>	<b>Definição</b>
Acurácia	$\frac{TP + TN}{TP + FN + TN + FP} 100$	Determina a percentagem total de amostras classificadas corretamente.
Sensibilidade	$\frac{TP}{TP + FN} 100$	Determina a percentagem de resultados positivos em pacientes que realmente possuem a doença.
Especificidade	$\frac{TN}{TN + FP} 100$	Determina a percentagem de resultados negativos em pacientes que realmente não possuem a doença.
PPV	$\frac{TP}{TP + FP} 100$	Determina a percentagem de resultados realmente positivos dentre todos os resultados positivos previstos.
NPV	$\frac{TN}{TN + FN} 100$	Determina a percentagem de resultados realmente negativos dentre todos os resultados negativos previstos.

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: TP: *true positive*; TN: *true negative*; FP: *false positive*; FN: *false negative*; PPV: *positive predictive values*; NPV: *negative predictive values*.

## 4 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos no desenvolvimento deste trabalho, incluindo ilustrações do subsistema X-ESC desenvolvido, além dos resultados da sua avaliação e do estudo piloto.

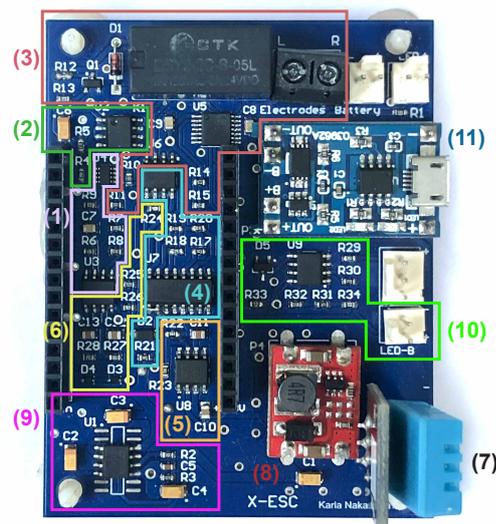
### 4.1 O SUBSISTEMA X-ESC

Conforme citado anteriormente (Seção 3.1), o subsistema X-ESC é composto pelo módulo de aquisição e módulo concentrador. Dessa forma, nesta seção são apresentados o protótipo final do módulo de aquisição e a interface gráfica desenvolvida para o módulo concentrador.

#### 4.1.1 Módulo de aquisição

A PCI desenvolvida para o módulo de aquisição do subsistema X-ESC está ilustrada na Figura 50. Nela contém os circuitos de: (1) estimulação, (2) regulador de tensão de -1,3 V, (3) transdução do sinal, (4) amplificação, (5) regulador de tensão de 1,43 V, (6) filtragem, (7) sensor de temperatura e umidade, (8) conversor DC-DC Boost Step Up, (9) conversor de tensão para -5 V, (10) detector de bateria baixa e (11) módulo carregador de bateria TP4056. Para complementar a PCI, a placa de desenvolvimento ESP32 DevKit-V1 é conectada às duas barras de pino, conforme a mostra a Figura 51.

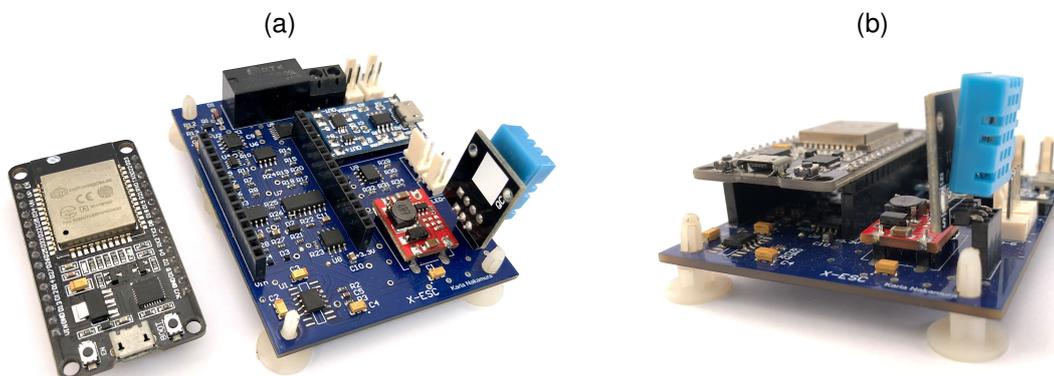
Figura 50 – Protótipo final do módulo de aquisição.



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: (1) circuito de estimulação; (2) circuito do regulador de tensão de -1,3 V; (3) circuito de transdução do sinal; (4) circuito de amplificação; (5) circuito do regulador de tensão de 1,43 V; (6) circuito de filtragem; (7) sensor de temperatura e umidade; (8) conversor DC-DC Boost Step Up; (9) circuito conversor de tensão para -5 V; (10) circuito detector de bateria baixa; (11) módulo carregador de bateria TP4056.

Figura 51 – Placa de desenvolvimento ESP32 DevKit-V1 e PCI do módulo de aquisição: (a) vista isométrica e (b) vista lateral.



Fonte: Elaborada pela autora.

Todas as peças para o gabinete foram produzidas por impressão 3D. O suporte para as placas de eletrodos foi feito com 100% de preenchimento para poder sustentar as placas de aço inoxidável, enquanto a caixa, por armazenar apenas a PCI e a bateria, pôde ser feito com 20-30% de preenchimento. A Figura 52 mostra o suporte impresso com as placas de eletrodo. Na Figura 52b é possível ver os pinos bananas fixados nas placas de eletrodos e a abertura para inseri-las.

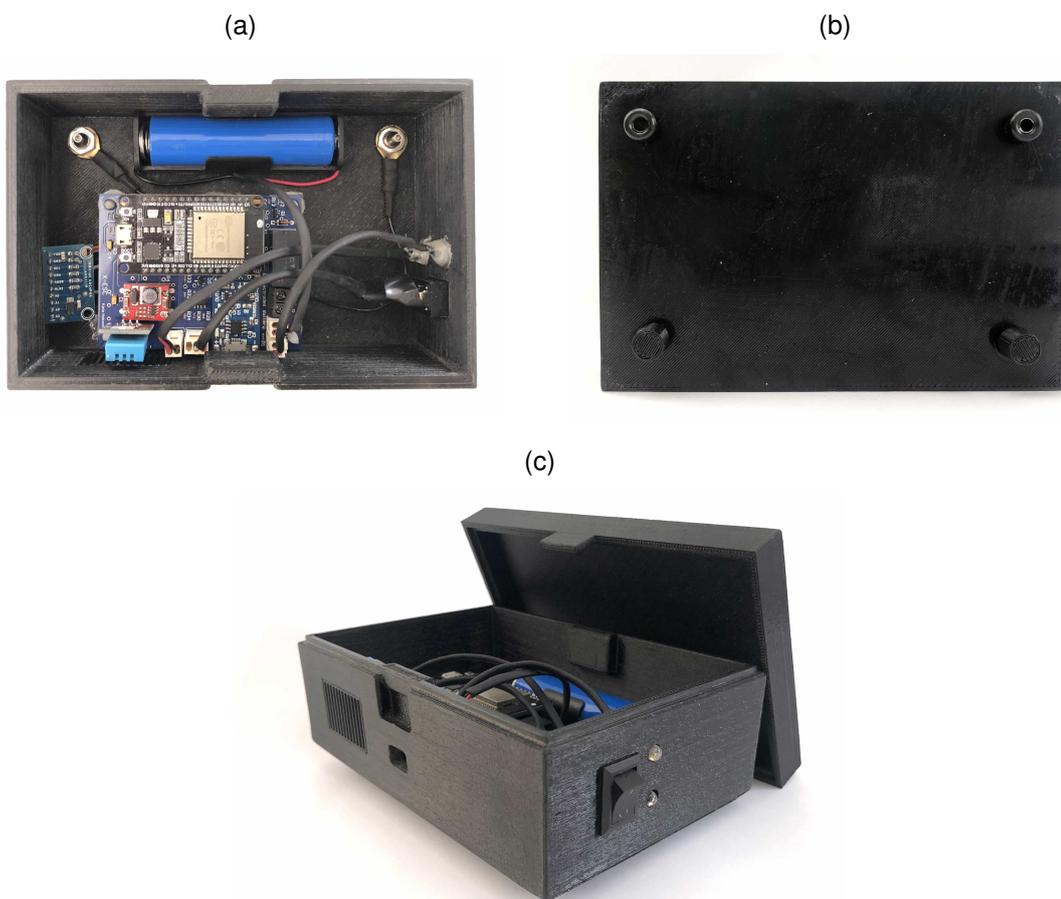
Figura 52 – Suporte com as placas de eletrodos: (a) vista superior e (b) vista isométrica.



Fonte: Elaborada pela autora.

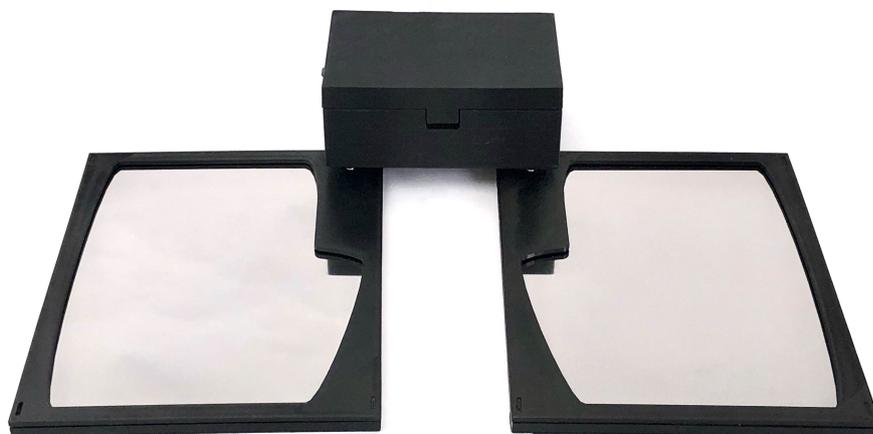
A Figura 53 ilustra o resultado final da caixa em três diferentes perspectivas. Na Figura 53a é possível visualizar como a PCI, o módulo conversor analógico-digital e a bateria estão organizados na caixa. A Figura 53b mostra os dois bornes de tipo banana fixados na parte inferior da caixa para conectá-la às placas de eletrodos, além dos dois apoios cilíndricos com altura igual ao dos bornes feitos para equilibrar a caixa. Por fim, a Figura 53c mostra as frestas para circulação de ar próximo ao sensor de temperatura e umidade, a abertura para conectar o micro USB no módulo carregador de bateria, a chave liga/desliga e os dois LEDs para informar os status do dispositivo e da bateria. O protótipo final do módulo de aquisição, com a caixa conectada ao suporte das placas de eletrodos está ilustrado na Figura 54.

Figura 53 – Caixa com o *hardware* do módulo de aquisição: (a) vista superior, (b) vista inferior e (c) vista isométrica.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 54 – Protótipo final do módulo de aquisição.



Fonte: Elaborada pela autora.

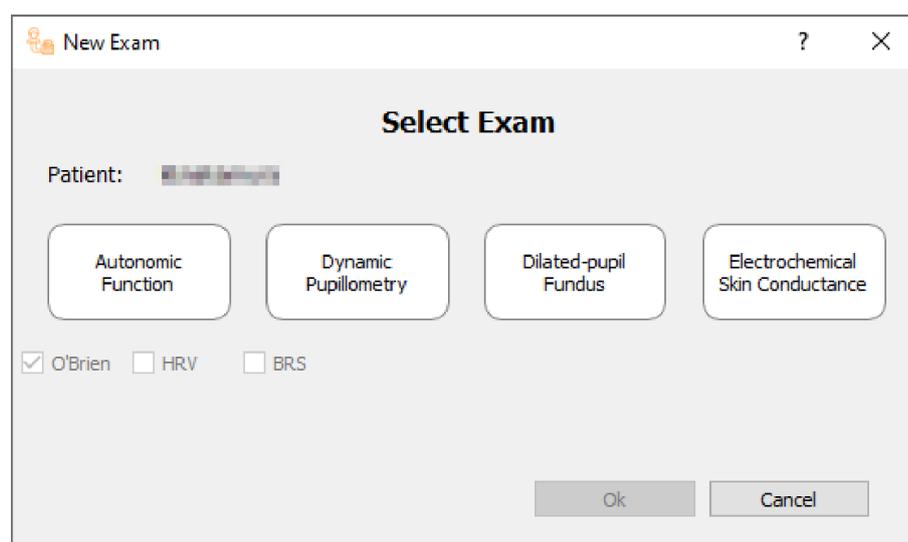
### 4.1.2 Módulo concentrador

Com o intuito de integrar a avaliação da função sudomotora no sistema SDC-X foram desenvolvidas as telas *Acquisition*, *Exam* e *Results* específicas para o exame ESC no *software* SDC-X. As ilustrações e o funcionamento de cada uma dessas telas são apresentados nas próximas seções.

#### 4.1.2.1 Aquisição dos Dados

Para iniciar a aquisição dos dados, deve-se selecionar o paciente que irá realizar o exame e clicar no botão *New Exam* na tela *Patients* (Figura 46). Em seguida, abrirá uma janela contendo as opções de exames que o *software* SDC-X fornece, conforme ilustra a Figura 55. Após a escolha do exame, a tela de aquisição de dados (*Acquisition*) é atualizada de acordo com a opção escolhida.

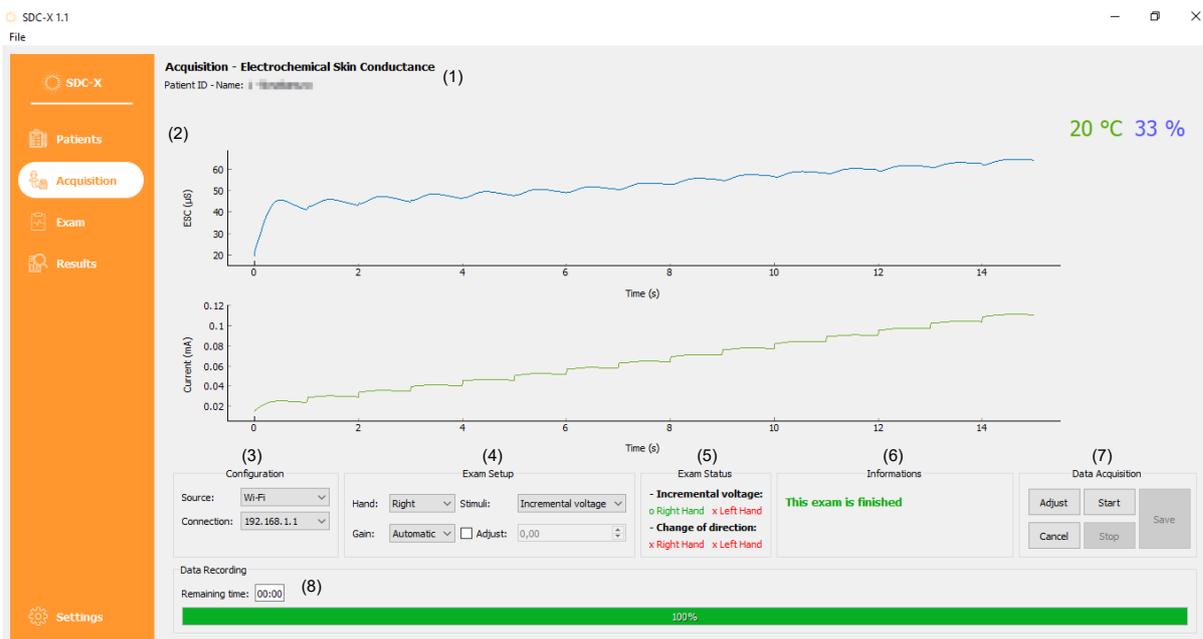
Figura 55 – Janela para selecionar o tipo do exame a ser realizado.



Fonte: Elaborada pela autora.

Conforme foi proposto neste trabalho, o exame ESC desenvolvido é composto pelos testes de tensão incremental e de mudança de sentido, ambos os testes são realizados para as duas derivações (mão direita e esquerda) – 4 repostas de ESC. Para realiza-lo, a opção *Electrochemical Skin Conductance* deve ser selecionada na Figura 55 e, logo em seguida, a tela *Acquisition* será carregada. Para o exame ESC, essa tela é composta por oito campos: (1) campo de identificação, (2) campo de gráficos dos dados, (3) campo de configuração do protocolo de comunicação, (4) campo de configuração do exame, (5) campo de status do exame, (6) campo de informação, (7) campo de botões para controlar a aquisição dos dados e (8) campo indicador de tempo do teste. A Figura 56 ilustra a tela de aquisição de dados para o exame ESC com cada um de seus campos indicados e numerados.

Figura 56 – Tela de aquisição dos dados para o exame ESC.



Fonte: Elaborada pela autora.

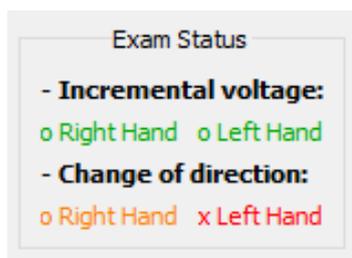
Legenda: (1) Campo de identificação; (2) campo de gráficos dos dados; (3) campo de configuração do protocolo de comunicação; (4) campo de configuração do exame; (5) campo de status do exame; (6) campo de informação; (7) campo de botões para controlar a aquisição dos dados; (8) campo indicador de tempo do teste.

O campo de identificação fica no topo da tela contendo o nome do exame selecionado e as informações do paciente, como o número do ID e o nome. Logo abaixo tem o campo em que são apresentados os gráficos da ESC (sinal em azul) e da corrente (sinal em verde), esses são preenchidos à medida que os dados são recebidos no *software*. No caso do teste de mudança de sentido, apenas o gráfico da ESC é exibido. Ainda neste campo também são mostrados os valores de temperatura ambiente (em verde) e umidade do ar (em azul) no canto superior direito.

Abaixo dos gráficos ficam os demais campos, em que o terceiro (*Configuration*) é responsável por configurar o protocolo de comunicação entre os módulos de aquisição e concentrador, sendo composto por duas caixas de combinação. Em *Source* se seleciona o tipo de comunicação (Wi-Fi) e em *Connection* se seleciona o endereço do IP. Ao lado, tem-se o campo de configuração do exame, contendo três caixas de combinação e uma caixa de seleção. As caixas de combinação *Hand*, *Stimuli* e *Gain* são utilizadas para determinar, respectivamente, o lado da mão (direita ou esquerda), o tipo de estímulo (tensão incremental ou mudança de sentido) e o ganho (*automatic*, *low*, *minimum*, *medium* ou *high* – ver Tabela 2). A opção *automatic* seleciona automaticamente o melhor valor de ganho dentre os quatro disponíveis de acordo com o estímulo do teste e o valor da ESC basal do paciente. A caixa de seleção é utilizada para ajustar o *hardware* de forma manual; para isso o usuário deve selecioná-la, inserir o valor desejado na caixa ao lado e apertar o botão *Adjust*.

O campo de status do exame (*Exam Status*) exibe a situação de cada teste(a Figura 57 mostra alguns exemplos). Os símbolos “x” e “o” indicam respectivamente se o teste ainda não foi ou se já foi realizado. Em relação às cores, verde significa que o teste foi realizado corretamente, amarelo que foi realizado com *warning* e vermelho que ainda não foi realizado.

Figura 57 – Campo de status do exame ESC.

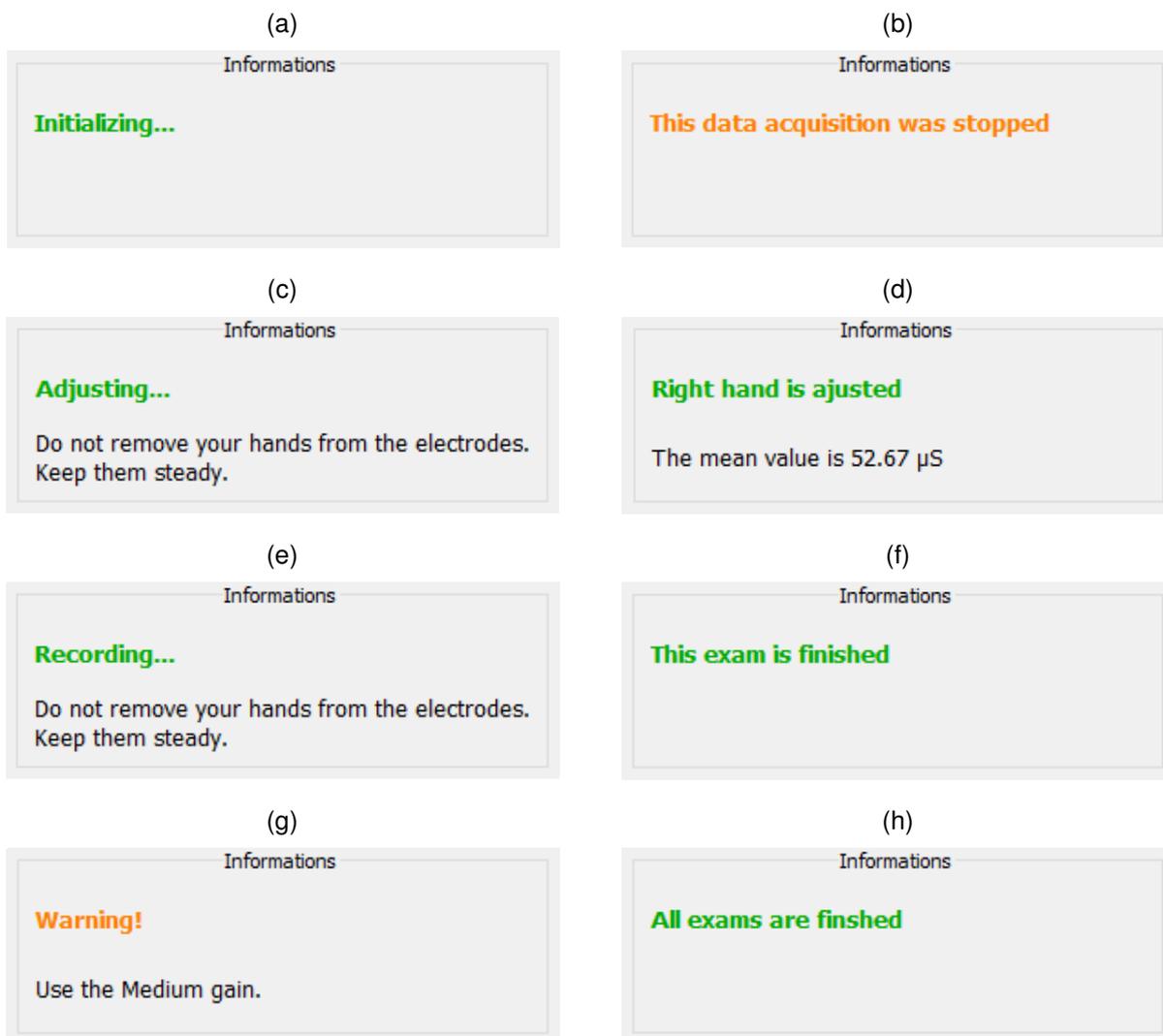


Fonte: Elaborada pela autora.

O campo de informação (*Information*) apresenta ao usuário algumas mensagens sobre a execução dos testes, conforme os exemplos da Figura 58. Ao iniciar um teste, a mensagem da Figura 58a é mostrada enquanto as configurações do exame são enviadas ao módulo de aquisição. Se em algum momento o exame for interrompido, a mensagem da Figura 58b é exibida. Durante a aquisição de dados, as mensagens das Figuras 58c e 58e são mostradas para o ajuste da ESC basal e para os testes, respectivamente. Ao final do ajuste, o usuário é informado e o valor médio obtido é relatado (Figura 58d). No caso da finalização de um teste, a mensagem da Figura 58f é exibida quando o teste é realizado corretamente e a mensagem da Figura 58g é exibida quando o ganho utilizado não é o ideal; neste caso, é recomendada a melhor opção de ganho. Por fim, quando todos os testes estão finalizados, ou seja, quando são feitos os testes utilizando os dois tipos de estímulos para os dois lados, a mensagem da Figura 58h é apresentada.

Para controlar a aquisição dos dados, utiliza-se os botões do campo *Data Acquisition*. Os botões *Adjust* e *Cancel* estão sempre habilitados, sendo o primeiro utilizado para ajustar o módulo de aquisição e o segundo para cancelar o exame, ou seja, para apagar todos os dados coletados e reiniciar o exame. Após o ajuste do dispositivo, o botão *Start* fica disponível e, ao clicá-lo, o teste de acordo com as configurações preenchidas no campo *Exam Setup* é iniciado. O botão *Stop* só fica habilitado enquanto o teste estiver em execução, podendo ser usado caso o usuário deseje interromper o teste. Finalizado o exame, o botão *Save* fica disponível para salvar o exame e os dados coletados. Por fim, o último campo (*Data Recording*) possui um indicador do tempo restante para finalizar o teste e uma barra com a porcentagem de progresso do teste em execução.

Figura 58 – Informações apresentadas ao usuário, sendo: (a) inicialização do teste, (b) teste interrompido, (c) ajuste em execução, (d) ajuste finalizado, (e) teste em execução, (f) teste finalizado, (g) teste finalizado com *warning* e (h) todos os testes finalizados.

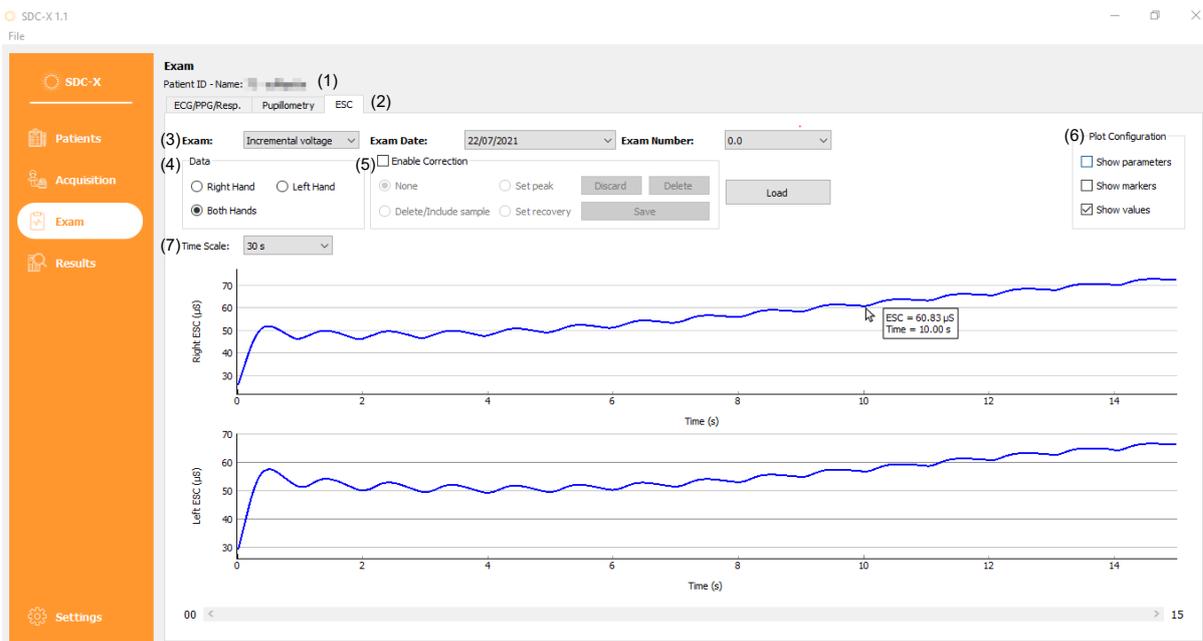


Fonte: Elaborada pela autora.

#### 4.1.2.2 Análise e Correção dos Dados Coletados

Finalizada a etapa de aquisição dos dados, os sinais registrados podem ser visualizados, analisados e corrigidos manualmente por meio da tela *Exam*. Para abri-la, o usuário deve selecionar o paciente e clicar no botão *Load Data* na tela *Patients* (Figura 46). Em seguida, a tela *Exam* é carregada de acordo com o tipo de exame realizado. A Figura 59 ilustra um exemplo da tela *Exam* para o exame ESC. Nessa imagem verifica-se que ela foi numerada e dividida em sete campos: (1) campo de identificação, (2) campo de seleção do tipo de exame, (3) campo de seleção do teste, (4) campo de seleção dos dados, (5) campo de correções manuais, (6) campo de configuração do gráfico e (7) campo do gráfico.

Figura 59 – Tela de análise e correção dos dados coletados para o exame ESC.



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: (1) Campo de identificação; (2) campo de seleção do tipo de exame; (3) campo de seleção do teste; (4) campo de seleção dos dados; (5) campo de correções manuais; (6) campo de configuração do gráfico; (7) campo do gráfico.

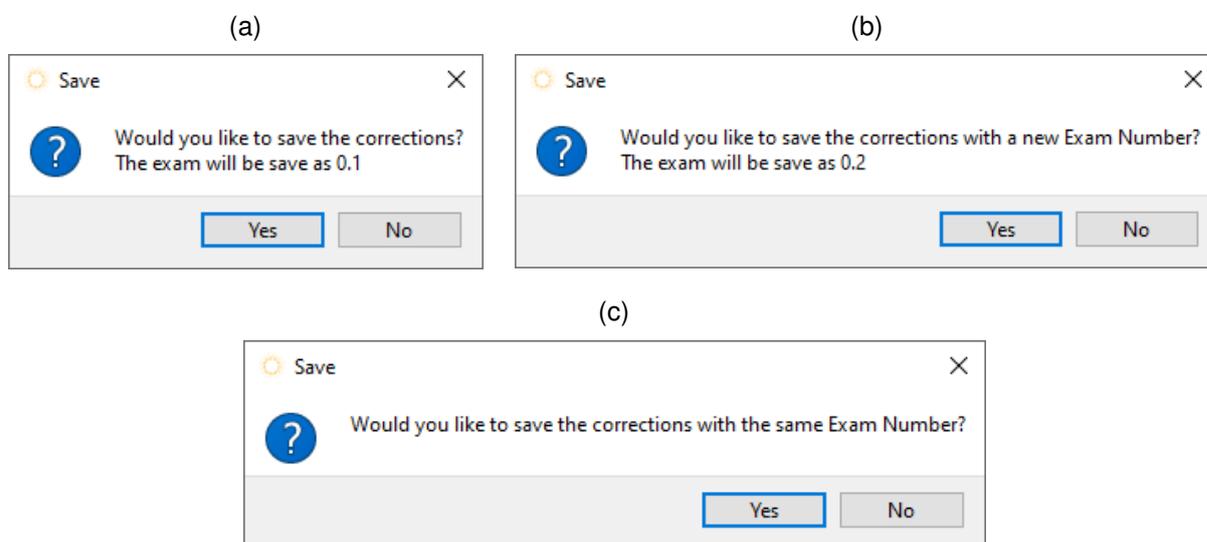
O campo de identificação contém o ID e o nome do paciente. Logo abaixo se tem um campo com abas para selecionar o tipo de exame, sendo a primeira aba para o exame do subsistema X-CARDIO, a segunda para o do X-EYE e a terceira para o do X-ESC. No caso da Figura 59, a aba selecionada é a do exame ESC e, dentro dessa área, tem-se os demais campos dessa tela. O campo de seleção do teste é composto por três caixas de combinação, elas são utilizadas para selecionar o tipo de teste (*Exam – Incremental voltage* ou *Change of direction*), a data (*Exam Date*) e o número e a versão do exame (*Exam Number*). Após definir essas três informações, o usuário clica no botão *Load* e o campo do gráfico é atualizado de acordo com o teste escolhido.

Existem três modos de visualizar os dados no gráfico: eles podem ser apresentados com apenas os dados da mão direita, apenas os da mão esquerda ou de ambas as mãos, como no exemplo da Figura 59. Essa escolha é feita no campo de seleção dos dados (*Data*) e é definida ao assinalar um dos três botões de opção (*Right Hand*, *Left Hand* ou *Both Hands*). Ao lado, tem-se o campo de correções manuais (*Enable Correction*) no qual é possível excluir ou incluir uma amostra e, no caso do teste de mudança de sentido, é possível ainda definir o ponto de pico e o ponto de recuperação manualmente. Para realizar tais correções é necessário que a caixa de seleção do campo de correções manuais esteja verificada, fazendo com que todos os elementos em seu interior sejam habilitados.

Para excluir uma amostra, deve-se selecionar o botão de opção *Delete/Include sample* e clicar com o lado direito do cursor na amostra que será excluída. Essa mesma opção também permite inserir amostras ao clicar com o lado esquerdo do cursor, mas só é possível reinserir as amostras que foram excluídas, ou seja, a interface não permite adicionar amostras em qualquer posição e que não pertençam aos dados originais. Além disso, apesar da interface definir automaticamente o ponto de pico e de recuperação do teste de mudança de sentido utilizando o método descrito na seção Seção 3.1.2.2, ela também permite que o usuário defina esses parâmetros manualmente. Para tanto, deve-se selecionar o botão de opção correspondente ao que deseja ser feito (*Set peak* ou *Set recovery*) e clicar com o lado direito do cursor na amostra desejada. Caso seja definido um novo ponto de recuperação, o valor da nova tangente será automaticamente calculado.

Caso o usuário deseje desfazer as correções, ele poderá clicar no botão *Discard* para descartar as alterações e retornar os dados iniciais. Porém, se essas correções já foram salvas como uma nova versão, ela poderá ser deletada ao clicar no botão *Delete*. O último botão desse campo (*Save*) é utilizado para salvar as correções e, ao clicá-lo, uma caixa de diálogo aparece com uma das mensagens da Figura 60. O exame original (*i.e.*, versão 0) nunca pode ser alterado, dessa forma, se as correções forem realizadas nos dados originais, o exame sempre será salvo como uma nova versão (Figura 60a). Para as versões diferentes de 0, o usuário tem a opção de criar uma nova (Figura 60b) ou de salvar na mesma versão; neste caso o usuário deve clicar no botão *No* da Figura 60b, com isso a mensagem da Figura 60c aparece e, para confirmar, basta clicar no botão *Yes*.

Figura 60 – Caixas de diálogo para salvar as correções, nos casos de: (a) exame original, (b) nova versão e (c) versão já existente.

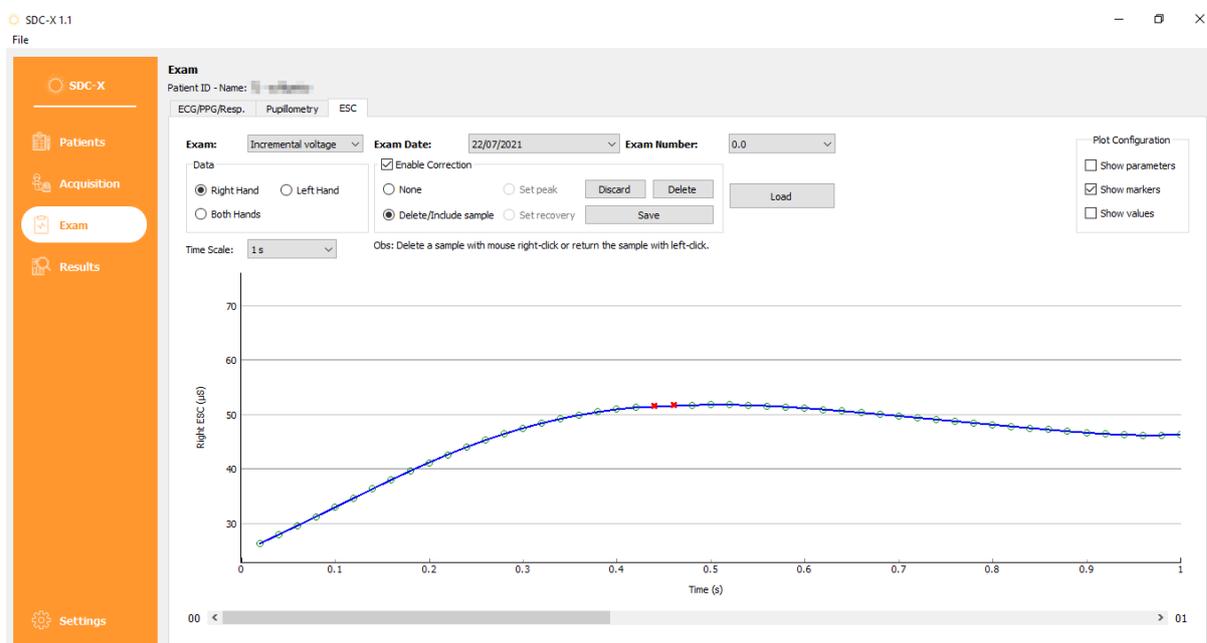


Fonte: Elaborada pela autora.

O campo de configuração do gráfico é composto por três caixas de seleção, a primeira para mostrar os parâmetros de pico e recuperação (*Show parameters*), a segunda para exibir os pontos no gráfico (*Show markers*) e a terceira para mostrar o valor de ESC e do tempo ao passar o cursor sobre a amostra (*Show values*). Para finalizar, o último campo é o local onde é plotado o gráfico conforme com as configurações definidas nos campos anteriores. Além do gráfico, esse campo possui uma caixa de combinação (*Time Scale*) que permite selecionar a escala do tempo (eixo horizontal), podendo ser 1, 3, 5, 10, 15 ou 30 segundos. A escala do eixo vertical pode ser alterada utilizando o botão de rolagem do cursor.

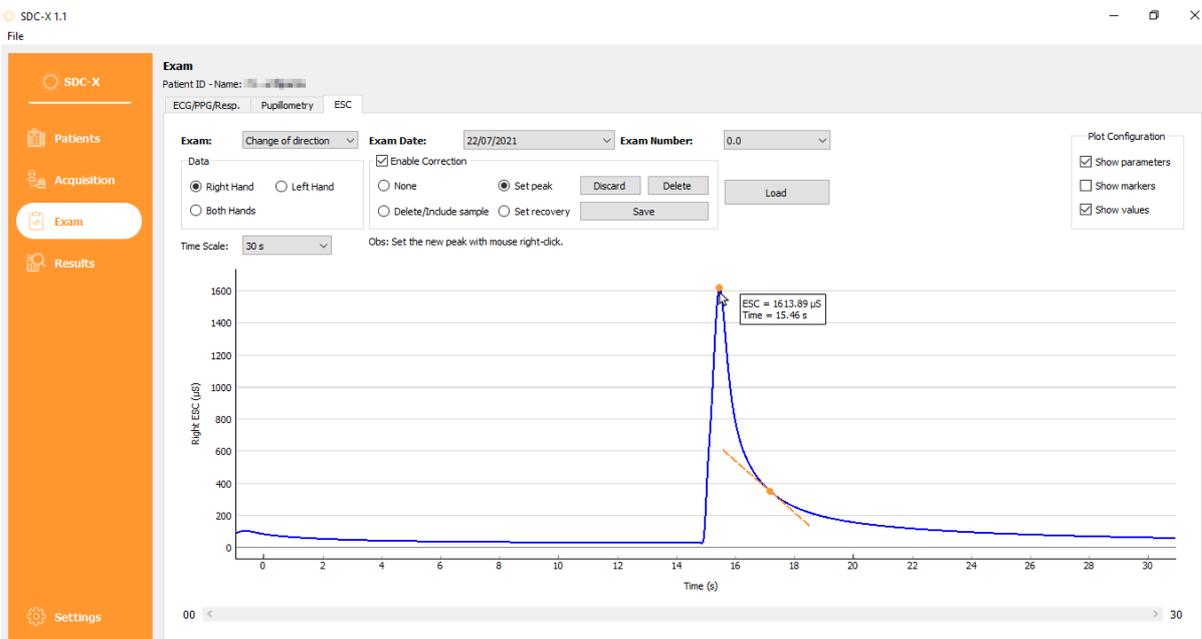
A Figura 59 é um exemplo em que os dados de ambas as mãos para o teste de tensão incremental foram plotados e a caixa de seleção *Show values* está habilitada, fazendo com que os valores de ESC e do tempo da amostra sejam exibidos. Esse mesmo teste (para o mesmo paciente) é mostrados na Figura 61, entretanto, neste exemplo, apenas os dados da mão direita foram exibidos e a escala de tempo foi configurada para 1 segundo. Além disso, as caixas de seleção *Show markers* e do campo de correções foram selecionados; com isso, é possível verificar que, quando a exibição dos pontos no gráfico está habilitada, as amostras excluídas são representadas por um “x” vermelho e as demais por círculos verdes.

Figura 61 – Exemplo de exclusão de amostra na tela *Exam* para o exame ESC.



Fonte: Elaborada pela autora.

O gráfico para o teste de mudança de sentido pode ser visualizado na Figura 62. Nesse exemplo os valores da amostra sob o cursor são mostrados assim como o pico, o ponto de recuperação e a reta da tangente (em laranja). Essas informações só são exibidas porque as caixas de seleção dos parâmetros e de valores estão marcadas.

Figura 62 – Exemplo do teste de mudança de sentido na tela *Exam* para o exame ESC.

Fonte: Elaborada pela autora.

#### 4.1.2.3 Resultado do Exame

Após a etapa de correção dos dados coletados, o resultado do exame pode ser gerado. Para abrir a tela de resultados deve-se clicar no botão *Results* no menu lateral. Assim como a tela *Exam*, a tela *Results* também possui o (1) campo de identificação do paciente e (2) o campo com as abas para selecionar o tipo de exame, porém, nesse caso, o resultado do subsistema X-CARDIO foi dividido em duas abas (*O'Brien* e *HRV*). A Figura 63 ilustra um exemplo da tela *Results* para o exame ESC, na qual a área da aba ESC possui os campos específicos para esse exame. Nesse exemplo, é possível visualizar como os campos foram divididos e organizados, sendo eles: campo de seleção do exame, (4) campo de temperatura e umidade, (5) campo de valores do teste de tensão incremental, (6) campo do gráfico de simetria, (7) campo do gráfico da corrente, (8) campo do gráfico do teste de mudança de sentido, (9) campo de valores do teste de mudança de sentido, (10) campo de resultado da classificação e (11) um botão para análise da ESC no tempo.

O campo de seleção do exame tem duas caixas de combinação, sendo uma para escolher a data e a outra para definir o número do exame a ser carregado ao clicar no botão *Load*. Esse campo também possui o botão *Save*, utilizado para salvar o resultado do exame no banco de dados local. Os parâmetros que são salvos, assim como o tipo de cada variável, podem ser conferidos no diagrama de relacionamento de entidade do banco de dados no Apêndice D. O quarto campo apresenta a temperatura ambiente e a umidade do ar obtidos durante o exame; seus valores são calculados pela média dos dados coletados em cada um dos testes que compõem o exame ESC.

Figura 63 – Exemplo do resultado do exame para o exame ESC.



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: (1) Campo de identificação; (2) campo de seleção do tipo de exame; (3) campo de seleção do exame; (4) campo de temperatura e umidade; (5) campo de valores do teste de tensão incremental; (6) campo do gráfico de simetria; (7) campo do gráfico da corrente; (8) campo do gráfico do teste de mudança de sentido; (9) campo de valores do teste de mudança de sentido; (10) campo do resultado da classificação; (11) botão para análise da ESC no tempo.

Os campos 5, 6 e 7 são gerados a partir do teste de tensão incremental. O campo central (5) exibe a média, o desvio padrão e os valores máximo e mínimo da ESC para os testes da mão direita e esquerda e das mãos. No lado esquerdo (6) é plotado o gráfico da simetria entre as mãos, em que o eixo horizontal representa o valor da mão direita e o eixo vertical da mão esquerda. A área colorida representa a faixa da assimetria considerada adequada ( $\leq 20\%$ ), as regiões em verde, laranja e vermelho são para valores de ESC normal, intermediário e baixo, respectivamente. Por último, o gráfico do lado direito (7) mostra a relação entre a tensão ânodo-cátodo e a corrente, contendo  $\Delta I$ ,  $d\text{ESC}$  e *threshold*. O ponto do *threshold* e a amostra utilizada para calcular  $\Delta I$  e  $d\text{ESC}$  estão destacados em roxo.

Na região inferior, os campos são referentes ao teste de mudança de sentido. O oitavo campo possui um gráfico com as respostas da mão direita (azul), da esquerda (rosa) e da média geral das mãos (roxo). Ao lado, tem-se uma tabela com o valor dos parâmetros obtidos no teste de mudança de sentido para cada lado da mão (derivação), como também para a média das mãos (campo 9). A partir dos parâmetros extraídos de todos os testes realizados, o paciente é classificado em “glicose normal” (*Normal Glucose*) ou “pré-diabetes ou DM2” (*Pre-diabetes or Diabetes*). O resultado obtido é apresentado no décimo campo, localizado no centro da tela. A Figura 63 exemplifica o exame de um paciente com glicose normal e a Figura 64 de um paciente com DM2.

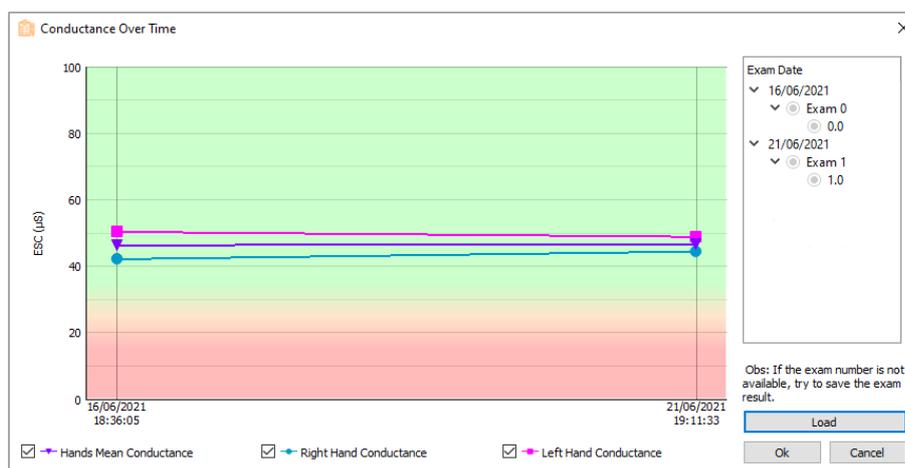
Figura 64 – Tela de resultado para o exame ESC de um paciente com DM2.



Fonte: Elaborada pela autora.

O último campo permite visualizar a ESC ao longo do tempo. Para acessá-lo, o usuário precisa clicar no botão *Conductance Over Time* e, em seguida, uma janela similar à da Figura 65 é aberta. No lado direito dessa janela há um *tree view* que mostra, de forma hierárquica, todas as datas, os números e as versões de exames ESC realizados naquele paciente. Assim, ao selecionar os exames e clicar no botão *Load*, os valores médios da ESC obtidos em cada um desses exames serão plotados em razão da data e horário em que foram realizados. Três caixas de seleção estão disponíveis embaixo da região do gráfico para definir quais dados serão mostrados, ou seja, valores da mão direita, da esquerda e/ou das mãos. Esse gráfico permite comparar as médias da ESC em períodos diferentes, possibilitando uma análise do progresso do estado do paciente ao longo do tempo.

Figura 65 – Janela do valor da ESC ao longo do tempo.



Fonte: Elaborada pela autora.

## 4.2 AVALIAÇÃO DO SUBSISTEMA

Para o teste com resistores foram selecionados nove resistores com valores na faixa da condutância eletroquímica da pele e tolerância de 5%, sendo eles de 10 k $\Omega$ , 12 k $\Omega$ , 15 k $\Omega$ , 18 k $\Omega$ , 22 k $\Omega$ , 33 k $\Omega$ , 68 k $\Omega$  e 100 k $\Omega$ . Para cada um desses resistores foram realizados todos os testes que compõem o exame ESC. Além disso, esses procedimentos foram repetidos cinco vezes, obtendo-se então cinco ensaios de medidas para cada resistor.

A Tabela 4 apresenta os valores reais da resistência e da condutância dos resistores (média das cinco medidas feitas com o multímetro), assim como os resultados obtidos para o teste de tensão incremental. Os valores dos ensaios representam a condutância geral calculada através da média entre os dados obtidos pela estimulação do lado direito e esquerdo. Calculou-se também a média e o coeficiente de variação dos cinco ensaios e, por fim, estimou-se o erro para cada resistor a partir da comparação entre a média e o valor real da condutância.

Tabela 4 – Resultado da avaliação do teste de tensão incremental.

Índice	Valor real		Condutância ( $\mu\text{S}$ )							Erro (%)
	Resist. (k $\Omega$ )	Condut. ( $\mu\text{S}$ )	E1	E2	E3	E4	E5	Média ( $\mu\text{S}$ )	CV (%)	
1	9,9	100,9	98,6	98,9	98,9	98,5	99,0	98,8	0,25	2,08
2	11,8	84,4	82,3	82,3	82,4	82,5	82,5	82,4	0,11	2,37
3	14,8	67,6	65,7	65,7	65,8	65,8	65,8	65,7	0,06	2,81
4	17,8	56,3	54,9	54,6	54,6	54,6	54,6	54,7	0,19	2,84
5	21,8	45,9	44,3	44,2	44,4	44,5	44,5	44,4	0,25	3,27
6	27,2	36,7	35,4	35,5	35,4	35,5	35,5	35,4	0,12	3,54
7	33,1	30,2	29,2	29,2	29,1	28,5	29,2	29,0	1,03	3,97
8	67,8	14,7	14,3	14,3	14,3	14,2	14,3	14,3	0,35	2,72
9	100,0	10,0	9,8	9,8	9,8	9,7	9,9	9,8	0,82	2,00

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: Resist.: resistência; Condut.: condutância; E1: ensaio 1; E2: ensaio 2; E3: ensaio 3; E4: ensaio 4; E5: ensaio 5; CV: coeficiente de variação.

Por meio dos ensaios realizados, inferiu-se que a média do coeficiente de variação do teste de tensão incremental é de 0,35% e a média do erro é de 2,84%. Com isso, a incerteza da medida do equipamento foi calculado pelo RSS, sendo de 3,08% para esse teste. Além disso, também foi realizado teste de comparação entre os ensaios para analisar a capacidade de repetibilidade do subsistema. Os dados para cada ensaio, exibidos na Tabela 4, apresentaram distribuição normal [ $W = 0,964$ ;  $p = 0,835$ ] por meio do teste de Shapiro-Wilk, mas devido a quantidade de resistores ser pequena ( $N = 9$ ), não foi possível aplicar a ANOVA para medidas repetidas. Diante disso, optou-se pela alternativa não-paramétrica, no qual o teste de Friedman não apresentou diferença significativa entre os ensaios [ $\chi^2_{(4)} = 7,200$ ;  $p = 0,126$ ].

Esses mesmos procedimentos foram realizados para o teste de mudança de sentido. A Tabela 5 apresenta os resultados obtidos para esse teste e, assim como na Tabela 4, os valores de condutância apresentados para cada ensaio são referentes ao valor geral. Os valores da condutância média, do coeficiente de variação e do erro para cada resistor também são mostrados na tabela.

Tabela 5 – Resultado da avaliação do teste de mudança de sentido.

Índice	Valor real		Condutância ( $\mu\text{S}$ )							Erro (%)	
	Resist. ( $\text{k}\Omega$ )	Conduct. ( $\mu\text{S}$ )	E1	E2	E3	E4	E5	Média ( $\mu\text{S}$ )	CV (%)		
1	9,9	100,9	102,8	102,4	102,5	102,8	102,8	102,7	0,19	1,78	
2	11,8	84,4	85,9	85,7	85,7	85,7	85,6	85,7	0,14	1,54	
3	14,8	67,6	68,3	68,3	68,3	68,2	68,2	68,3	0,07	1,04	
4	17,8	56,3	56,6	56,7	56,7	56,7	56,7	56,7	0,08	0,71	
5	21,8	45,9	46,2	46,2	46,2	46,1	46,1	46,2	0,08	0,65	
6	27,2	36,7	36,9	36,9	36,8	36,8	36,8	36,8	0,08	0,27	
7	33,1	30,2	30,3	30,3	30,3	29,9	30,3	30,2	0,52	0,13	
8	67,8	14,7	14,5	14,5	14,5	14,9	14,5	14,6	1,14	0,68	
9	100	10,0	9,7	9,7	9,7	10,3	9,7	9,8	2,44	2,00	

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: Resist.: resistência; Conduct.: condutância; E1: ensaio 1; E2: ensaio 2; E3: ensaio 3; E4: ensaio 4; E5: ensaio 5; CV: coeficiente de variação.

A partir dos dados da Tabela 5 foram estimados os valores médios do coeficiente de variação e do erro do teste de mudança de sentido, sendo, respectivamente, 0,53% e 0,98%. A incerteza da medida do equipamento para esse teste foi de 1,55%. Em seguida, verificou-se que os dados dos ensaios para esse teste também apresentaram distribuição normal [ $W = 0,964$ ;  $p = 0,843$ ]. Devido ao baixo número amostral, foi aplicado o teste de Friedman, o qual novamente não apontou diferença significativa entre os ensaios [ $\chi^2_{(4)} = 3,822$ ;  $p = 0,431$ ].

Para finalizar, o teste de segurança elétrica foi realizado com o analisador de segurança elétrica ESA 620 (Fluke Biomedical), no qual apenas o teste da tensão de alimentação foi realizado, por ser o único aplicável para o módulo de aquisição desse subsistema. O teste de segurança elétrica foi aprovado com êxito, revelando que o X-ESC está de acordo com os requisitos da ABNT NBR IEC 60601-1:2010. O relatório do teste de segurança é apresentado no Anexo C.

### 4.3 ESTUDO PILOTO

Após a avaliação do subsistema X-ESC, o estudo piloto foi realizado principalmente para verificar a sua viabilidade e utilidade. O local de estudo foi o Centro Médio Vera Cruz; a Figura 66 apresenta fotos da sala de atendimento em que foram realizados os procedimentos clínicos e coleta de dados.

Figura 66 – Sala de atendimento para realização dos procedimentos clínicos e coleta de dados: (a) vista anterior e (b) vista posterior.



Fonte: Elaborada pela autora.

O intuito inicial era obter 20 participantes para cada grupo, entretanto, apenas 45 pacientes do Centro Médico Vera Cruz com consulta agendada no período da coleta de dados satisfizeram os critérios de inclusão e exclusão e aceitaram participar da pesquisa. Acredita-se que a baixa adesão se deve principalmente pelo fato de a coleta de dados ter sido realizado durante a pandemia do SARS-CoV-2 e do grupo de estudo fazer parte do grupo de risco da COVID-19.

As próximas seções apresentam os resultados das análises estatísticas dos dados coletados e do classificador projetado.

#### 4.3.1 Análise estatística

Dentre os pacientes que aceitaram participar desse estudo, 17 pertenciam ao grupo controle (37,8%), 17 possuíam diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (37,8%) e 11 de pré-diabetes (24,4%). A Tabela 6 apresenta as características demográficas e clínicas dos participantes da pesquisa. As variáveis categóricas são expressas em quantidade e porcentagem, enquanto as variáveis contínuas podem estar de duas formas: dados com distribuição normal são exibidos como média e desvio padrão e dados não normais como mediana e amplitude interquartil.

Através dos dados coletados, a ANOVA mostrou que apenas a idade, dentre todas as características demográficas analisadas, apresentou diferença significativa entre grupos [ $F_{(2,42)} = 4,901$ ;  $p = 0,012$ ;  $\eta^2 = 0,189$ ]. O post-hoc mostrou que em média a idade do grupo glicose normal é diferente do DM2 ( $p = 0,010$ ), mas não do grupo pré-diabetes. Para as variáveis antropométricas, houve efeito do grupo apenas sobre a circunferência abdominal [ $F_{(2,41)} = 6,219$ ;  $p = 0,004$ ;  $\eta^2 = 0,233$ ], dessa vez o post-hoc mostrou que em média a circunferência abdominal do grupo de glicose normal é diferente de ambos os grupos, pré-diabetes ( $p = 0,007$ ) e DM2 ( $p = 0,031$ ).

Tabela 6 – Características demográficas e clínicas dos participantes.

Índice	Glicose Normal (n = 17)	Pré-diabetes (n = 11)	DM2 (n = 17)	valor-p
Gênero, n (%)				
Feminino	10 (58,8)	7 (63,6)	7 (41,2)	0,429
Masculino	7 (41,2)	4 (36,4)	10 (58,8)	
Cor/etnia, n (%)				
Amarela	2 (11,8)	3 (27,3)	3 (17,7)	0,859
Branca	13 (76,4)	7 (63,6)	10 (58,8)	
Parda	1 (5,9)	1 (9,1)	3 (17,6)	
Preta	1 (5,9)	0 (0,0)	1 (5,9)	
Idade (anos)	44,7 ± 13,7	53,3 ± 14,8	58,9 ± 12,0	<b>0,012<sup>a</sup></b>
Estatutura (cm)	166,2 ± 9,2	163,3 ± 8,1	165,1 ± 6,5	0,646
Massa (kg)	77,1 ± 13,1	83,2 ± 13,4	81,3 ± 13,9	0,482
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,1 ± 3,1	31,1 ± 3,5	28,9 ± 3,4	0,075
Peso Normal, n (%)	4 (23,5)	0 (0,0)	1 (5,9)	0,149
Sobrepeso, n (%)	8 (47,1)	3 (27,3)	8 (47,1)	
Obesidade, n (%)	5 (29,4)	8 (72,7)	8 (47,1)	
Circ. abdominal (cm)	91,7 ± 8,8	101,9 ± 7,1	102,7 ± 11,7	<b>0,004<sup>a,b</sup></b>
Atividade física (MET-min./semana)	1480 (540-3300)	1200 (480-2040)	800 (640-3600)	0,981
Glicose em jejum (mg/dL)	91 (88-95)	103 (101-106)	127 (117-149)	< <b>0,001<sup>a,b,c</sup></b>
HbA1c (%)	5,4 (5,0-5,5)	5,5 (5,4-5,8)	7,0 (6,7-8,0)	< <b>0,001<sup>a,c</sup></b>
Tempo diagnóstico (anos)	–	2,1 ± 1,9	5,6 ± 3,8	<b>0,013<sup>c</sup></b>
Histórico familiar de DM, n (%)				
Direto	6 (35,3)	6 (54,5)	13 (76,5)	0,069
Indireto	5 (29,4)	1 (9,1)	0 (0,0)	
Hipertensão arterial, n (%)	3 (17,6)	7 (63,6)	6 (54,5)	0,056
Alcoolismo, n (%)				
Baixo	5 (29,4)	5 (45,4)	13 (5,9)	0,115
Moderado	1 (5,9)	0 (0,0)	2 (11,8)	
Alto	0 (0,0)	1 (9,1)	2 (11,8)	
Tabagismo (baixo), n (%)	1 (5,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: IMC: peso normal [ $18,5 \leq \text{IMC} < 25$ ], sobrepeso [ $25 \leq \text{IMC} < 30$ ] ou obesidade [ $\text{IMC} \geq 30$ ]; Histórico familiar de DM: direto [mãe, pai, irmã(o) ou filho(a)] ou indireto [avô(ó), tio(a), primo(a)]; Alcoolismo: baixo [ $\leq 1$  vez/semana], moderado [ $2 - 3$  vezes/semana] ou alto [ $\geq 4$  vezes/semana]; Tabagismo: baixo [ $< 1/2$  maço/semana]; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de massa corporal; Circ. abdominal: circunferência abdominal; MET: *metabolic equivalent of task*; HbA1c: hemoglobina glicada. Dados categóricos são expressos como quantidade (porcentagem), dados contínuos normais como média ± desvio padrão e não normais como mediana (amplitude interquartil). Valores em negrito indicam valor-p significativo.

<sup>a</sup> Diferença significativa entre glicose normal e DM2 ( $p < 0,05$ ).

<sup>b</sup> Diferença significativa entre glicose normal e pré-diabetes ( $p < 0,05$ ).

<sup>c</sup> Diferença significativa entre pré-diabetes e DM2 ( $p < 0,05$ ).

Para a análise do IMC foi aplicada técnica estatística para comparar as variâncias entre as médias dos grupos, assim como para as demais variáveis contínuas, mas também foi realizado uma avaliação de frequência de indivíduos acima do peso ideal. Para isso, os participantes foram classificados em um dos três grupos: peso normal ( $18,5 \leq \text{IMC} < 25$ ), sobrepeso ( $25 \leq \text{IMC} < 30$ ) ou obesidade ( $\text{IMC} \geq 30$ ). Tanto a ANOVA de uma via [ $F_{(2,42)} = 2,768$ ;  $p = 0,075$ ;  $\eta^2 = 0,122$ ] como o teste Exato de Fisher [ $\chi^2_{(4)} = 6,336$ ;  $p = 0,149$ ;  $V = 0,288$ ] não apresentaram evidências de associação entre o IMC e o diagnóstico clínico (pré-diabetes ou DM2). Entretanto, a partir desses dados, pôde-se observar que apenas 11,11% dos participantes desse estudo estavam dentro da faixa de peso considerado normal.

As análises do perfil glicêmico foram feitas por meio do teste de Kurskal-Wallis, no qual a glicemia em jejum [ $\chi^2_{(2)} = 35,158$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,789$ ] e HbA1c [ $\chi^2_{(2)} = 26,274$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,578$ ] apresentaram diferença significativa entre grupos. As comparações entre pares mostraram que para glicemia em jejum houve diferença entre todos os grupos, mas para a HbA1c só teve diferença entre o grupo de DM2 e os outros grupos. O tempo de diagnóstico também mostrou diferença significativa entre os grupos de pré-diabetes e DM2 [ $F_{(1,25)} = 7,179$ ;  $p = 0,013$ ;  $\eta^2 = 0,223$ ].

Para as demais variáveis clínicas foram aplicados o teste Exato de Fisher, pois para cada uma delas havia pelo menos uma célula com contagem esperada menor do que cinco. Não foi detectado diferença significativa entre os grupos para nenhuma dessas variáveis: histórico familiar de DM [ $\chi^2_{(4)} = 8,216$ ;  $p = 0,069$ ;  $V = 0,313$ ], hipertensão arterial [ $\chi^2_{(2)} = 5,914$ ;  $p = 0,056$ ;  $V = 0,370$ ], alcoolismo [ $\chi^2_{(6)} = 8,547$ ;  $p = 0,115$ ;  $V = 0,308$ ] e tabagismo [ $\chi^2_{(2)} = 1,672$ ;  $p = 1,000$ ;  $V = 0,193$ ].

O resultado do exame ESC é apresentado na Tabela 7, contendo todos os parâmetros obtidos nos testes de tensão incremental e mudança de sentido.

Tabela 7 – Descrição dos parâmetros calculados para o exame de condutância eletroquímica da pele.

(continua)

Índice	Glicose Normal (n = 17)	Pré-diabetes (n = 11)	DM2 (n = 17)	valor-p
Temp. ambiente (°C)	19,2 ± 2,8	20,1 ± 1,53	19,4 ± 2,2	0,611
Umidade do ar (%)	33,2 ± 1,6	32,5 ± 1,4	33,2 ± 1,1	0,495
<b>Teste de tensão incremental</b>				
ESC mãos (μS)	36,9 ± 15,9	22,6 ± 10,1	20,9 ± 11,6	<b>0,002<sup>a,b</sup></b>
ESC direita (μS)	35,2 ± 14,8	24,2 ± 11,7	22,2 ± 12,3	<b>0,015<sup>a</sup></b>
ESC esquerda (μS)	35,6 ± 11,7	21,0 ± 9,0	19,7 ± 11,4	<b>&lt;0,001<sup>a,b</sup></b>
Assimetria (%) <sup>1</sup>	7,9 (3,0-14,7)	9,5 (4,0-27,2)	10,6 (6,9-29,5)	0,154
Threshold (V)	1,09 (1,07-1,15)	1,15 (1,08-1,24)	1,28 (1,15-1,46)	<b>0,005<sup>a</sup></b>
ΔI (μA)	19,9 ± 9,3	11,3 ± 5,6	9,7 ± 5,3	<b>&lt;0,001<sup>a,b</sup></b>
dESC (μS)	11,0 ± 5,8	6,0 ± 3,3	4,8 ± 3,0	<b>&lt;0,001<sup>a,b</sup></b>

Tabela 7 – Descrição dos parâmetros calculados para o exame de condutância eletroquímica da pele.

Índice	(continuação)			valor-p
	Glicose Normal (n = 17)	Pré-diabetes (n = 11)	DM2 (n = 17)	
<b>Teste de mudança de sentido</b>				
<i>Mãos</i>				
Pico ( $\mu S$ ) <sup>1</sup>	1634 (642-2002)	346 (206-1232)	270 (155-780)	<b>0,003<sup>a</sup></b>
Tempo de pico (s)	15,52 (15,50-17,02)	15,46 (15,32-15,52)	15,44 (15,30-15,48)	<b>0,013<sup>a</sup></b>
ESC recup. ( $\mu S$ ) <sup>1</sup>	276,3 (169,8-317,9)	86,5 (74,2-228,9)	108,8 (46,1-147,1)	<b>0,001<sup>a,b</sup></b>
Tempo de recup. (s)	16,85 $\pm$ 0,33	16,76 $\pm$ 0,54	16,68 $\pm$ 0,53	0,548
Coef. de recup. ( $\mu S/s$ ) <sup>1</sup>	-167,1 (-198,4- -65,6)	-34,9 (-124,5- -20,2)	-30,2 (-79,9- -16,6)	<b>0,004<sup>a</sup></b>
<i>Mão direita</i>				
Pico ( $\mu S$ ) <sup>1</sup>	906 (569-1756)	447 (200-1166)	287 (203-435)	<b>0,003<sup>a</sup></b>
Tempo de pico (s)	15,50 (15,46-15,52)	15,46 (15,32-15,52)	15,40 (15,28-15,44)	<b>0,009<sup>a</sup></b>
ESC recup. ( $\mu S$ ) <sup>1</sup>	233,8 (139,9-331,0)	104,0 (91,2-197,7)	69,4 (55,3-147,2)	<b>0,002<sup>a</sup></b>
Tempo de recup. (s)	16,93 $\pm$ 0,34	16,77 $\pm$ 0,59	16,84 $\pm$ 0,52	0,650
Coef. de recup. ( $\mu S/s$ ) <sup>1</sup>	-97,3 (-170,5- -53,9)	-43,9 (-120,6- -20,0)	-31,0 (-50,2- -19,3)	<b>0,002<sup>a</sup></b>
<i>Mão esquerda</i>				
Pico ( $\mu S$ )	1651 (568-2355)	273 (142-1116)	250 (116-1201)	<b>0,005<sup>a</sup></b>
Tempo de pico (s)	15,52 (15,46-15,52)	15,40 (15,30-15,50)	15,46 (15,24-15,46)	<b>0,008<sup>a</sup></b>
ESC recup. ( $\mu S$ ) <sup>1</sup>	292,1 (151,4-367,0)	77,8 (52,5-21,4)	95,9 (46,7-158,7)	<b>0,002<sup>a,b</sup></b>
Tempo de recup. (s)	16,93 $\pm$ 0,35	16,75 $\pm$ 0,48	16,59 $\pm$ 0,54	0,106
Coef. de recup. ( $\mu S/s$ ) <sup>1</sup>	-163,5 (-257,1- -57,1)	-26,5 (-110,8- -17,6)	-24,7 (-117,7- -13,4)	<b>0,007<sup>a,b</sup></b>

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: DM2: diabetes mellitus tipo 2; Temp. ambiente: temperatura ambiente; ESC: *electrochemical skin conductance*;  $\Delta I$ : variação de corrente; dESC: diferença entre as condutâncias eletroquímicas da pele; recup.: recuperação; Coef. de recup.: coeficiente de recuperação. Dados contínuos normais são expressos como média  $\pm$  desvio padrão e não normais como mediana (amplitude interquartil). Valores em negrito indicam valor-p significativo.

<sup>1</sup> Utilizou-se a transformação logarítmica para as análises estatísticas; dados originais expressos como mediana (amplitude interquartil).

<sup>a</sup> Diferença significativa entre glicose normal e DM2 ( $p < 0,05$ ).

<sup>b</sup> Diferença significativa entre glicose normal e pré-diabetes ( $p < 0,05$ ).

<sup>c</sup> Diferença significativa entre pré-diabetes e DM2 ( $p < 0,05$ ).

As médias de temperatura ambiente e umidade do ar não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Para o teste de tensão incremental, as análises estatísticas mostraram que há efeito dos grupos sobre os parâmetros ESC mãos, ESC direita, ESC esquerda, *threshold*,  $\Delta I$  e dESC, porém não houve diferença em assimetria. Da mesma forma, para o teste de mudança de sentido, verificou-se que há efeito dos grupos sobre o pico, tempo de pico, ESC recuperação e coeficiente de recuperação das mãos, mão direita e mão esquerda. O tempo de recuperação foi o único parâmetro para esse teste que não apresentou diferença significativa.

Os post-hoc dos parâmetros que apresentaram efeito significativo mostraram que todos diferem entre os grupos glicose normal e DM2 ( $p \leq 0,019$ ). Os parâmetros ESC mãos, ESC esquerda,  $\Delta I$ , dESC, ESC recuperação (mãos e esquerda) e coeficiente de recuperação (esquerda) também apresentaram diferença na comparação entre os grupos glicose normal e pré-diabetes ( $p \leq 0,039$ ); por outro lado, nenhum parâmetro mostrou diferença significativa entre os grupos pré-diabetes e DM2, essa observação vale tanto para o teste de tensão incremental como para o de mudança de sentido.

O tamanho de efeito foi analisado em  $\eta^2$  e linguagem comum, esses foram calculados apenas para os parâmetros gerais, ou seja, os parâmetros das mãos (média das derivações). O tamanho de efeito em linguagem comum é calculado através da comparação entre dois grupos, por isso os valores são reportados considerando a comparação entre os grupos de glicose normal e pré-diabetes (GN-PD), glicose normal e DM2 (GN-DM2) e, por último, pré-diabetes e DM2 (PD-DM2) conforme a Tabela 8.

Tabela 8 – Tamanho de efeito dos parâmetros gerais do exame ESC.

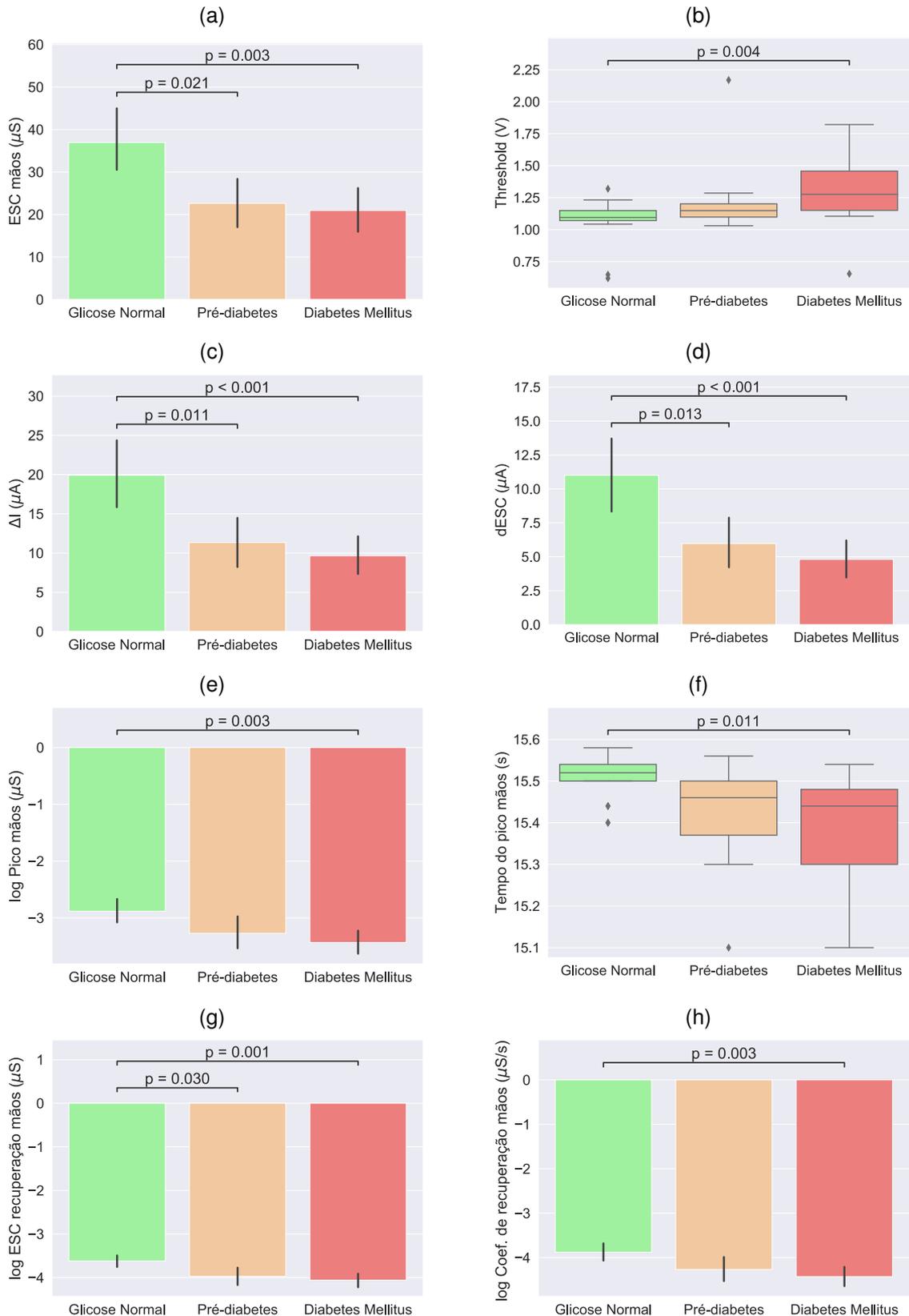
Índice	Teste	$\eta^2$	Linguagem comum (%)		
			GN-PD	GN-DM2	PD-DM2
<b>Teste de tensão incremental</b>					
ESC mãos	$F_{(2,42)} = 7,334$	<b>0,259</b>	76,7	79,2	54,3
Assimetria	$F_{(2,42)} = 1,959$	0,085	69,0	65,0	52,7
Threshold	$\chi^2_{(2)} = 10,459$	<b>0,201</b>	64,2	82,0	69,0
$\Delta I$	$F_{(2,42)} = 9,672$	<b>0,315</b>	77,3	83,1	58,6
dESC	$F_{(2,42)} = 9,582$	<b>0,313</b>	76,4	83,0	60,4
<b>Teste de mudança de sentido (mãos)</b>					
Pico	$F_{(2,42)} = 6,555$	<b>0,240</b>	73,0	81,2	59,6
Tempo de pico	$\chi^2_{(2)} = 8,634$	<b>0,175</b>	50,8	59,0	52,1
ESC recup.	$F_{(2,42)} = 7,874$	<b>0,261</b>	77,6	83,3	56,8
Tempo de recup.	$F_{(222,641)} = 0,619$	0,021	55,5	60,6	54,5
Coef. de recup.	$F_{(2,42)} = 6,327$	<b>0,248</b>	72,6	80,8	59,4

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: GN: glicose normal; PD: pré-diabetes; DM2: diabetes mellitus tipo 2. Valores em negrito indicam tamanho de efeito grande ( $\eta^2 \geq 0,14$ ).

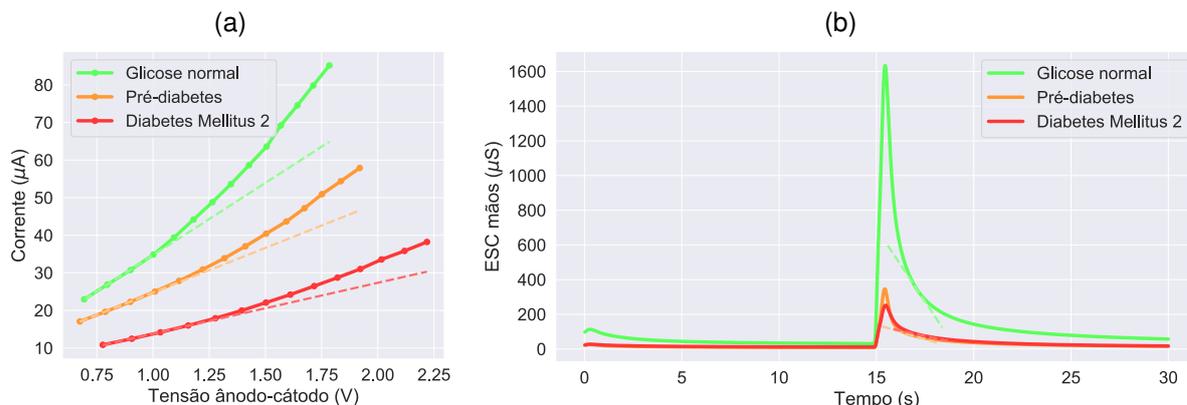
Para facilitar a visualização dessas diferenças, a Figura 67 ilustra os gráficos comparativos entre os grupos para os principais parâmetros dos testes tensão incremental e mudança de sentido. Os gráficos foram gerados a partir dos dados utilizados para realizar as análises estatísticas, com isso, para as variáveis transformadas, os gráficos foram apresentados com o logaritmo dos dados. Os parâmetros com distribuição normal são representados em gráficos de barras com a média e o intervalo de confiança de 95% e os parâmetros não normais em *boxplot*. Além disso, a comparação do resultado de três pacientes (um de cada grupo) para os gráficos da corrente e da mudança de sentido são mostrados na Figura 68.

Figura 67 – Gráficos para os grupos com glicose normal, pré-diabetes e DM2 do exame ESC das mãos dos parâmetros: (a) ESC, (b) *threshold*, (c) variação da corrente e (d) diferença entre as ESC (e) pico, (f) tempo de pico, (g) ESC de recuperação, (h) coeficiente de recuperação.



Fonte: Elaborada pela autora.

Figura 68 – Comparação dos grupos com glicose normal, pré-diabetes e DM2 para os gráficos da: (a) corrente e (b) mudança de sentido.



Fonte: Elaborada pela autora.

A Tabela 9 apresenta os coeficientes de correlação de Spearman ( $\rho$ ) para examinar a relação do perfil glicêmico (*i.e.*, glicose em jejum e HbA1c) com os dados antropométricos e os parâmetros gerais do exame ESC. A partir desses resultados, a correlação de Spearman mostrou que, dentre os dados antropométricos, apenas a idade apresentou correlação regular significativa, enquanto quase todos os parâmetros gerais apresentaram correlação regular significativa, onde apenas a assimetria e o tempo de recuperação das mãos não apresentaram correlação. Em relação à HbA1c, a variação de corrente e a dESC foram os parâmetros que apresentaram maior correlação. Para a glicose em jejum, esses dois parâmetros também estão entre as maiores correlações, mas o *threshold* foi um pouco maior. A correlação entre a glicose em jejum e a HbA1c é muito forte, sendo de 0,827 ( $p < 0,001$ ).

Tabela 9 – Correlação entre o perfil glicêmico e dados antropométricos e os parâmetros gerais do exame ESC.

Índice	Glicose em jejum		HbA1c	
	$\rho$	valor-p	$\rho$	valor-p
Idade	0,374	<b>0,012</b>	0,401	<b>0,015</b>
Estatuta	0,085	0,582	0,033	0,850
Massa	0,002	0,992	0,027	0,874
IMC	-0,023	0,880	0,027	0,874
Circunferência abdominal	0,186	0,226	0,190	0,267
ESC mãos	-0,358	<b>0,017</b>	-0,446	<b>0,006</b>
Assimetria	0,172	0,263	0,174	0,263
<i>Threshold</i>	0,443	<b>0,003</b>	0,405	<b>0,014</b>
$\Delta I$	-0,438	<b>0,003</b>	-0,499	<b>0,002</b>
dESC	-0,434	<b>0,003</b>	-0,515	<b>0,001</b>
Pico mãos	-0,413	<b>0,005</b>	-0,484	<b>0,003</b>
Tempo de pico mãos	-0,352	<b>0,019</b>	-0,437	<b>0,008</b>
ESC recuperação mãos	-0,371	<b>0,013</b>	-0,472	<b>0,004</b>
Tempo de recuperação mãos	0,000	0,998	-0,053	0,760
Coefficiente de recuperação mãos	0,398	<b>0,007</b>	0,477	<b>0,003</b>

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: Valores em negrito indicam valor-p significativo.

Ao finalizar as coletas de dados, os participantes foram questionados sobre o exame realizado utilizando o subsistema desenvolvido. Primeiramente foi pedido para que eles avaliassem o exame em uma escala de 0 a 10 no quesito dor, no qual 0 refere-se a nenhuma dor ou incômodo e 10 a muita dor ou insuportável e, em seguida, que respondessem sobre a preferência pelo exame ESC ou pelos exames de sangue tradicionais. Em relação a primeira pergunta, houve unanimidade, onde todos os participantes classificaram o exame como 0, ou seja, não sentiram nenhuma dor ou incômodo durante os testes. Na segunda, dentre os 45 participantes, um (2,2%) disse que era indiferente, um (2,2%) respondeu que prefere exame de sangue e os demais (95,6%) responderam que preferem o exame ESC.

### 4.3.2 Classificador

As informações obtidas durante os procedimentos clínicos e as coletas de dados foram utilizadas para estimar o classificador. No total foram adquiridas 45 observações, sendo 17 de pacientes com glicose normal, 11 com pré-diabetes e 17 com DM2. Por meio das análises estatísticas (ver Seção 4.3.1), verificou-se que nenhuma variável (tanto as características clínicas como os parâmetros extraídos do exame ESC) apresentaram diferença significativa das médias entre os grupos pré-diabetes e DM2. Em contrapartida, observou-se que, para a maioria das variáveis, o grupo glicose normal era significativamente diferente dos demais. Esses resultados indicam que apesar do pré-diabetes ser um estado de transição entre a glicose normal e o DM2 as condições clínicas dos pacientes pré-diabéticos estavam mais próximas dos diabéticos.

Diante dessas circunstâncias, optou-se por agrupar os grupos pré-diabetes e DM2 em apenas uma classe. Assim, utilizou-se o SVM para classificar os participantes em duas possíveis classes: pacientes sem diabetes e pacientes com pré-diabetes ou DM2. Como os dados não são linearmente separáveis, foi utilizado o kernel RBF para ampliar a dimensão do espaço. Os valores dos hiperparâmetros utilizados foram definidos conforme os padrões do próprio modelo.

As variáveis de entrada foram selecionadas de acordo com os testes estatísticos de comparação entre grupos e os tamanhos de efeito. Dentre todas as características demográficas e antropométricas, apenas três variáveis foram selecionadas: idade, circunferência abdominal e IMC. As duas primeiras foram incluídas por serem as únicas variáveis que apresentaram diferença significativa entre os grupos, já o IMC por possuir um tamanho de efeito médio. Em relação ao exame ESC, são apresentadas 24 informações em seu resultado, porém algumas delas são os mesmos parâmetros para diferentes derivações (mãos, direita e esquerda). Diante disso, apenas os parâmetros gerais (*i.e.*, das mãos) foram selecionados como variáveis de entrada do classificador, pois estes são calculados a partir da média entre os sinais das mãos direita e esquerda. Além deles, as variáveis de temperatura ambiente e umidade do ar também

foram selecionadas, visto que elas possuem influência sobre a temperatura corporal e, conseqüentemente, sobre a estimulação das glândulas sudoríparas.

Com base nas variáveis de entrada selecionadas, três conjuntos foram formados para estimar três classificadores diferentes. O primeiro é composto pelos dados demográficos e antropométricos e por todas as variáveis gerais do exame ESC, o segundo também é composto pelos dados demográficos e antropométricos, porém apenas os dados de tensão incremental, enquanto o terceiro possui os dados demográficos, antropométricos e de mudança de sentido. A composição dos classificadores é mostrado no Quadro 3.

Quadro 3 – Conjunto de variáveis de entrada selecionadas para cada classificador.

Classificador	Variáveis de entrada
X-ESC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade</li> <li>• Circunferência abdominal</li> <li>• Assimetria</li> <li>• <math>\Delta I</math></li> <li>• Pico</li> <li>• ESC recuperação</li> <li>• Coeficiente de recuperação</li> <li>• Umidade do ar</li> <li>• IMC</li> <li>• ESC</li> <li>• <i>Threshold</i></li> <li>• dESC</li> <li>• Tempo de pico</li> <li>• Tempo de recuperação</li> <li>• Temperatura ambiente</li> </ul>
Tensão incremental	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade</li> <li>• Circunferência abdominal</li> <li>• Assimetria</li> <li>• <math>\Delta I</math></li> <li>• Temperatura ambiente</li> <li>• IMC</li> <li>• ESC</li> <li>• <i>Threshold</i></li> <li>• dESC</li> <li>• Umidade do ar</li> </ul>
Mudança de sentido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade</li> <li>• Circunferência abdominal</li> <li>• Tempo de pico</li> <li>• Tempo de recuperação</li> <li>• Temperatura ambiente</li> <li>• IMC</li> <li>• Pico</li> <li>• ESC recuperação</li> <li>• Coeficiente de recuperação</li> <li>• Umidade do ar</li> </ul>

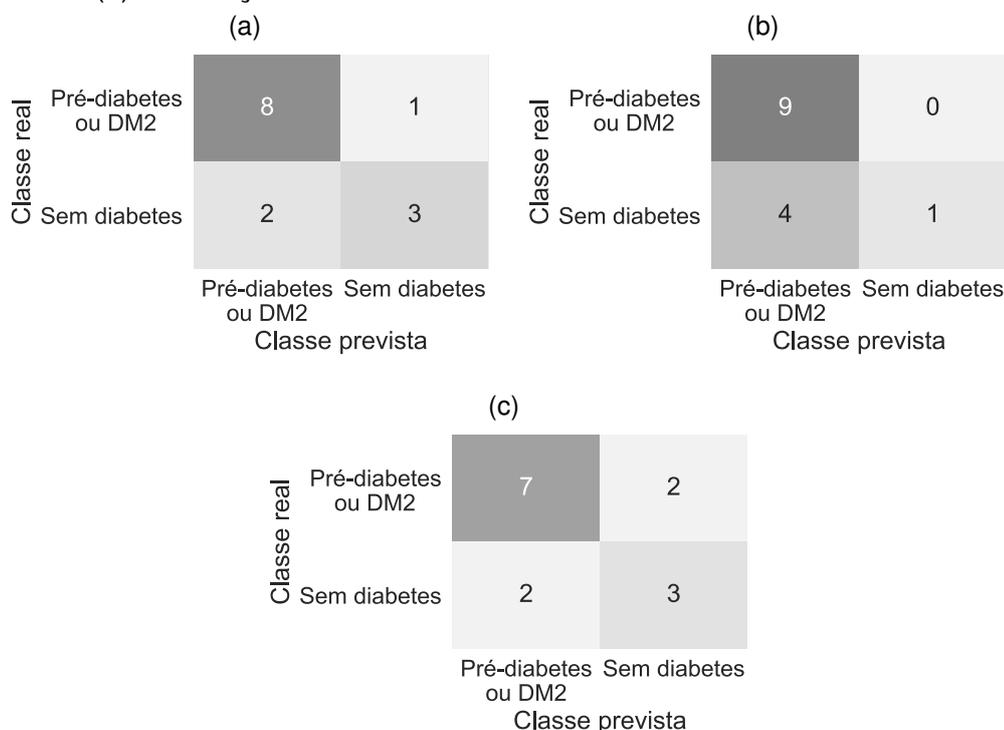
Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: IMC: índice de massa corporal; ESC: *electrochemical skin conductance*;  $\Delta I$ : variação de corrente; dESC: diferença entre as condutâncias eletroquímicas da pele.

Após a definição dos conjuntos de variáveis de entrada, os dados coletados foram divididos em treino (31 amostras) e teste (14 amostras). Os dados de treino foram utilizados para treinamento/aprendizado dos modelos que, em seguida, tiveram seus desempenhos avaliados. Para isso, o modelo treinado foi usado para prever as classes dos dados de teste, essas previsões foram comparadas às classes reais. A Figura 69 mostra as matrizes de confusão dos classificadores, contendo os números de TP, FN, TN e FP. Nesse caso, TP representa o número de pacientes pré-diabético ou diabético classificados corretamente, enquanto FN retrata o número de pré-diabéticos ou diabéticos classificados incorretamente como sem diabetes. Do mesmo modo, TN

reflete o número de pacientes com glicemia normal classificados corretamente como sem diabetes e FP descreve o número de pacientes sem diabetes classificados como pré-diabéticos ou diabéticos.

Figura 69 – Matriz de confusão dos classificadores: (a) X-ESC, (b) tensão incremental e (c) mudança de sentido.



Fonte: Elaborada pela autora.

Através dos valores das matrizes de confusão, as métricas do Quadro 2 foram calculadas para avaliar os classificadores. Os resultados obtidos estão descritos na Tabela 10. Dentre eles, o classificador que utilizou o conjunto de variáveis de entrada composto com os parâmetros dos dois testes, ou seja, o X-ESC foi o que apresentou os melhores resultados.

Tabela 10 – Valores das métricas de desempenho dos classificadores X-ESC, tensão incremental e mudança de sentido.

Métrica de desempenho	Classificador		
	X-ESC	Tensão incremental	Mudança de sentido
Acurácia (%)	78,6	71,4	71,4
Sensibilidade (%)	88,9	100,0	77,8
Especificidade (%)	60,0	20,0	60,0
PPV (%)	80,0	69,2	77,8
NPV (%)	75,0	100,0	60,0

Fonte: Elaborada pela autora.

Notas: PPV: *positive predictive values*; NPV: *negative predictive values*.

## 5 DISCUSSÃO

Neste capítulo são discutidos os resultados referentes ao subsistema desenvolvido e a sua aplicação em um estudo piloto, contendo as considerações observadas nas análises estatísticas.

### 5.1 O SUBSISTEMA X-ESC

Este trabalho apresentou o desenvolvimento do subsistema X-ESC para avaliação da função sudomotora aplicado na detecção precoce do DM2, contribuindo com uma nova aplicação do sistema de saúde ubíquo SDC-X. Esse subsistema é formado pelo módulo de aquisição e pelo módulo concentrador e tem como principais características ser portátil, ter fácil manuseio e possibilitar um exame rápido e não invasivo da função sudomotora avaliada em duas metodologias distintas para uma investigação mais completa (tensão incremental e mudança de sentido). Sistemas similares já foram desenvolvidos, contudo, até onde se sabe, nenhum possibilita a aplicação simultânea de ambos os testes de avaliação (KHALFALLAH; BRUNSWICK, 2017; MAAREK, 2019).

O módulo de aquisição é basicamente composto pelas placas de eletrodo e pela caixa de armazenamento do *hardware*; um dispositivo compacto alimentado por uma bateria de 3,7 V e de comunicação sem fio, contribuindo para a sua fácil portabilidade. Vale ressaltar que o próprio módulo de aquisição inicia uma rede Wi-Fi e, com isso, sua utilização não depende de nenhuma rede externa e pode ser realizada em qualquer ambiente. Além disso, possui conversão A/D com resolução de 16 bits, frequência de amostragem de 50 Hz, potenciômetro digital para ajustar o dispositivo de acordo com a ESC basal de cada paciente e ganho ajustável de quatro opções. A escolha da placa de desenvolvimento ESP32 DevKit-V1 foi apropriada pois ela é capaz de realizar todo o controle do módulo de aquisição corretamente além de ter facilitado a etapa de desenvolvimento por já incluir tecnologias de comunicação sem fio.

O módulo concentrador, como o próprio nome remete, concentra os dados de diferentes módulos de aquisição em um único *software*, além de permitir a correção e análise dos dados coletados e ainda apresentar o resultado do exame em uma interface interativa e amigável, ou seja, um programa de execução de exames e apresentação de resultados de forma rápida e dinâmica. As discussões a seguir tem como foco as telas destinadas ao exame X-ESC, por serem as interfaces desenvolvidas nesse trabalho. Através da tela de aquisição de dados o usuário consegue configurar o exame (definir o tipo de estímulo, do ganho e do lado a ser examinado) e visualizar os sinais enquanto são coletados. Essa visualização durante a coleta é importante para detectar interferências antes de finalizar a etapa de aquisição de dados, podendo refazê-la se necessário. Outro detalhe importante são os campos de status e informação, pois através deles o usuário consegue acompanhar o progresso do exame.

A tela *Exam* permite que o usuário realize uma análise mais profunda dos dados e corrija-os se necessário. Por fim, a tela *Results* apresenta os valores dos parâmetros obtidos a partir dos testes realizados e o resultado do exame. Todas as interfaces possuem campos de informações ou observações para auxiliar o usuário, tornando o exame intuitivo e propiciando correta utilização do SDC-X. Como a realização do exame ESC e a utilização do *software* são simples, não é necessário nenhum profissional especializado para a sua execução, diferentemente dos exames tradicionais.

Na avaliação do subsistema, os erros médios foram menores que 2,84%. Parte desse valor deve ser pelos métodos de medição do equipamento e do multímetro serem diferentes. A partir desses erros, foram estimadas as incertezas de medição do equipamento, sendo 3,08% e 1,55% para os testes de tensão incremental e mudança de sentido, respectivamente. Esses resultados indicam uma medição confiável das condutâncias e o adequado funcionamento do subsistema desenvolvido para aquisição de dados. A incerteza para o teste de tensão incremental foi um pouco maior que o de mudança de sentido, essa diferença (1,53%) pode ser explicada pelo fato do primeiro variar a tensão do estímulo a cada segundo. Apesar da incerteza ser maior, a média do coeficiente de variação do teste de tensão incremental foi menor comparado ao do teste de mudança de sentido. Em ambos, a média do coeficiente de variação foi bem pequena ( $< 1\%$ ) e, por meio de testes estatísticos, não foi verificada diferença significativa entre os ensaios, sugerindo que o subsistema é consistente em suas medições para um mesmo resistor, ou seja, satisfaz o princípio de repetibilidade.

Para finalizar, o equipamento desenvolvido foi submetido ao teste de segurança elétrica. O Laboratório de Metrologia em Saúde do IEB-UFSC emitiu um relatório aprovando o teste, ou seja, que o módulo de aquisição estava de acordo com os requisitos da norma, garantindo maior segurança ao paciente e ao usuário.

## 5.2 ESTUDO PILOTO

Este estudo permitiu avaliar, em uma pequena escala, a aplicação do subsistema X-ESC na detecção precoce do DM2. Pacientes com glicose normal ( $n = 17$ ), pré-diabetes ( $n = 11$ ) e DM2 ( $n = 17$ ) participaram do estudo e diversas análises estatísticas foram realizadas; dentre elas, verificou-se que as frequências de gênero e de cor/etnia estavam balanceadas dentro de cada grupo, não apresentando diferença significativa entre eles, diferentemente da idade. O grupo DM2 apresentou uma média de idade estatisticamente maior que a do grupo de glicose normal, estando em concordância com o valor de  $\eta^2$ , que indicou um tamanho de efeito grande do grupo sobre essa característica. O resultado dessa análise está de acordo com as publicações de organizações especializadas, as quais relatam que o risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade, sustentando as recomendações de rastreamento precoce em indivíduos com idade acima de 45 anos (ADA, 2003; SBD, 2019).

Outros fatores de risco como sobrepeso ou obesidade, hipertensão arterial e histórico familiar de diabetes (ADA, 2003; SBD, 2019) também foram analisados neste trabalho, porém nenhum deles apresentou diferença significativa entre os grupos estudados. Apesar desse resultado, essas três características apresentaram um tamanho de efeito médio e um valor-p muito próximo do limiar de significância estatística definida na metodologia deste trabalho (ver Seção 3.3.4). Acredita-se que as diferenças entre grupos não puderam ser evidenciadas em virtude do pequeno número amostral desse estudo, visto que o valor-p é afetado principalmente pelo tamanho da amostra (ESPÍRITO-SANTO; DANIEL, 2015).

Um dado que se destacou foi a classificação dos participantes a partir do cálculo do IMC, no qual a minoria apresentou peso normal (11,1%) e a maioria foi classificada com sobrepeso (42,2%) ou obesidade (46,7%). A Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 estimou que a prevalência de pessoas adulta no Brasil com peso normal é de 12,2%, enquanto para pessoas com sobrepeso e obesidade são, respectivamente, 60,3% e 25,9% (IBGE, 2020). A porcentagem de pessoas com peso normal nesse trabalho está semelhante ao do cenário brasileiro, porém a porcentagem de obesidade foi quase o dobro. Esse aumento pode ser parcialmente explicado pelo fato do diabetes, população alvo deste trabalho, estar associado à obesidade. De qualquer modo, essa situação é preocupante pois a prevalência de pessoas com sobrepeso e obesidade é muito alta e vem aumentando continuamente nos últimos anos (IBGE, 2020).

A única variável antropométrica que apresentou diferença significativa foi a circunferência abdominal (Tabela 6). O tamanho do efeito dessa variável é grande e indica que 23,3% da variação da circunferência abdominal é explicada pelos grupos, ou seja, pelo diagnóstico de pré-diabetes ou de DM2. Esse resultado está coerente, pois a circunferência abdominal é um dos melhores indicadores antropométricos de gordura visceral, sendo que a quantidade de gordura visceral acumulada na região abdominal possui uma relação direta com o grau de resistência à insulina (SBD, 2019).

As comparações entre pares mostraram que para a glicose em jejum houve diferença significativa entre todos os grupos e para a HbA1c só foi verificada diferença entre o DM2 e os demais grupos, mas não entre glicose normal e pré-diabetes. Além disso, a mediana da HbA1c para o grupo pré-diabetes (Tabela 6) é menor que o critério laboratorial para o seu diagnóstico (Tabela 1), enquanto a glicose em jejum está dentro do intervalo recomendado. O valor da HbA1c pode estar abaixo do critério pois alguns pacientes pré-diabéticos fazem uso de medicamentos, o que pode ter introduzido um viés associado aos efeitos do tratamento na glicose plasmática. Além disso, a concordância entre os testes é imperfeita para esse grupo, pois, conforme citado anteriormente, eles provavelmente detectam diferentes vias fisiopatológicas da disglucemia e pela HbA1c ser uma medida indireta da glicemia (MEIJNIKMAN *et al.*, 2017; WHO; IDF, 2006).

Uma das limitações desse trabalho foi a estrutura da sala de atendimentos utilizada na coleta de dados, pois não possibilitava o controle da temperatura ambiente. Como o período da coleta de dados foi realizado no inverno, a temperatura média foi um pouco baixa ( $19,6 \pm 2,2^\circ\text{C}$ ). Apesar disso, não foi apresentada uma diferença significativa da temperatura ambiente e umidade do ar entre os grupos, indicando que as condições ambientes, embora não adequadas, foram semelhantes entre eles.

Em relação aos parâmetros do exame ESC, apenas a assimetria e o tempo de recuperação não apresentaram diferença significativa entre grupos. Sobre a assimetria, a maioria dos pacientes apresentaram valores menores que 20%, nos quais somente dois pacientes do grupo pré-diabetes e DM2 sinalizaram que uma extremidade estava mais afetada ( $> 20\%$ ) (VINIK *et al.*, 2015). Quanto ao tempo de recuperação, os valores médios dos grupos são próximos e o tamanho de efeito foi pequeno para os dados das mãos. Esses resultados justificam o porquê não foi verificada uma diferença.

A ANOVA mostrou que há efeito dos grupos sobre o valor da ESC das mãos e que o tamanho do efeito foi grande ( $\eta^2 = 0,259$ ). A média da ESC do grupo glicose normal foi estatisticamente maior que a do DM2 ( $36,9 \pm 15,9$  vs.  $20,9 \pm 11,6 \mu\text{S}$ ,  $p = 0,003$ ) e pré-diabetes ( $36,9 \pm 15,9$  vs.  $22,6 \pm 10,1 \mu\text{S}$ ,  $p = 0,021$ ). Apesar da média do grupo pré-diabetes ser numericamente maior que a do DM2, essa diferença não foi significativa pelo post-hoc ( $p = 1,000$ ). Como o valor da ESC está associada ao grau de atividade das glândulas sudoríparas, esses resultados indicam uma menor atividade para os grupos pré-diabetes e DM2 que, provavelmente, são em decorrência aos danos das fibras finas causadas pela hiperglicemia.

O tamanho de efeito em linguagem comum mostrou que a probabilidade de uma pessoa retirada ao acaso do grupo glicose normal apresentar um valor ESC das mãos superior de uma pessoa retirada ao acaso do grupo DM2 é de 79,2%. Do mesmo modo, a probabilidade entre o grupo glicose normal e pré-diabetes é de 76,7% e entre pré-diabetes e DM2 é de 54,3%. Essa última probabilidade, por ser muito próxima a 50%, comprova que quase não há diferença entre os grupos pré-diabetes e DM2 e por isso não foi verificada uma diferença significativa ao realizar o post-hoc.

Por meio do gráfico da corrente elétrica pela diferença de potencial entre os eletrodos é possível analisar o comportamento da corrente e da ESC conforme o estímulo é incrementado. A partir desse gráfico são extraídas três informações: *threshold*,  $\Delta I$  e  $d\text{ESC}$ . A primeira indica o valor da tensão em que ocorre um desvio da linearidade na resposta da corrente, esse deslocamento acontece devido à abertura dos canais iônicos (LAIR *et al.*, 2019). A segunda e a terceira apontam a variação da corrente e a diferença da ESC, respectivamente, das tensões mais baixas para as mais altas. Os valores desses três parâmetros podem variar entre os tipos de sujeitos, de acordo com doenças que possuem, podendo ser adequado para inferir informações sobre o estado de saúde do sujeito (KHALFALLAH; BRUNSWICK, 2017).

Neste trabalho, a ANOVA mostrou que realmente houve diferença entre as médias dos grupos para esses três parâmetros. A Figura 68a mostra que o ponto de *threshold* ocorre primeiro para o paciente com glicose normal, seguido pelo paciente com pré-diabetes e por último o paciente com DM2. Isso demonstra uma possível relação direta entre a denervação das glândulas sudoríparas e o valor da tensão necessária para que ocorra a abertura dos canais iônicos. Além disso, nota-se também que para as tensões mais altas o distanciamento foi maior para o paciente com glicose normal e menor para o paciente diabético. Tendo em vista que um maior distanciamento aponta um valor mais alto de  $\Delta I$  e dESC, esses dados revelam que pacientes com glicose normal apresentam uma maior resposta ao aumento de tensão do estímulo, realçando a ideia de que para os pacientes com pré-diabetes e DM2 há uma menor ativação das glândulas sudoríparas.

Esses três parâmetros do teste de tensão incremental apresentaram um tamanho de efeito grande ( $\eta^2 \geq 0,201$ ) e, analisando o tamanho de efeito em linguagem comum, verificou-se que a  $\Delta I$  e dESC possuem valores muito próximos, mas o primeiro foi um pouco maior. Assim, a probabilidade de uma pessoa retirada ao acaso do grupo glicose normal ter um valor de  $\Delta I$  superior a uma pessoa retirada ao acaso do grupo DM2 é de 83,1% e do grupo pré-diabetes é de 77,3%. Quando se trata da comparação entre pré-diabetes e DM2, o *threshold* foi o parâmetro que exibiu o maior tamanho de efeito para o teste de tensão incremental, em que a probabilidade de um pré-diabético possuir um valor de *threshold* menor que um diabético é de 69,0%.

O teste de mudança de sentido permite analisar a resposta da condutância eletroquímica da pele em outras condições. A inversão de polaridade da tensão do estímulo faz com que aumente a diferença de potencial, ocasionado um pico de condutância seguida da sua queda e estabilização (LEWIS *et al.*, 2014; MAAREK, 2019). O momento em que a condutância começa a se estabilizar é denominado de ponto de recuperação, através dele e do pico são extraídos os parâmetros desse teste. A Figura 68b mostra que o pico, a ESC de recuperação e o módulo do coeficiente de recuperação são maiores para o paciente com glicose normal comparados aos pacientes pré-diabético e diabético, demonstrando uma disfunção sudotomora destes pacientes. Essas diferenças foram comprovadas pelas análises de comparação entre grupos.

Com exceção do tempo de recuperação, todos os parâmetros do teste de mudança de sentido relataram tamanho de efeito grande. Dentre eles, a ESC de recuperação foi o parâmetro que apresentou os maiores tamanhos de efeito em linguagem comum ao comparar o grupo glicose normal com os demais, revelando que um paciente com glicose normal tem a probabilidade de 77,6% de possuir um valor maior que um pré-diabético e de 83,3% que um diabético. Entre os grupos pré-diabetes e DM2, nenhum parâmetro apresentou probabilidade elevada; a maior foi para o pico, com tamanho de efeito em linguagem comum de 59,6%.

Por meio da correlação de Spearman verificou-se que somente as variáveis que demonstraram diferença significativa entre grupos apresentaram uma correlação significativa com a glicose em jejum e com a HbA1c. A correlação foi classificada como regular ( $0,3 \leq |\rho| < 0,6$ ) para todas essas variáveis, apesar do tamanho de efeito ter sido grande. A divergência entre essas medidas pode ter influência do tratamento realizado pelos pacientes com pré-diabetes e DM2, que fazem uso de medicamentos para melhorar o controle glicêmico.

Analisando os resultados gerais obtidos para o exame ESC, tem-se que dentre dez parâmetros investigados, oito apresentaram diferença significativa entre os grupos glicose normal e DM2 e quatro entre os grupos glicose normal e pré-diabetes, mas nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os grupos pré-diabetes e DM2. De forma geral, as médias ou medianas dos parâmetros para o grupo pré-diabetes são valores intermediários entre os grupos glicose normal e DM2. Assim, a avaliação da função sudomotora pelo exame ESC mostrou que o grupo pré-diabetes está associado a complicações microvasculares (denervação das glândulas sudoríparas). Além disso, há evidências de que a gravidade da disfunção sudomotora desse grupo é uma transição entre a glicose normal e do DM2, conforme Sumner *et al.* (2003) relataram. Porém, a condição da função sudomotora do grupo pré-diabetes está mais próxima do DM2, visto que nenhum parâmetro apresentou diferença significativa entre eles.

Por esse motivo e considerando a pequena quantidade de observações, os pacientes pré-diabéticos e diabéticos foram agrupados em uma única classe para o desenvolvimento do classificador. Com isso, para a detecção precoce de DM2, ou seja, prever se uma pessoa tem pré-diabetes ou DM2, utilizou-se um classificador SVM com kernel RBF. As métricas da Tabela 10 revelaram que a acurácia dos classificadores de tensão incremental e mudança de sentido foram iguais. Entretanto, aplicar esses dois testes no mesmo exame e utilizar os seus parâmetros na previsão de pré-diabetes ou DM2 mostrou uma melhora no desempenho do classificador. O X-ESC teve um aumento de 10,1% da acurácia comparado aos outros classificadores, indicando que foi capaz de classificar corretamente uma quantidade maior de amostras.

Quando se trata de diagnóstico de doenças, uma das principais métricas é a sensibilidade, pois um valor alto significa uma baixa taxa de falso negativo. Dentre os classificadores obtidos, o de tensão incremental foi o que apresentou o maior valor de sensibilidade, mas também teve a menor especificidade. Isso ocorreu pois, ao classificar todos os pré-diabéticos ou DM2 corretamente, a consequência foi a classificação incorreta da maioria dos pacientes com glicose normal, como mostra a Figura 69b. Dessa forma, não basta ter uma sensibilidade alta, também é necessário que tenha uma baixa taxa de falso positivo, ou seja, uma alta especificidade. O classificador X-ESC foi o que apresentou o maior equilíbrio entre essas duas métricas, possuindo uma sensibilidade de 88,9% e uma especificidade de 60%.

Em relação aos valores preditivos, o X-ESC também obteve o maior valor de PPV, descrevendo que a probabilidade de um resultado positivo ser realmente um paciente com pré-diabetes ou DM2 é de 80%. Já o NPV representa a porcentagem de um resultado negativo ser de fato de um paciente com glicose normal; o maior valor obtido foi para o de tensão incremental (100%) seguido do X-ESC (75%). Analisando essas métricas no geral, o classificador X-ESC foi o que apresentou melhor desempenho.

Os resultados obtidos neste trabalho estão de acordo com outros estudos que também analisaram a relação da condutância eletroquímica da pele e do DM2 (CHEN, L. *et al.*, 2013; LIN *et al.*, 2017; MAYAUDON *et al.*, 2010; MÜLLER *et al.*, 2015; RAMACHANDRAN *et al.*, 2010; YANG *et al.*, 2013). Neles também foram verificadas diferenças significativas entre o grupo glicemia normal e os grupos pré-diabetes e DM2 para variáveis como a idade, a circunferência abdominal, o IMC (em alguns) e, principalmente, a ESC das mãos. Alguns estudos analisaram apenas paciente com DM2, outros, porém, também estudaram paciente com pré-diabetes.

Tendo como foco apenas os estudos semelhantes a este trabalho, um estudo indiano ( $n = 212$ ) demonstrou sensibilidade de 72% e especificidade de 40% para detectar pacientes com pré-diabetes ou DM2 (RAMACHANDRAN *et al.*, 2010). Três anos depois, Yang *et al.* (2013) publicaram um estudo realizado na população chinesa de Xangai ( $n = 5824$ ), relatando uma sensibilidade e especificidade de 72,8% e 46,3%, respectivamente. No mesmo ano, outro estudo chinês ( $n = 876$ ), realizado na capital do país (Pequim), apresentou uma sensibilidade de 80% e especificidade de 72% (CHEN, L. *et al.*, 2013). Por fim, um estudo realizado na Alemanha ( $n = 76$ ) descreveu uma sensibilidade de 97% e especificidade de 31% (MÜLLER *et al.*, 2015). Todos esses testes avaliaram a ESC das mãos por meio da metodologia da tensão incremental.

Existe uma oscilação entre os resultados obtidos nesses estudos. O estudo alemão foi o que apresentou a maior sensibilidade, mas, ao mesmo tempo, a menor especificidade (MÜLLER *et al.*, 2015). Esse resultado se assemelha ao do classificador de tensão incremental, no qual existe uma alta taxa de falso positivo. Dentre os demais estudos, apesar da pequena população, o classificador X-ESC desenvolvido neste trabalho relatou a maior sensibilidade e a segunda maior especificidade, estando atrás apenas do estudo chinês (CHEN, L. *et al.*, 2013). De qualquer forma, em todos eles foram verificadas uma disfunção sudomotora entre pacientes pré-diabéticos e diabéticos, sendo mais grave no DM2. Assim, a avaliação da função sudomotora por meio da ESC se mostrou uma boa opção de triagem na identificação de pessoas com pré-diabetes ou DM2. Vale ressaltar que o objetivo dessa triagem é recomendar aos pacientes identificados fazerem os exames padrão-ouro (Tabela 1) para diagnóstico válido do pré-diabetes ou DM2.

## 6 CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou o desenvolvimento de um sistema para avaliação da função sudomotora, por meio da condutância eletroquímica da pele (ESC), para ser aplicada na detecção precoce do DM2, aprimorando o sistema de saúde ubíquo SDC-X com um novo subsistema, conforme o objetivo geral proposto.

O módulo de aquisição do subsistema X-ESC demonstrou ser capaz de estimular as glândulas sudoríparas por meio de dois métodos diferentes (tensão incremental e mudança de sentido) e de registrar o sinal da condutância eletroquímica da pele em resposta a esses estímulos. O módulo concentrador também foi efetivo no controle do módulo de aquisição, na coleta de dados, na visualização e no processamento dos sinais, como também na apresentação dos resultados. O subsistema desenvolvido se mostrou um dispositivo eletricamente seguro (aprovado pelo teste de segurança elétrica), portátil e simples de operar (não necessita de profissionais especializados), que possibilita um exame não invasivo, rápido e indolor, visto que nenhum participante relatou dor ou desconforto durante a sua realização.

Considerando os resultados obtidos no estudo piloto, existem fortes evidências de disfunção sudomotora nos pacientes com DM2, provavelmente devido a danos às fibras finas amielínicas (fibras que inervam as glândulas sudoríparas) causados pela hiperglicemia. Além disso, esse estudo sustentou indícios de que o início das complicações microvasculares e consequentes disfunções já estão presentes no pré-diabetes. Tudo isso foi verificado através das análises estatísticas, no qual foi apresentada diferença significativa entre o grupo de pacientes com glicose normal e os grupos de pré-diabetes e DM2 para a maioria dos parâmetros extraídos do exame ESC.

Embora seja necessário um estudo mais amplo sobre a avaliação do subsistema desenvolvido (como a repetibilidade em humanos e a reprodutibilidade entre dispositivos) e dos parâmetros do exame ESC, a aplicação da avaliação da função sudomotora por meio da ESC na detecção precoce de DM2 se mostrou promissor. Isso porque a classificação de pacientes com pré-diabetes ou DM2 apresentou uma sensibilidade de 88,9% mesmo para um estudo com poucas amostras. Vale ressaltar que houve uma melhora no desempenho do classificador ao utilizar os testes de tensão incremental e mudança de sentido no mesmo exame. Além disso, tendo em vista que a definição do critério de diagnóstico leva em consideração o nível de risco de complicações microvasculares (WHO; IDF, 2006), a utilização da ESC pode ser relevante, dado que ela se baseia em uma medida fisiológica que possui relação direta com uma das primeiras complicações do diabetes.

Diante do que foi apresentado, é possível concluir que o subsistema desenvolvido demonstra ser uma ferramenta promissora para a triagem de pré-diabetes ou DM2, possuindo uma maior adesão da população por ser simples, rápido e não invasivo.

## 6.1 TRABALHOS FUTUROS

Devido ao crescimento alarmante e contínuo do DM e à alta taxa de DM2 não diagnosticado, surge a necessidade de técnicas mais simples, rápidas e acessíveis que possam auxiliar na detecção dessa doença. Apesar do subsistema X-ESC ter se mostrado uma ferramenta promissora para esse propósito, algumas melhorias e avaliações complementares devem ser feitas para que, porventura, possa ser utilizado na prática clínica. Diante disso, sugere-se como trabalhos futuros:

- Desenvolvimento do módulo de análise para o subsistema X-ESC a fim de possibilitar a visualização dos resultados do exame ESC em um sistema Web.
- Avaliação da repetibilidade do subsistema proposto para verificar se os parâmetros do exame possuem pouca variação quando são realizadas em um mesmo indivíduo, nas mesmas condições, mas em momentos diferentes. Assim como da reprodutibilidade, por meio da comparação entre os resultados de dois dispositivos para um mesmo indivíduo.
- Avaliação de outros fatores, além da disfunção sudomotora, que podem influenciar nas medidas de condutância eletroquímica da pele, como a idade, cor/etnia, temperatura ambiente e umidade do ar ou ainda doenças e desregulações, como hiperidrose nas mãos.
- Implementação de um mecanismo para aquecimento e controle de temperatura das placas de eletrodo antes da realização do exame, garantindo uma mesma condição do equipamento e evitando possíveis interferências da temperatura das placas, visto que temperaturas baixas causam vasoconstrição.
- Realização de um estudo com um número amostral maior para que se possa definir faixas de normalidade e confirmar as evidências encontradas no estudo piloto realizado neste trabalho.
- Avaliação da capacidade do subsistema em detectar também os outros tipos de diabetes, assim como em população de diferentes idades, como em crianças, por exemplo.
- Implementação de um classificador de três classes: sem diabetes, pré-diabetes e DM2. Permitindo assim, a identificação de pacientes pré-diabéticos e diabéticos.
- Realização de um estudo longitudinal para investigar a diabetes ao longo do tempo e, com isso, comparar a capacidade de previsibilidade (de um paciente com pré-diabetes se tornar diabético com o tempo) entre o subsistema X-ESC e os métodos de diagnóstico consolidados.

## REFERÊNCIAS

ABNT (Ed.). **ABNT NBR IEC 60601-1**: Equipamento eletromédico Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial. Rio de Janeiro, 2010.

AKOGLU, Haldun. User's guide to correlation coefficients. **Turkish Journal of Emergency Medicine**, v. 18, n. 3, p. 91–93, 2018. ISSN 2452-2473. DOI: 10.1016/j.tjem.2018.08.001.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 44, Supplement 1, s180–s199, 2021a. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc21-S013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 44, Supplement 1, s15–s33, 2021b. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc21-S002.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Screening for Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 26, suppl 1, s21–s24, 2003. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/diacare.26.2007.S21.

AYOUB, Hanna; GRIVEAU, Sophie; LAIR, Virginie; BRUNSWICK, Philippe; CASSIR, Michel; BEDIQUI, Fethi. Electrochemical Characterization of Nickel Electrodes in Phosphate and Carbonate Electrolytes in View of Assessing a Medical Diagnostic Device for the Detection of Early Diabetes. **Electroanalysis**, v. 22, n. 21, p. 2483–2490, 2010. DOI: 10.1002/e1an.201000307.

AYOUB, Hanna; LAIR, Virginie; GRIVEAU, Sophie; BRUNSWICK, Philippe; BEDIQUI, Fethi; CASSIR, Michel. Electrochemical Characterization of Stainless Steel as a New Electrode Material in a Medical Device for the Diagnosis of Sudomotor Dysfunction. **Electroanalysis**, v. 24, n. 6, p. 1324–1333, 2012. DOI: 10.1002/e1an.201200058.

BARI, D. S.; ALDOSKY, H. Y. Y.; TRONSTAD, C.; KALVØY, H.; MARTINSEN, Ø. G. Electrodermal responses to discrete stimuli measured by skin conductance, skin potential, and skin susceptance. **Skin Research and Technology**, v. 24, n. 1, p. 108–116, 2018. DOI: 10.1111/srt.12397.

- BINNS-HALL, O.; SELVARAJAH, D.; SANGER, D.; WALKER, J.; SCOTT, A.; TESFAYE, S. One-stop microvascular screening service: an effective model for the early detection of diabetic peripheral neuropathy and the high-risk foot. **Diabetic Medicine**, v. 35, n. 7, p. 887–894, 2018. DOI: 10.1111/dme.13630.
- BISHOP, Christopher M. **Pattern Recognition and Machine Learning**. New York: Springer, 2006. ISBN 978-0387-31073-2.
- BOUCSEIN, Wolfram. **Electrodermal Activity**. New York: Springer Science & Business Media, 2012. ISBN 978-1-4614-1125-3.
- BOULTON, Andrew J. M.; MALIK, Rayaz A. Neuropathy of Impaired Glucose Tolerance and Its Measurement. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 33, n. 1, p. 207–209, 2010. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc09-1728.
- CALMET, A. *et al.* Electrochemical Behavior of Stainless Steels for Sodomotor Dysfunction Applications. **Electroanalysis**, v. 30, n. 1, p. 162–169, 2018. DOI: 10.1002/elan.201700464.
- CARBAJAL-RAMÍREZ, Angelica; HERNÁNDEZ-DOMÍNGUEZ, Julián A; MOLINA-AYALA, Mario A.; ROJAS-URIBE, María Magdalena; CHÁVEZ-NEGRETE, Adolfo. Early identification of peripheral neuropathy based on sudomotor dysfunction in Mexican patients with type 2 diabetes. **BMC Neurology**, v. 19, n. 109, 2019. ISSN 1471-2377. DOI: 10.1186/s12883-019-1332-4.
- CARRILLO-LARCO, Rodrigo M; APARCANA-GRANDA, Diego J; MEJIA, Jhonatan R; BERNABÉ-ORTIZ, Antonio. FINDRISC in Latin America: a systematic review of diagnosis and prognosis models. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, BMJ Specialist Journals, v. 8, n. 1, 2020. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-001169.
- CASELLINI, Carolina M.; PARSON, Henri K.; RICHARDSON, Margaret S.; NEVORET, Marie L.; VINIK, Aaron I. SudoScan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 15, n. 11, p. 948–953, 2013. PMID: 23889506. DOI: 10.1089/dia.2013.0129.
- CHAN, Y. H. Biostatistics 104: Correlational Analysis. **Singapore Medical Journal**, v. 44, n. 12, p. 614–619, 2003.

CHEN, Lizhu; CHEN, Xiaolu; DING, Rongjing; JR., Qiuting Shi; HU, Dayi. Evaluation of EZSCAN as a screening tool for impaired glucose metabolism. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 100, n. 2, p. 210–214, 2013. DOI:

0.1016/j.diabres.2013.03.001.

CHEN, Shi-Yi; FENG, Zhe; YI, Xiaolian. A general introduction to adjustment for multiple comparisons. **Journal of Thoracic Disease**, v. 9, n. 6, 2017. ISSN 2077-6624. DOI: 10.21037/jtd.2017.05.34.

CHESHIRE, William P. Sudomotor Dysfunction. **Seminars in Neurology**, v. 40, n. 5, p. 560–568, 2020. ISSN 0271-8235. DOI: 10.1055/s-0040-1713847.

CHIZMADZHEV, Yuri A.; INDENBOM, Andrey V.; KUZMIN, Peter I.; GALICHENKO, Sergey V.; WEAVER, James C.; POTTS, Russell O. Electrical Properties of Skin at Moderate Voltages: Contribution of Appendageal Macropores. **Biophysical Journal**, v. 74, n. 2, p. 843–856, 1998. ISSN 0006-3495. DOI: 10.1016/S0006-3495(98)74008-1.

CHU, David H. Chapter 7. Development and Structure of Skin. *In*: GOLDSMITH, Lowell A.; KATZ, Stephen I.; GILCHREST, Barbara A.; PALLER, Amy S.; LEFFELL, David J.; WOLFF, Klaus (Ed.). **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**, 8e. New York, NY: The McGraw-Hill Companies, 2012.

COHEN, Jacob. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2. ed. New York: Lawrence Erlbaum Associates, 1988. ISBN 0-8058-0283-5.

DIABETES PREVENTION PROGRAM RESEARCH GROUP. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. **New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 6, p. 393–403, 2002. DOI: 10.1056/NEJMoa012512.

DIXIT, Nitin; BALI, Vikas; BABOOTA, Sanjula; AHUJA, Alka; ALI, Javed. Iontophoresis - An Approach for Controlled Drug Delivery: A Review. **Current Drug Delivery**, v. 4, n. 1, p. 1–10, 2007. ISSN 1875-5704. DOI: 10.2174/1567201810704010001.

EALOVEGA, Mark W.; TABAEI, Bahman P.; BRANDLE, Michael; BURKE, Ray; HERMAN, William H. Opportunistic Screening for Diabetes in Routine Clinical Practice. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 27, n. 1, p. 9–12, 2004. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/diacare.27.1.9.

EARTH'S LAB. **Epidermis and accessory structure formed by the epidermis and their functions**. 2019. Disponível em:

<https://www.earthslab.com/physiology/epidermis-accessory-structure-formed-epidermis-functions/#content-sweat-glands>. Acesso em: 16 nov. 2021.

ECHOUFFO-TCHEUGUI, Justin B.; ALI, Mohammed K.; GRIFFIN, Simon J.; NARAYAN, K. M. Venkat. Screening for Type 2 Diabetes and Dysglycemia. **Epidemiologic Reviews**, v. 33, n. 1, p. 63–87, mai. 2011. ISSN 0193-936X. DOI: 10.1093/epirev/mxq020.

ESPÍRITO-SANTO, Helena; DANIEL, Fernanda. Calcular e apresentar tamanhos do efeito em trabalhos científicos (1): As limitações do  $p < 0,05$  na análise de diferenças de médias de dois grupos. **Revista Portuguesa de Investigação Comportamental e Social**, v. 1, n. 1, p. 3–16, 2015.

FABRY, Vincent; GERDELAT, Angélique; ACKET, Blandine; CINTAS, Pascal; ROUSSEAU, Vanessa; URO-COSTE, Emmanuelle; EVRARD, Solène M.; PAVY-LE TRAON, Anne. Which Method for Diagnosing Small Fiber Neuropathy? **Frontiers in Neurology**, v. 11, p. 342, 2020. ISSN 1664-2295. DOI: 10.3389/fneur.2020.00342.

FARSANI, S. Fazeli; AA, M. P. van der; VORST, M. M. J. van der; KNIBBE, C. A. J.; BOER, A. de. Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches. **Diabetologia**, v. 56, n. 7, p. 1471–1488, 2013. ISSN 1432-0428. DOI: 10.1007/s00125-013-2915-z.

FRANCO, Marcus Vinicius Barreto. **Sistema Remoto Distribuído para Avaliação da Função Autônoma em Indivíduos com Diabetes Mellitus**. 2021. Diss. (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis.

GIN, H.; BAUDOIN, R.; RAFFAITIN, C.H.; RIGALLEAU, V.; GONZALEZ, C. Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation. **Diabetes and Metabolism**, v. 37, n. 6, p. 527–532, 2011. ISSN 1262-3636. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.05.003>.

GOEL, Amit; SHIVAPRASAD, Channabasappa; KOLLY, Anish; SARATHI H. A., Vijaya; ATLURI, Sridevi. Comparison of electrochemical skin conductance and vibration

perception threshold measurement in the detection of early diabetic neuropathy. **PLOS ONE**, Public Library of Science, v. 12, n. 9, p. 1–12, set. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0183973.

GRIFFIN, Simon J *et al.* Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. **The Lancet**, Elsevier, v. 378, n. 9786, p. 156–167, 2011. ISSN 0140-6736. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60698-3.

HERMAN, William H. *et al.* Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 38, n. 8, p. 1449–1455, 2015. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc14-2459.

HUBERT, Dominique; BRUNSWICK, Philippe; CALVET, Jean-Henri; DUSSER, Daniel; FAJAC, Isabelle. Abnormal electrochemical skin conductance in cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 10, n. 1, p. 15–20, 2011. ISSN 1569-1993. DOI: 10.1016/j.jcf.2010.09.002.

IMPETO MEDICAL. Kamel Khalfallah; Philippe Brunswick. **Electrophysiological Analysis System**. US, 2017. US 9636036. Patent.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde : 2019 : atenção primária à saúde e informações antropométricas : Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. ISBN 978-65-87201-25-2 1.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 10. ed. Bruxelas, 2021.

JAMES, Gareth; WITTEN, Daniela; HASTIE, Trevor; TIBSHIRANI, Robert. **An Introduction to Statistical Learning: with Applications in R**. New York: Springer, 2013. ISBN 978-1-4614-7137-0.

JUNQUEIRA, Luis Carlos; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. ISBN 978-85-277-2311-4.

KANNAN, Meena A; SARVA, Sailaja; KANADADAI, Rukmini Mridula; PATURI, Vishnupriya Rao; JABEEN, Sheik Afshan; BORGHAIN, Rupam. Prevalence of neuropathy in patients with impaired glucose tolerance using various electrophysiological tests. **Neurology India**, v. 62, n. 6, p. 656–661, 2014. DOI: 10.4103/0028-3886.149393.

KHALFALLAH, Kamel; AYOUB, Hanna; CALVET, Jean Henry; NEVEU, Xavier; BRUNSWICK, Philipp; GRIVEAU, Sophie; LAIR, Virginie; CASSIR, Michel; BEDIQUI, Fethi. Noninvasive Galvanic Skin Sensor for Early Diagnosis of Sudomotor Dysfunction: Application to Diabetes. **IEEE Sensors Journal**, v. 12, n. 3, p. 456–463, mar. 2012. ISSN 2379-9153. DOI: 10.1109/JSEN.2010.2103308.

KOBIELAK, Krzysztof; KANDYBA, Eve; LEUNG, Yvonne. Chapter 22 - Skin and Skin Appendage Regeneration. *In*: ATALA, Anthony; ALLICKSON, Julie G. (Ed.). **Translational Regenerative Medicine**. Boston: Academic Press, 2015. P. 269–292. ISBN 978-0-12-410396-2.

LAIR, Virginie; CALMET, Amandine; ALBIN, Valérie; GRIVEAU, Sophie; CASSIR, Michel. Electrolytic Cell Design to Simulate the Electrochemical Skin Response. **Electroanalysis**, v. 31, n. 1, p. 22–30, 2019. DOI: 10.1002/elan.201800504.

LAKENS, Daniel. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. **Frontiers in Psychology**, v. 4, 2013. ISSN 1664-1078. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00863.

LEE SANGSEOK, Lee Dong Kyu. What is the proper way to apply the multiple comparison test? **Korean J Anesthesiol**, v. 71, n. 5, p. 353–360, 2018. DOI: 10.4097/kja.d.18.00242.

LEWIS, John E. *et al.* A cross-sectional assessment to detect type 2 diabetes with endothelial and autonomic nervous system markers using a novel system. **Journal of Diabetes & Metabolic Disorders**, v. 13, n. 1, 2014. ISSN 2251-6581. DOI: 10.1186/s40200-014-0118-x.

LIN, Yanhui; CHEN, Zhiheng; GUO, Xu; DENG, Yulin. Valor de los parámetros de EZSCAN para el cribado de diabetes en la población china. **Medicina Clínica**, v. 148, n. 10, p. 444–448, 2017. ISSN 0025-7753. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.11.037>.

LOW, Phillip A. Chapter 51 - Sweating. *In*: ROBERTSON, David; BIAGGIONI, Italo; BURNSTOCK, Geoffrey; LOW, Phillip A.; PATON, Julian F. R. (Ed.). **Primer on the Autonomic Nervous System (Third Edition)**. Third Edition. San Diego: Academic Press, 2012. P. 249–251. ISBN 978-0-12-386525-0. DOI: 10.1016/B978-0-12-386525-0.00051-2.

LUO, Kai-Ren; CHAO, Chi-Chao; HSIEH, Paul-Chen; LUE, June-Horng; HSIEH, Sung-Tsang. Effect of Glycemic Control on Sudomotor Denervation in Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 35, n. 3, p. 612–616, 2012. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc11-1607.

MACKEY, Alison; GASS, Susan M. **Second Language Research: Methodology and Design**. New York: Routledge, 2021. ISBN 978-1-003-18841-4.

MARIEB, Alaine N.; WILHELM, Patricia Brady; MALLATT, Jon. **Anatomia Humana**. 7. ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014. ISBN 978-85-4301-496-8.

MAURO, Theodora M. Chapter 83. Biology of Eccrine and Apocrine Glands. *In*: GOLDSMITH, Lowell A.; KATZ, Stephen I.; GILCHREST, Barbara A.; PALLER, Amy S.; LEFFELL, David J.; WOLFF, Klaus (Ed.). **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8e**. New York: The McGraw-Hill Companies, 2012.

MAYAUDON, H.; MILOCHE, P.-O.; BAUDUCEAU, B. A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes. **Diabetes & Metabolism**, v. 36, 6, Part 1, p. 450–454, 2010. ISSN 1262-3636. DOI: 10.1016/j.diabet.2010.05.004.

MEDICAL SCREENING CORPORATION. Albert Maarek. **Method and apparatus to assess early stages of peripheral distal neuropathy in diabetic patients**. US, 2019. US 10383565. Patent.

MEIJNIKMAN, A. S.; DE BLOCK, C. E. M.; DIRINCK, E.; VERRIJKEN, A.; MERTENS, I.; CORTHOUTS, B.; VAN GAAL, L. F. Not performing an OGTT results in significant underdiagnosis of (pre)diabetes in a high risk adult Caucasian population. **International Journal of Obesity**, v. 41, n. 11, p. 1615–1620, 2017. ISSN 1476-5497. DOI: 10.1038/ijo.2017.165.

MÜLLER, G.; OLSCHESKI, J.; STANGE, T.; HJELLSET, V. T.; BORNSTEIN, S.; SCHWARZ, P. E. H. Non-invasive Screening of Diabetes Risk by Assessing

- Abnormalities. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 123, n. 1, p. 34–38, 2015. ISSN 0947-7349. DOI: 10.1055/s-0033-1357128.
- MURPHY, Kevin P. **Machine learning : a probabilistic perspective**. Cambridge: MIT Press, 2012. ISBN 978-0-262-01802-9.
- NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; PUPE, Camila Castelo Branco; CAVALCANTI, Eduardo Boiteux Uchôa. Diabetic neuropathy. **Revista Dor**, v. 17, suppl 1, p. 46–51, 2016. ISSN 2317-6393. DOI: 10.5935/1806-0013.20160047.
- NATIONAL DIABETES DATA GROUP. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Other Categories of Glucose Intolerance. **Diabetes**, American Diabetes Association, v. 28, n. 12, p. 1039–1057, 1979. ISSN 0012-1797. DOI: 10.2337/diab.28.12.1039.
- NOVAK, Peter. Electrochemical skin conductance: a systematic review. **Clinical Autonomic Research**, v. 29, p. 17–29, 2019. DOI: 10.1007/s10286-017-0467-x.
- OAKLANDER, Anne Louise; NOLANO, Maria. Scientific Advances in and Clinical Approaches to Small-Fiber Polyneuropathy: A Review. **JAMA Neurology**, v. 76, n. 10, p. 1240–1251, out. 2019. ISSN 2168-6149. DOI: 10.1001/jamaneuro1.2019.2917.
- PALLADINO, Raffaele; TABAK, Adam G; KHUNTI, Kamlesh; VALABHJI, Jonathan; MAJEED, Azeem; MILLETT, Christopher; VAMOS, Eszter P. Association between pre-diabetes and microvascular and macrovascular disease in newly diagnosed type 2 diabetes. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, BMJ Specialist Journals, v. 8, n. 1, 2020. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-001061.
- PAPATHEODOROU, Konstantinos; BANACH, Maciej; BEKIARI, Eleni; RIZZO, Manfredi; EDMONDS, Michael. Complications of Diabetes 2017. **Journal of Diabetes Research**, Hindawi, v. 2018, 2018. ISSN 2314-6745. DOI: 10.1155/2018/3086167.
- POP-BUSUI, Rodica; BOULTON, Andrew J.M.; FELDMAN, Eva L.; BRIL, Vera; FREEMAN, Roy; MALIK, Rayaz A.; SOSENKO, Jay M.; ZIEGLER, Dan. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 40, n. 1, p. 136–154, 2017. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/dc16-2042.

RAMACHANDRAN, Ambady; MOSES, Anand; SHETTY, Samith; THIRUPURASUNDARI, Chandragiri Janakiraman; SEELI, Abraham Catherin; SNEHALATHA, Chamukuttan; SINGVI, Sunil; DESLYPERE, Jean-Paul. A new non-invasive technology to screen for dysglycaemia including diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 88, n. 3, p. 302–306, 2010. ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.01.023.

ROBERTSON, David; BIAGGIONI, Italo; BURNSTOCK, Geoffrey; LOW, Phillip A.; PATON, Julian F.R. **Primer on the Autonomic Nervous System**. 3. ed. [S.l.]: Elsevier, 2012. ISBN 978-0-12-386525-0.

SATO, K.; KANG, W.H.; SAGA, K.; SATO, K.T. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 20, n. 4, p. 537–563, 1989. ISSN 0190-9622. DOI: 10.1016/S0190-9622(89)70063-3.

SCHMIDT, Maria Inês; BRACCO, Paula A; YUDKIN, John S; BENSENOR, Isabela M; GRIEP, Rosane Härter; BARRETO, Sandhi Maria; CASTILHOS, Cristina D; DUNCAN, Bruce B. Intermediate hyperglycaemia to predict progression to type 2 diabetes (ELSA-Brasil): an occupational cohort study in Brazil. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 7, n. 4, p. 267–277, 2019. ISSN 2213-8587. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30058-0.

SCHWARZ, P. E. H.; LI, J.; LINDSTROM, J.; TUOMILEHTO, J. Tools for Predicting the Risk of Type 2 Diabetes in Daily Practice. **Hormone and Metabolic Research**, Thieme, v. 41, n. 2, p. 86–97, 2009. ISSN 0018-5043. DOI: 10.1055/s-0028-1087203.

SEDRA, Adel S.; SMITH, Kenneth C. **Microelectronic Circuits**. New York: Osford University Press, 2004. ISBN 0-19-514252-7.

SELVARAJAH, Dinesh *et al.* SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy. **PLOS ONE**, Public Library of Science, v. 10, n. 10, p. 1–11, out. 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0138224.

SEPÚLVEDA, Sebastián; REYES, Pablo; WEINSTEIN, Alejandro. Visualizing physiological signals in real-time. *In*: HUFF, Kathryn; BERGSTRA, James (Ed.). **Proceedings of the 14th Python in Science Conference**. [S.l.: s.n.], 2015. P. 182–186. DOI: 10.25080/Majora-7b98e3ed-01c.

SHIVAPRASAD, Channabasappa; AMIT, Goel; ANISH, Kolly; RAKESH, Boppana; ANUPAM, Biswas; AISWARYA, Yalamanchi. Clinical correlates of sudomotor dysfunction in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 139, p. 188–194, 2018. DOI:

10.1016/j.diabres.2018.03.0043.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. ISBN 9780321981226.

SINGLETON, J. Robinson; SMITH, A. Gordon; RUSSELL, James W.; FELDMAN, Eva L. Microvascular Complications of Impaired Glucose Tolerance. **Diabetes**, American Diabetes Association, v. 52, n. 12, p. 2867–2873, 2003. ISSN 0012-1797. DOI: 10.2337/diabetes.52.12.2867.

SMITH-PALMER, J.; BRÄNDLE, M.; TREVISAN, R.; ORSINI FEDERICI, M.; LIABAT, S.; VALENTINE, W. Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 105, n. 3, p. 273–284, 2014. ISSN 0168-8227. DOI: 10.1016/j.diabres.2014.06.007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**. São Paulo, 2019.

SOUZA, Camila Furtado de; GROSS, Jorge Luiz; GERCHMAN, Fernando; LEITÃO, Cristiane Bauermann. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. pt. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, scielo, v. 56, p. 275–284, jul. 2012. ISSN 0004-2730. DOI: 10.1590/S0004-27302012000500001.

SUMNER, C. J.; SHETH, S.; GRIFFIN, J. W.; CORNBLATH, D. R.; POLYDEFKIS, M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. **Neurology**, Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology, v. 60, n. 1, p. 108–111, 2003. ISSN 0028-3878. DOI: 10.1212/WNL.60.1.108.

TERRA, Thiago Gomes. **Software de Gerenciamento, Análise e Detecção Precoce da Disfunção Autonômica em Indivíduos com Diabetes Mellitus**. 2020. Diss. (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis.

TESFAYE, Solomon. Neuropathy in diabetes. **Medicine**, v. 47, n. 2, p. 92–99, 2019. ISSN 1357-3039. DOI: 10.5935/1806-0013.20160047.

TEXAS INSTRUMENTS INC. **INA129-EP Precision, Low Power Instrumentation Amplifiers**. Dallas, 2015.

THE EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, American Diabetes Association, v. 20, n. 7, p. 1183–1197, 1997. ISSN 0149-5992. DOI: 10.2337/diacare.20.7.1183.

TRONSTAD, Christian; GJEIN, Gaute E.; GRIMNES, Sverre; MARTINSEN, Ørjan G.; KROGSTAD, Anne-Lene; FOSSE, Erik. Electrical measurement of sweat activity. **Physiological Measurement**, IOP Publishing, v. 29, n. 6, s407–s415, jun. 2008. DOI: 10.1088/0967-3334/29/6/s34.

UCKER, Mariana. **Desenvolvimento de sistema point-of-care de pupilometria dinâmica aplicado no screening da Neuropatia Autonômica Diabética**. 2020. Diss. (Mestrado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis.

VINIK, Aaron I.; NEVORET, Marie-Laure; CASELLINI, Carolina. The New Age of Sodomotor Function Testing: A Sensitive and Specific Biomarker for Diagnosis, Estimation of Severity, Monitoring Progression, and Regression in Response to Intervention. **Frontiers in Endocrinology**, v. 6, p. 94, 2015. ISSN 1664-2392. DOI: 10.3389/fendo.2015.00094.

WATT, Jeremy; BORHANI, Reza; KATSAGGELOS, Aggelos K. **Machine learning refined : foundations, algorithms, and applications**. New York: Cambridge University Press, 2016. ISBN 978-1-107-12352-6.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Classification of Diabetes Mellitus**. Geneva, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO STEPS Surveillance Manual: The WHO STEPwise approach to noncommunicable disease risk factor surveillance**. Geneva, 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The top 10 causes of death.** World Health Organization. 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acesso em: 18 jun. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION e INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation.** Geneva, 2006. ISBN 9241594934.

YANG, Zhi *et al.* Autonomic Test by EZSCAN in the Screening for Prediabetes and Diabetes. **PLOS ONE**, Public Library of Science, v. 8, n. 2, p. 1–8, fev. 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0056480.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### DECLARAÇÃO DE PESQUISA DURANTE A PANDEMIA DO SARS-CoV-2

Os pesquisadores declaram que este projeto segue todas as orientações contidas na carta circulante “Orientações para Condução de Pesquisas e Atividade Dos CEP Durante a Pandemia Provocada pelo Coronavírus SARS-CoV-2 (Covid-19)”, de 09 de maio de 2020, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e demais diretrizes adotadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) visando a segurança dos participantes e dos próprios pesquisadores.

O(A) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar voluntariamente da pesquisa “Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus” associada aos projetos de mestrado dos pesquisadores Caio Venâncio Duarte Carvalho, Karla Kaori Nakamura e Victor Hugo de Freitas Morales, alunos do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, subárea Engenharia Biomédica, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), sob orientação do Prof. Ph.D. Jefferson Luiz Brum Marques e suporte clínico dos médicos Dr. Marcelo Gesteira da Silva Cunha (cardiologista - CRM nº 57348-SP) do Instituto de Cardiologia de Tupã, Drª Ana Sílvia Machado (endocrinologista - CRM nº 18647-PR) do Centro Médico Vera Cruz e Dr. Marcelo Fernando Ronsoni (endocrinologista - CRM nº 16049-SC) do ambulatório de endocrinologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSEH, locais onde serão realizadas as coletas de dados.

Este termo de consentimento contém informações sobre o estudo proposto. Leia atentamente e peça explicações a alguém da equipe do projeto se tiver alguma dúvida. Antes de decidir se deseja participar de livre e espontânea vontade, o(a) senhor(a) deverá ler e compreender todo o conteúdo.

O Diabetes Mellitus (DM), ou popularmente chamado diabetes, é uma doença crônica caracterizada pela insuficiência (DM tipo 1) ou ineficiência (DM tipo 2) de insulina no corpo, hormônio responsável pela regulação da taxa de glicose sanguínea. A longo prazo, o excesso de glicose no sangue pode causar danos a muitos órgãos, levando a complicações incapacitantes

1 de 8

e com risco de vida, como doenças cardiovasculares, danos nos nervos, nos rins e nos olhos. Apesar do crescente número de casos de diabetes, estima-se que 50% da população diabética vive sem o diagnóstico da doença (predominantemente DM tipo 2). A detecção precoce do diabetes e de pessoas pré-diabéticas é de extrema importância pois, com os devidos cuidados, é possível retardar ou até mesmo evitar o surgimento das complicações. Assim, fica evidente a importância de estudar e desenvolver melhores métodos de cuidado em saúde.

O objetivo deste trabalho é estudar metodologias de avaliação de funções autonômicas na busca por melhores ferramentas de diagnóstico, prevenção e tratamento do diabetes. Para isto, objetivamos 1) verificar a aplicabilidade da avaliação da função sudomotora para detecção precoce do diabetes; e 2) verificar a eficiência diagnóstica do reflexo de mergulho como manobra de avaliação de neuropatia autonômica.

#### PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Esclarecemos que sua participação nesta pesquisa é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a colaborar com as atividades. Todos os procedimentos serão realizados por pessoas capacitadas e treinadas para tais finalidades, e o(a) senhor(a) estará sempre acompanhado por pelo menos um pesquisador para orientá-lo no caso de dúvida ou alguma outra eventualidade. Informações e detalhes sobre cada uma das etapas seguem descritas nos subtópicos abaixo.

##### 1. Avaliação Inicial

Para a primeira parte do estudo, o(a) senhor(a) irá informar dados básicos para sua identificação, incluindo nome, idade, sexo, cor/raça e dados para contato. Em seguida, serão realizadas algumas perguntas sobre histórico de doenças prévias e atuais, medicações em uso, consumo de álcool e tabaco e práticas de atividades físicas regulares. Além disso, serão medidos a sua estatura, massa, índice de massa corporal, circunferência abdominal, frequência cardíaca e pressão arterial.

##### 2. Questionário Global de Atividade Física (GPAQ)

Este documento abrange vários componentes da sua atividade física, como intensidade, duração e frequência, e avalia três domínios nos quais a atividade física é realizada: atividade física ocupacional, atividade física para transporte (deslocamento) e atividade física de lazer. Para facilitar a sua resposta, haverá um cartão com imagens padrões para ilustração dos exemplos de atividades citados no questionário.

2 de 8

##### 3. Exame de Sangue

Esta pesquisa abrange tanto participantes com diagnóstico de diabetes e pré-diabetes como participantes que possuem os níveis glicêmicos dentro da normalidade. Para verificar em qual grupo o(a) senhor(a) se enquadra, será necessário ter acesso aos exames sanguíneos de seu prontuário médico.

##### 4. Procedimento Experimental 1 - Avaliação da Função Sudomotora

Este procedimento irá medir o valor da condutância eletroquímica da pele para avaliar a função sudomotora. O(A) senhor(a) será orientado(a) a lavar as mãos com água e sabonete líquido antibacteriano e a se sentar em uma cadeira de forma confortável, posicionando as palmas das mãos sobre cada eletrodo. Uma pequena tensão elétrica (menor que 4 V) será aplicada, estimulando as glândulas sudoríparas das palmas durante 140 segundos. O(A) senhor(a) deverá permanecer com as mãos fixas sobre os eletrodos durante todo o exame, sendo avisado quando o teste se encerrar. Em média, o tempo de execução deve levar 10 minutos.

##### 5. Procedimento Experimental 2 - Avaliação de Respostas Cardiovasculares ao Reflexo de Mergulho

Esse procedimento visa verificar a integridade do sistema nervoso na modulação do sistema cardiovascular. Para executar o teste, será colocado um sensor de fotopletiografia em seu dedo, uma braçadeira de esfigmomanômetro em seu braço e eletrodos de eletrocardiografia em seu tórax e abdômen. Para isto, o(a) senhor(a) será submetido(a) a limpeza de pele com álcool 70% e gaze. Se houver excesso de cabelo nos locais, será necessário fazer raspagem, pois os pelos interferem na medição dos sinais e tornam dolorosa a remoção dos eletrodos ao final do procedimento. Em média, o tempo de preparação deve levar 5 minutos.

Durante o teste, o(a) senhor(a) ficará deitado(a) em uma maca confortável de barriga para cima sem poder alterar sua posição por alguns minutos, pois os equipamentos estarão medindo parâmetros cardiovasculares. Nos primeiros minutos, o(a) senhor(a) ficará normal sem receber estímulos. Depois, será colocada uma máscara de gel facial gelada (0 – 4 °C) em seu rosto que ficará por 3 minutos. Não se preocupe, a boca e o nariz permanecerão desobstruídos. Após esse período, a máscara será retirada e você deverá permanecer deitado e em silêncio por mais alguns minutos, pois os equipamentos ainda estarão ligados. Ao final, um pesquisador secará o seu rosto com toalhas de papel. Em média, o tempo de execução deve levar 15 minutos.

3 de 8

##### 6. Testes Convencionais de Funções Autonômicas Cardiovasculares

O protocolo O'Brien e a Sensibilidade Barorreflexa são testes padrão ouro para avaliação de funções autonômicas cardiovasculares. Para executar esses testes, será usada a mesma preparação feita no Procedimento Experimental 2. O(A) senhor(a) deverá executar 4 manobras enquanto os equipamentos medem os parâmetros cardiovasculares. O tempo médio total de realização desses testes são 20 minutos e as manobras são:

1. Fase de repouso: o(a) senhor(a) ficará deitado na maca de barriga para cima, confortável e sem poder alterar sua posição por alguns minutos;
2. Manobra respiração profunda: ainda deitado, o(a) senhor(a) irá respirar a uma taxa média de 6 ciclos por minuto, isto é, 5 segundos puxando o ar e 5 segundos soltando o ar – o pesquisador irá auxiliá-lo(a) informando os tempos.
3. Manobra de Valsalva: ainda deitado, o(a) senhor(a) irá soprar em um tubinho durante 15 segundos tentando manter a pressão próxima de 40 mmHg – o pesquisador irá auxiliá-lo(a) mostrando o marcador de pressão; e
4. Manobra alteração postural: a partir da posição deitada, o(a) senhor(a) deverá se levantar sem ajuda, ficando primeiramente sentado na maca e então em pé, permanecendo imóvel e sem conversar por 1 minuto.

#### BENEFÍCIOS

Este projeto visa promover benefícios coletivos à sociedade, em especial, a pessoas com diabetes e pré-diabetes. É importante destacar que não haverá benefício pessoal proveniente desse estudo e que não será possível obter resultados individuais dos procedimentos experimentais realizados. No entanto, na eventualidade de identificação de resultados anormais, o(a) senhor(a) será notificado(a) e aconselhado(a) a buscar corpo clínico para fazer análise complementar. Ao final da pesquisa, o(a) senhor(a) será informado(a) sobre o desfecho do estudo, incluindo publicações e defesas de dissertações.

#### RISCOS

Durante todas as atividades, o(a) senhor(a) será acompanhado por pelo menos um dos pesquisadores que lhe instruirá constantemente e prestará toda a assistência necessária sob a supervisão do responsável clínico. De acordo com os riscos descritos abaixo, a participação do(a) senhor(a) nesta pesquisa é considerada de baixo risco. Contudo, caso ocorra alguma

4 de 8

intercorrência, o(a) senhor(a) será atendido(a) imediatamente pelo profissional médico e, caso necessário, será encaminhado para a emergência do hospital mais próximo.

**Imateriais** – Existem os riscos de alterações de humor e autoestima provocadas pela evocação de memórias, pelo cansaço mental e físico ou pelo aborrecimento ao realizar as atividades propostas. O(A) senhor(a) poderá sentir constrangimento durante a realização do exame antropométrico (massa, altura, circunferência etc.), exames de sinais biomédicos (eletrocardiografia, pressão arterial, função sudomotora etc.) ou preenchimento de dados pessoais (endereço, idade, sexo, cor/raça etc.) no formulário e questionário. Para minimizar esses riscos, estarão presentes com o(a) senhor(a) somente os responsáveis pela pesquisa. O(A) senhor(a) pode ainda sentir-se incomodado(a) por ter que retirar seus acessórios para fazer os procedimentos experimentais, tais como colares, pulseiras, anéis e piercings. Por fim, existe o risco de frustração de não poder participar de alguma das atividades e ter que ser desligado da pesquisa. Esses são, entretanto, considerados riscos de baixo nível.

**Elétrico** – Todos os dispositivos utilizados nos procedimentos experimentais seguem os padrões de segurança de equipamentos eletromédicos e serão alimentados apenas com bateria, portanto, o risco de choque elétrico é baixíssimo.

**Exame de sangue** – Como serão utilizados dados do portuário médico, o senhor(a) não precisará realizar novos exames sanguíneos. Por isto, este procedimento apresenta risco nulo.

**Procedimento Experimental 1** – A avaliação da função sudomotora pode causar desconforto devido a uma pequena transpiração no local estimulado. Como o estímulo aplicado é uma tensão contínua de baixa intensidade, inofensiva à saúde do ser humano, esse teste apresenta baixo risco.

**Procedimento Experimental 2 e Testes Convencionais de Funções Autonômicas Cardiovasculares** – Esses testes requerem o posicionamento de eletrodos na região do tórax e abdômen, o que pode causar certo constrangimento. Para minimizar esses riscos, a fixação dos eletrodos poderá ser feita por um pesquisador do mesmo sexo. Contudo, pode ser necessário ainda realizar procedimento de tricotomia no local. A raspagem dos pelos pode ocasionar leve irritação e/ou alergia, sendo estes considerados riscos de nível baixo. Para minimizá-los, serão utilizados aparelhos de barbear descartáveis e sabonete líquido antibacteriano.

**Procedimento Experimental 2** – A estimulação facial com máscara de gel facial gelado pode ocasionar certo desconforto. Esse risco será minimizado pelo curto tempo de estimulação

5 de 8

(3 minutos), além dos papéis toalha que serão fornecidos aos participantes ao final do procedimento.

Vale ressaltar ainda que, apesar de todos os cuidados na realização desses testes, alguns incidentes podem eventualmente ocorrer, incluindo resposta anormal da pressão arterial, tonturas e arritmias. Raramente pode ocorrer infarto, parada cardiorrespiratória ou morte. Lembrando que esses casos excepcionais (menos de 0,01% de óbitos na maioria das estatísticas mundiais) geralmente ocorrem em indivíduos que possuem doença severa do coração (critério de exclusão de participação na pesquisa) e que tais indivíduos podem apresentar as mesmas complicações em quaisquer outras circunstâncias, inclusive dormindo e geralmente longe dos recursos necessários para tentar revertê-las. Esses riscos serão minimizados com a presença do profissional médico que estará apostado para prestar atendimento caso, embora raramente, seja necessário.

**SIGILO E PRIVACIDADE**

Somente os pesquisadores terão acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo. No entanto, sempre existe a remota possibilidade da quebra de sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, no qual apenas os resultados obtidos serão mostrados, sem revelar seu nome, instituição ou qualquer outra informação relacionada à sua privacidade. Se algum dado específico referente a uma pessoa for apresentado, esta será identificada por um código.

**RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO**

A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação na pesquisa, mas você será integralmente ressarcido(a) pelas despesas de transporte, previstas no orçamento do projeto, e você não terá nenhuma despesa advinda da sua participação na pesquisa. Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei, ou, caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada, por responsabilidade dos pesquisadores envolvidos.

6 de 8

**AUTONOMIA**

Antes de assinar o termo, tire todas as dúvidas sobre o estudo. Sua participação é inteiramente voluntária, dessa forma, caso decida não participar do estudo, ou desistir a qualquer momento, não sofrerá nenhum prejuízo ou penalidade e não precisará apresentar qualquer tipo de justificativa. A desistência deve ser informada a um dos pesquisadores para que possa ser retirado o seu consentimento.

**CONTATO**

Os pesquisadores estão disponíveis para responder qualquer questionamento antes, durante e após o estudo. Em caso de dúvida entre em contato com os pesquisadores: Prof. Jefferson L. B. Marques, pelo telefone (48) 3304-9892 ou pelo e-mail [jmarques@ieb.ufsc.br](mailto:jmarques@ieb.ufsc.br), Caio Venâncio D. Carvalho, pelo telefone (77) 99165-3270 ou pelo e-mail [caiovenancio.e2@gmail.com](mailto:caiovenancio.e2@gmail.com), Karla K. Nakamura, pelo telefone (43) 99637-3856 ou pelo e-mail [nakamura.karla@gmail.com](mailto:nakamura.karla@gmail.com) e Victor Hugo de F. Morales, pelo telefone (14) 99793-1900 ou pelo e-mail [eng.victormorales@gmail.com](mailto:eng.victormorales@gmail.com). O local profissional dos pesquisadores é o Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC) localizado na Rua Desembargador Vitor Lima S/N, Trindade, Florianópolis. Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira – 8:00 às 12:00 e das 13:30 às 17:30min. Telefone para contato: (48) 3721-8686.

Dúvidas sobre a pesquisa envolvendo princípios éticos poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC), com atendimento no prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis. Telefone para contato: (48) 3721-6094 e e-mail: [cep.propeq@contato.ufsc.br](mailto:cep.propeq@contato.ufsc.br). Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira – 10:00h às 12:00h e das 16:00 às 18:00. Reclamações e/ou insatisfações relacionadas à participação na pesquisa também poderão ser comunicadas por escrito à Secretaria do CEPSH-UFSC.

**DECLARAÇÃO**

Este documento foi elaborado em duas vias, datadas e com páginas enumeradas, sendo que uma das vias será destinada ao(a) senhor(a) e outra ao pesquisador responsável. As duas

7 de 8

vias devem ser assinadas e possuir todas as páginas rubricadas tanto pelo(a) senhor(a) como pelo pesquisador responsável. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz informações importantes de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa. O pesquisador responsável compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução nº 466/12 e a Resolução nº 510/16, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Pesquisador responsável: Jefferson Luiz Brum Marques

Assinatura: \_\_\_\_\_

Eu, \_\_\_\_\_, **DECLARO** que li este documento (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e obtive dos pesquisadores todas as informações que julguei necessárias para me sentir esclarecido e optar por livre e espontânea vontade participar da pesquisa “Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus”.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do participante: \_\_\_\_\_

Pesquisador Assist.: Karla K. Nakamura                      Pesquisador Assistente: Victor H. F. Morales

Assinatura: \_\_\_\_\_    Assinatura: \_\_\_\_\_

8 de 8

## APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL

**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO INICIAL**

**Instruções:**  
*Este questionário faz parte da pesquisa "Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus" cujo Pesquisador Responsável é o Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D., vinculado ao Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina.*  
*Este questionário só poderá ser respondido pelos participantes que já assinaram devidamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).*

**1. IDENTIFICAÇÃO**

Nome completo: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: ( ) F ( ) M

Telefone: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Complemento: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Cor/Etnia: ( ) Branca ( ) Preta ( ) Parda ( ) Indígena ( ) Amarela

**2. AVALIAÇÃO FÍSICA**

Altura (m): \_\_\_\_\_ Massa (kg): \_\_\_\_\_ Circ. Abdom (cm): \_\_\_\_\_

IMC (kg/m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_ FC (bpm/min): \_\_\_\_\_ PA (mmHg): \_\_\_\_\_

**3. AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Hipertensão arterial: ( ) Não ( ) Sim. Obs: \_\_\_\_\_

Colesterol/triglicérides alto: ( ) Não ( ) Sim. Obs: \_\_\_\_\_

Alguma doença cardiovascular: ( ) Não ( ) Sim. Obs: \_\_\_\_\_

Algum familiar doença cardiov.: ( ) Não ( ) Sim. Obs: \_\_\_\_\_

Observação: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de Diabetes: ( ) Não ( ) Sim. Início: \_\_\_\_\_

Tipo de Diabetes: ( ) DM1 ( ) DM2 Outro: \_\_\_\_\_

Algum familiar tem Diabetes: ( ) Não ( ) Sim. Parentesco: \_\_\_\_\_

Exame glicose em jejum\*: ( ) Não ( ) Sim. Valor (mg/dL): \_\_\_\_\_

Teste de tolerância à glicose\*: ( ) Não ( ) Sim. Valor (mg/dL): \_\_\_\_\_

Exame de HbA1c\*: ( ) Não ( ) Sim. Valor (%): \_\_\_\_\_

Observação: \_\_\_\_\_

\* Exame e teste recentes, feitos em até 3 meses.

Possui alguma outra doença: ( ) Não ( ) Sim. Quais: \_\_\_\_\_

Já fez alguma cirurgia: ( ) Não ( ) Sim. Quais: \_\_\_\_\_

Já sofreu algum acidente\*\*: ( ) Não ( ) Sim. Quais: \_\_\_\_\_

Possui alguma deficiência: ( ) Não ( ) Sim. Quais: \_\_\_\_\_

Uso de medicamento: ( ) Não ( ) Sim. Quais: \_\_\_\_\_

Observação: \_\_\_\_\_

\*\* Carro, queda, durante a prática esportiva, lazer ou trabalho.

Tabaco/fumo: ( ) Não ( ) ↓10 cigarros ( ) 10-20 cigarros ( ) ↑20 cigarros

Bebida alcoólica: ( ) Não ( ) ↓1x/semana ( ) 2-3x/semana ( ) ↑4x/semana

Tipo e quantidade de bebida: \_\_\_\_\_

Se já foi usuário e parou, responder às questões em relação a época que usava. Quando parou: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

## APÊNDICE C – PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 1 de 12

Título:	Versão n°:	Data de Emissão:
Registro da <i>Electrochemical Skin Conductance</i> (ESC) para Análise da Função Sudomotora	2.0	05/07/2021

Histórico de versões			
Versão n°	Data de Emissão	Autor(a) / editado(a) por	Descrição
1.0	11/02/2021	Karla Nakamura	Novo POP
2.0	05/07/2021	Karla Nakamura	Atualização do procedimento para registro da ESC

Elaborador por:

\_\_\_\_\_  
Karla Kaori Nakamura  
Pesquisadora Assistente

Aprovado por:

\_\_\_\_\_  
Jefferson Luiz Brum Marques  
Pesquisador Responsável

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 2 de 12

Título:	Versão n°:	Data de Emissão:
Registro da <i>Electrochemical Skin Conductance</i> (ESC) para Análise da Função Sudomotora	2.0	05/07/2021

**1 Objetivo**

A análise da *Electrochemical Skin Conductance* (ESC) é um dos testes utilizados para avaliar a função sudomotora e identificar algumas patologias, como o Diabetes Mellitus. O objetivo deste procedimento operacional padrão (POP) é descrever as etapas para o registro da ESC utilizando o software SDC-X e o equipamento X-ESC.

**2 Escopo**

Este POP se aplica a metodologia para coleta de dados referente ao procedimento experimental 1 (Avaliação da Função Sudomotora) do projeto de pesquisa "Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus" realizado por pesquisadores do Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC).

**3 Responsabilidades**

3.1 Pesquisador Responsável e Pesquisador Assistente: responsáveis por executar este POP, analisar e interpretar os resultados obtidos e, na eventualidade de identificação de anormalidades, notificar e aconselhar o Voluntário da Pesquisa a buscar corpo clínico para análise complementar.

3.2 Responsável Clínico: responsável por acompanhar a execução deste POP e prestar assistência médica aos Voluntários da Pesquisa caso necessário.

3.3 Voluntário da Pesquisa: pessoa que conscientemente se dispõe a participar da pesquisa ficando responsável por executar as instruções passadas pelos Pesquisadores e por fornecer seus dados para coleta sigilosa.<sup>1</sup>

**4 Definições e Siglas**

4.1 *Electrochemical Skin Conductance* (ESC): condutância eletroquímica da pele, calculada através da razão entre a corrente gerada pelas reações eletroquímicas do suor (principalmente íons cloreto) com os eletrodos de aço inoxidável e a tensão do estímulo aplicado (KHALFALLAH et al., 2012).

4.2 Teste da Função Sudomotora: examina os nervos autônomos que controlam a sudorese e que avalia a função das glândulas sudoríparas. É uma ferramenta útil na avaliação de distúrbios do sistema nervoso autônomo. (BUCHMANN et al., 2019)

<sup>1</sup> O Voluntário da Pesquisa tem o direito de desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem necessidade de justificativa. Caso desista, não sofrerá nenhum prejuízo ou penalidade.

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 3 de 12

Título:	Versão n°:	Data de Emissão:
Registro da <i>Electrochemical Skin Conductance</i> (ESC) para Análise da Função Sudomotora	2.0	05/07/2021

**5 Materiais**

- 1 Computador com o software SDC-X;
- 1 Equipamento X-ESC;
- Água corrente para lavar as mãos;
- Sabonete antibacteriano;
- Toalhas de papel; e
- EPIs para o Pesquisador.

**6 Procedimento**

Obs.: Nesta etapa, considera-se que o Voluntário da Pesquisa já passou pela fase de triagem imposta pelos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, bem como já foi lido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

**6.1 Ambientações, Instruções e Esclarecimentos**

a. Ao receber o Voluntário da Pesquisa, apresente o ambiente de avaliação e os equipamentos que serão utilizados no procedimento; tudo para deixá-lo mais seguro e confortável para a realização do registro da ESC.

b. Instrua cada etapa do procedimento experimental em termos simples e fáceis de entender:

- a lavagem das mãos;
- o posicionamento das mãos sobre os eletrodos;
- a aplicação do estímulo elétrico nas palmas das mãos (120 segundos);
- a necessidade de ficar imóvel, confortável e relaxado durante o exame.

c. Deixe claro que a intensidade do estímulo é muito baixa (< 4 V), sendo indolor e inofensivo.

d. Questione se o Voluntário da Pesquisa gostaria de fazer alguma pergunta e esclareça quaisquer dúvidas que vierem a surgir.

e. Avise o Voluntário da Pesquisa que ele guarda o direito de desistir em qualquer momento, sem necessidade de apresentar justificativa e sem sofrer prejuízo ou penalidade, bastando apenas levantar a mão ou pronunciar sua decisão a um Pesquisador.

f. Feita a ambientação, dadas as instruções e esclarecidas as dúvidas, obtenha o consentimento verbal do Voluntário da Pesquisa e prossiga para a próxima etapa.

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 4 de 12

Título:	Versão n°:	Data de Emissão:
Registro da <i>Electrochemical Skin Conductance</i> (ESC) para Análise da Função Sudomotora	2.0	05/07/2021

**6.2 Preparo do Software e do Equipamento**

a. Ligue o computador e abra o software SDC-X.

b. Digite o nome de usuário e a senha nos campos *Enter Username* e *Enter Password*, respectivamente, e clique no botão *Login* (Figura 1).

c. Pressione o botão "I/O" para ligar o equipamento X-ESC.

d. Conecte o Wi-Fi do computador na rede "X-ESC".

**6.3 Preparação do Voluntário da Pesquisa**

a. Peça gentilmente que o Voluntário da Pesquisa retire todos os acessórios que possam entrar em contato com as placas de eletrodo, como anéis, pulseiras, relógio e outros adereços das mãos e antebraços.

b. Solicite ao Voluntário da Pesquisa que higienize as mãos com álcool em gel ou conforme passo-a-passo apresentado na Figura 2.

c. Oriente o Voluntário da Pesquisa a se sentar na cadeira de forma confortável e a posicionar as palmas das mãos sobre cada placa de eletrodo de modo que o braço e o antebraço formem um ângulo de 90°.

**6.4 Coleta de Dados - Registro da ESC**

a. Verifique se o Voluntário da Pesquisa está cadastrado no software:

- se não estiver:
  - (1) clique no botão *New* para criar um novo cadastro (Figura 3);
  - (2) preencha os dados do Voluntário da Pesquisa (Figura 4);
  - (3) clique no botão *Ok* para confirmar o cadastro; e
  - (4) selecione o cadastro criado.
- se estiver:
  - (1) selecione o cadastro do Voluntário da Pesquisa;
  - (2) clique no botão *Edit* (Figura 5);
  - (3) confira se todos os seus dados estão corretos; e
  - (4) clique o botão *Ok* para confirmar.

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 5 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

- b. Clique no botão *New Exam* (Figura 5).
- c. Selecione o botão *Electrochemical Skin Conductance* e clique em *Ok* (Figura 6).
- d. Confirme se a janela aberta corresponde ao exame de ESC (Figura 7).
- e. No campo *Configuration*, escolha a opção *Wi-Fi* dentro da caixa de seleção *Source* e a opção *192.168.1.1* dentro da caixa de seleção *Connection* (Figura 8).
- f. Confira se no campo *Exam Setup* as caixas de seleção *Hand*, *Range* e *Stimuli* estão definidas como *Right*, *Automatic* e *Incremental Voltage*, respectivamente (Figura 9).
- g. Instrua o Voluntário da Pesquisa a manter as mãos fixas e estáveis sobre as placas de eletrodos durante os próximos 20 segundos e clique no botão *Adjust* para ajustar o equipamento.
- h. Aguarde até que apareça a informação "Right hand is adjusted" no campo *Informations* (Figura 10).
- i. Instrua o Voluntário da Pesquisa a manter as mãos fixas e estáveis sobre as placas de eletrodos durante os próximos 20 segundos e clique em *Start* para iniciar o exame.
- j. Aguarde até que apareça a informação "This exam is finished" no campo *Informations* (Figura 11).
- k. Altere a caixa de seleção *Stimuli* para *Change of direction* (Figura 12).
- l. Instrua o Voluntário da Pesquisa a manter as mãos fixas e estáveis sobre as placas de eletrodos durante os próximos 35 segundos e clique em *Start* para iniciar o exame.
- m. Aguarde até que apareça a informação "This exam is finished" no campo *Informations* (Figura 11).
- n. Para certificar que os exames da mão direita foram realizados com sucesso, visualize se as informações *Right Hand* no campo *Exam Status* ficaram na cor verde e com o sinal de confirmação "✓" (Figura 13).
- o. Informe ao Voluntário da Pesquisa que o exame da mão direita foi finalizado e que o mesmo procedimento será executado para a mão esquerda.

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 6 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

- p. Altere a caixa de seleção *Hand* de *Right* para *Left* (Figura 14).
- q. Instrua o Voluntário da Pesquisa a manter as mãos fixas e estáveis sobre as placas de eletrodos durante os próximos 20 segundos e clique no botão *Adjust* para ajustar o equipamento.
- r. Aguarde até que apareça a informação "Left hand is adjusted" no campo *Informations* (Figura 15).
- s. Repita as instruções de i até m.
- t. Para certificar que os exames da mão esquerda foram realizados com sucesso, visualize se as informações *Left Hand* no campo *Exam Status* ficaram na cor verde e com o sinal de confirmação "✓" (Figura 16).
- u. Após realizar todos os exames, confira se a informação "All exam is finished" apareceu no campo *Informations* (Figura 17).
- v. Clique no botão *Save* para salvar os sinais registrados.

**6.5 Finalização**

- a. Informe ao Voluntário da Pesquisa que já pode retirar as mãos dos eletrodos e que o exame foi finalizado.
- b. Pergunte ao Voluntário da Pesquisa se sentiu algum incômodo, dificuldade para realizar o exame ou ainda se possui alguma reclamação sobre o procedimento.
- c. Feche o software e desligue o computador e o equipamento X-ESC.

**7 Referências**

BUCHMANN, S. J. et al. Assessment of sudomotor function. *Clinical Autonomic Research*, v. 29, n. 1, p. 41–53, 2019.

KHALFALLAH, K. et al. Noninvasive Galvanic Skin Sensor for Early Diagnosis of Sudomotor Dysfunction: Application to Diabetes. *IEEE Sensors Journal*, v. 12, n. 3, p. 456–463, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Hand Hygiene: Why, How & When?* World Health Organization (WHO), 2009. Disponível em: <[https://www.who.int/gpsc/5may/Hand\\_Hygiene\\_Why\\_How\\_and\\_When\\_Brochure.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Hand_Hygiene_Why_How_and_When_Brochure.pdf)>

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 7 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**8 Apêndices**

8.1 Apêndice 1 – Lista de Figuras

**Figura 1 – Janela de acesso ao software SDC-X.**



Fonte: o próprio autor.

**Figura 2 – Processo de lavagem das mãos.**

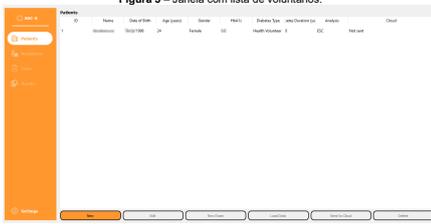


Fonte: Adaptado de (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

**IEB UFSC** Procedimento Operacional Padrão – POP 8 de 12

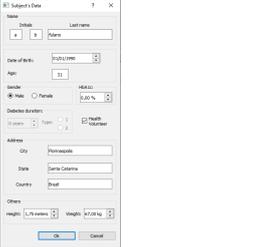
Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**Figura 3 – Janela com lista de voluntários.**



Fonte: o próprio autor.

**Figura 4 – Janela para cadastro dos dados do Voluntário da Pesquisa.**

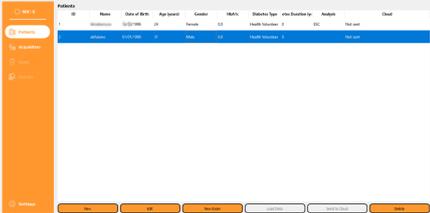


Fonte: o próprio autor.


**Procedimento Operacional Padrão – POP** 9 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**Figura 5** – Janela com lista de voluntários após o cadastro de um novo voluntário.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 6** – Janela para selecionar o procedimento experimental.

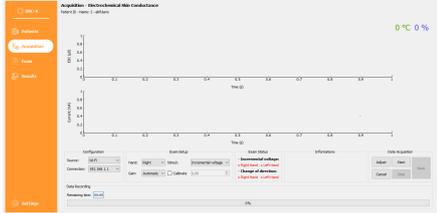


Fonte: o próprio autor.


**Procedimento Operacional Padrão – POP** 10 de 12

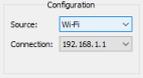
Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**Figura 7** – Janela do exame de Electrochemical Skin Conductance.



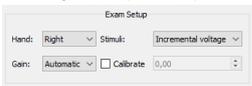
Fonte: o próprio autor.

**Figura 8** – Campo Configuration.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 9** – Campo Exam Setup.



Fonte: o próprio autor.


**Procedimento Operacional Padrão – POP** 11 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**Figura 10** – Informação ao ajustar o equipamento para a realização do teste na mão direita.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 11** – Informação ao finalizar um exame.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 12** – Caixa de seleção Hand para escolher a mão estimulada.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 13** – Confirmação da realização dos exames da mão direita.



Fonte: o próprio autor.


**Procedimento Operacional Padrão – POP** 12 de 12

Título: <b>Registro da Electrochemical Skin Conductance (ESC) para Análise da Função Sudomotora</b>	Versão n°: <b>2.0</b>	Data de Emissão: <b>05/07/2021</b>
--	--------------------------	---------------------------------------

**Figura 14** – Caixa de seleção Stimuli para escolher o tipo de estímulo.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 15** – Informação ao ajustar o equipamento para a realização do teste na mão esquerda.



Fonte: o próprio autor.

**Figura 16** – Confirmação da realização de todos os exames.



Fonte: o próprio autor.

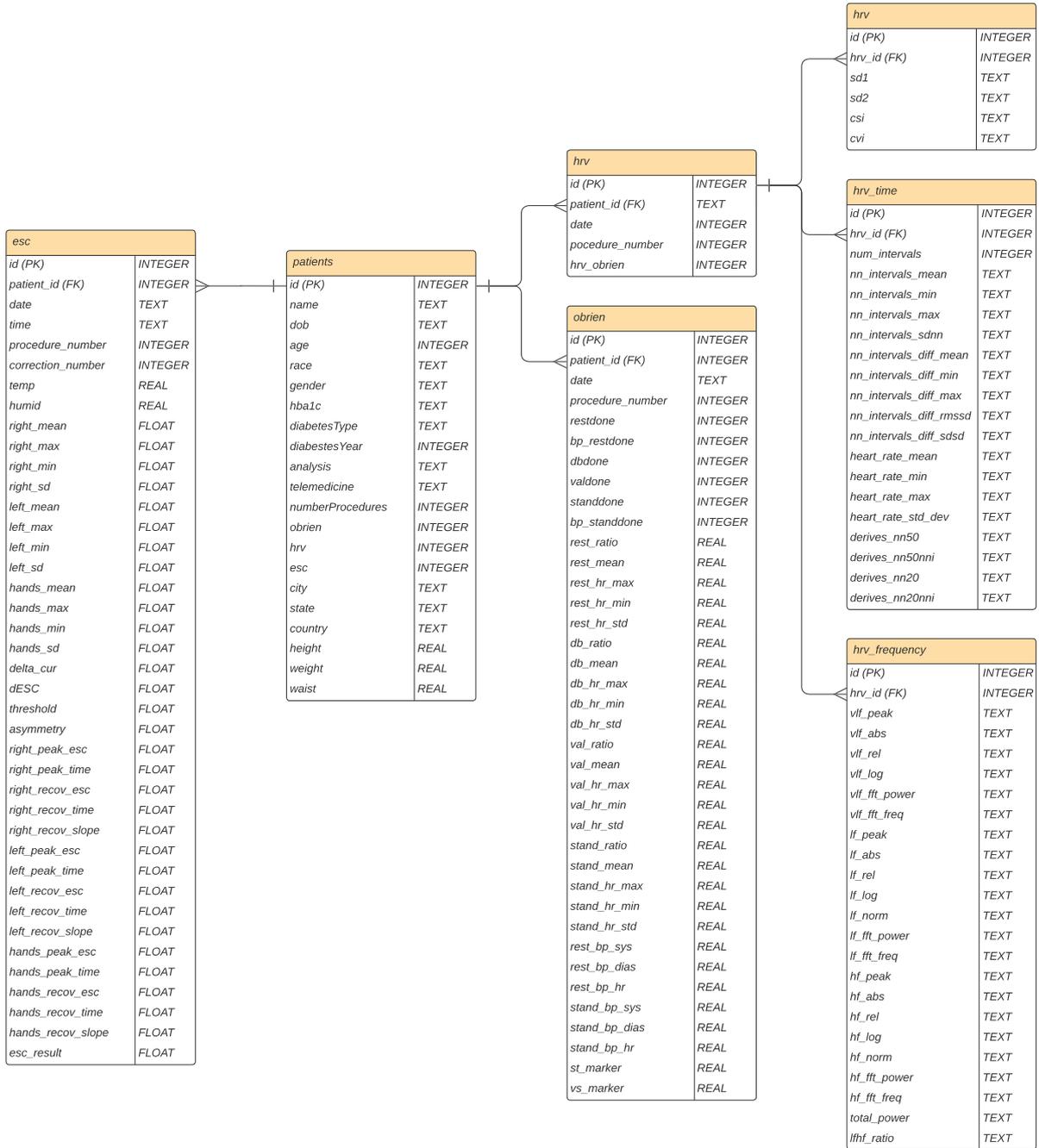
**Figura 17** – Informação ao finalizar todos os exames.



Fonte: o próprio autor.

**FIM DO DOCUMENTO**

## APÊNDICE D – DIAGRAMA DE RELACIONAMENTO DE ENTIDADE DO BANCO DE DADOS



## ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

<div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">  <p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC</p> </div> <div style="text-align: center; background-color: #cccccc; padding: 2px; margin-bottom: 10px;"><b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b></div> <p><b>DADOS DA EMENDA</b></p> <p><b>Título da Pesquisa:</b> Metodologias para Avaliação da Função Autonômica Aplicadas no Diagnóstico, Prevenção e Tratamento do Diabetes Mellitus</p> <p><b>Pesquisador:</b> Jefferson Luiz Brum Marques</p> <p><b>Área Temática:</b></p> <p><b>Versão:</b> 3</p> <p><b>CAAE:</b> 43349021.1.0000.0121</p> <p><b>Instituição Proponente:</b> Universidade Federal de Santa Catarina</p> <p><b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio</p> <p><b>DADOS DO PARECER</b></p> <p><b>Número do Parecer:</b> 4.796.206</p> <p><b>Apresentação do Projeto:</b></p> <p>Trata-se de emenda com a seguinte justificativa: "O Centro Médico Vera Cruz foi adicionado como um novo local para coleta de dados, sob supervisão da médica endocrinologista Drª Ana Sílvia Machado (CRM nº 18647-PR). Além disso, devido a dificuldade em recrutar participantes para a pesquisa durante a pandemia, prorrogou-se a duração do projeto por três meses. Declaramos que os objetivos, geral e específicos, não foram alterados. As modificações feitas foram destacadas em amarelo para facilitar sua identificação no projeto de pesquisa e no TCLE."</p> <p><b>Objetivo da Pesquisa:</b></p> <p>Já avaliado.</p> <p><b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b></p> <p>Já avaliados.</p> <p><b>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:</b></p> <p>Não se aplica.</p> <p><b>Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:</b></p> <p>Foi inserido novo TCLE incluindo o Centro Médico Vera Cruz.</p> <p>O cronograma foi estendido até 31/03/2022.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 20px; font-size: small;"> <p><b>Endereço:</b> Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401</p> <p><b>Bairro:</b> Trindade      <b>CEP:</b> 88.040-400</p> <p><b>UF:</b> SC      <b>Município:</b> FLORIANÓPOLIS</p> <p><b>Telefone:</b> (48)3721-6094      <b>E-mail:</b> cep.propesq@contato.ufsc.br</p> </div> <p style="text-align: right; font-size: x-small;">Página 01 de 03</p>	<div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;">  <p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC</p> </div> <p style="font-size: x-small;">Continuação do Parecer: 4.796.206</p> <p><b>Recomendações:</b></p> <p>Não há.</p> <p><b>Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:</b></p> <p>Encaminha-se a emenda para aprovação.</p> <p><b>Considerações Finais a critério do CEP:</b></p> <p><b>Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; font-size: x-small;"> <thead> <tr> <th>Tipo Documento</th> <th>Arquivo</th> <th>Postagem</th> <th>Autor</th> <th>Situação</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Informações Básicas do Projeto</td> <td>PB_INFORMACOES_BASICAS_1771105_E2.pdf</td> <td>09/06/2021 15:39:03</td> <td></td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Instituição e Infraestrutura</td> <td>Declaracao_da_Instituicao_VeraCruz.pdf</td> <td>08/06/2021 18:00:39</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Projeto Detalhado / Brochura Investigador</td> <td>Projeto_Comite_de_Etica_Emenda2.pdf</td> <td>08/06/2021 18:00:15</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência</td> <td>TCLE_Emenda2.pdf</td> <td>08/06/2021 17:55:52</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Instituição e Infraestrutura</td> <td>Declaracao_da_Instituicao_HU_UFSC.pdf</td> <td>03/03/2021 15:12:12</td> <td>Victor Hugo de Freitas Morales</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Instituição e Infraestrutura</td> <td>Declaracao_da_Instituicao_Tupa.pdf</td> <td>12/02/2021 21:31:20</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Declaração de Instituição e Infraestrutura</td> <td>Declaracao_da_Instituicao_JEB_UFSC.pdf</td> <td>12/02/2021 21:30:08</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> <tr> <td>Folha de Rosto</td> <td>Folha_de_Rosto.pdf</td> <td>12/02/2021 21:29:17</td> <td>Karla Kaori Nakamura</td> <td> Aceito</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Situação do Parecer:</b></p> <p>Aprovado</p> <p><b>Necessita Apreciação da CONEP:</b></p> <p>Não</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 20px; font-size: small;"> <p><b>Endereço:</b> Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401</p> <p><b>Bairro:</b> Trindade      <b>CEP:</b> 88.040-400</p> <p><b>UF:</b> SC      <b>Município:</b> FLORIANÓPOLIS</p> <p><b>Telefone:</b> (48)3721-6094      <b>E-mail:</b> cep.propesq@contato.ufsc.br</p> </div> <p style="text-align: right; font-size: x-small;">Página 02 de 03</p>	Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação	Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_1771105_E2.pdf	09/06/2021 15:39:03		Aceito	Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_VeraCruz.pdf	08/06/2021 18:00:39	Karla Kaori Nakamura	Aceito	Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Comite_de_Etica_Emenda2.pdf	08/06/2021 18:00:15	Karla Kaori Nakamura	Aceito	TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda2.pdf	08/06/2021 17:55:52	Karla Kaori Nakamura	Aceito	Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_HU_UFSC.pdf	03/03/2021 15:12:12	Victor Hugo de Freitas Morales	Aceito	Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_Tupa.pdf	12/02/2021 21:31:20	Karla Kaori Nakamura	Aceito	Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_JEB_UFSC.pdf	12/02/2021 21:30:08	Karla Kaori Nakamura	Aceito	Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	12/02/2021 21:29:17	Karla Kaori Nakamura	Aceito
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação																																										
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_1771105_E2.pdf	09/06/2021 15:39:03		Aceito																																										
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_VeraCruz.pdf	08/06/2021 18:00:39	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Comite_de_Etica_Emenda2.pdf	08/06/2021 18:00:15	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Emenda2.pdf	08/06/2021 17:55:52	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_HU_UFSC.pdf	03/03/2021 15:12:12	Victor Hugo de Freitas Morales	Aceito																																										
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_Tupa.pdf	12/02/2021 21:31:20	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_da_Instituicao_JEB_UFSC.pdf	12/02/2021 21:30:08	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	12/02/2021 21:29:17	Karla Kaori Nakamura	Aceito																																										



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA - UFSC

Continuação do Parecer: 4.796.206

FLORIANÓPOLIS, 22 de Junho de 2021

---

**Assinado por:**  
**Luciana C Antunes**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

**Bairro:** Trindade      **CEP:** 88.040-400

**UF:** SC      **Município:** FLORIANÓPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094      **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Página 03 de 03

## ANEXO B – QUESTIONÁRIO GLOBAL DE ATIVIDADE FÍSICA

### Questionário global de atividade física (GPAQ)



Abordagem STEPwise da OMS para vigilância de fatores de risco para DCNT

Vigilância e Prevenção de Base Populacional  
Departamento de Prevenção de Doenças Não Transmissíveis  
Organização Mundial da Saúde  
Avenida Appia, 20, 1211 Genebra 27, Suíça  
Para mais informações: [www.who.int/ncds/surveillance/steps](http://www.who.int/ncds/surveillance/steps)

#### GPAQ

Atividade física			
Em seguida, vou lhe perguntar sobre o tempo que você gasta praticando diferentes tipos de atividade física em uma semana típica. Por favor, responda a estas perguntas, mesmo que não se considere uma pessoa fisicamente ativa. Pense primeiro sobre o tempo que você gasta trabalhando. Pense no trabalho como atividades remuneradas ou não remuneradas, estudo / treinamento, tarefas domésticas, colheita de alimentos, pesca ou caça para alimentação, busca de emprego. (Inserir outros exemplos, se necessário) Em resposta às seguintes questões, as atividades vigorosas são atividades que exigem esforço físico intenso e causam forte aumento da respiração ou dos batimentos cardíacos, as atividades de intensidade moderada são atividades que exigem um esforço físico moderado e provocam pequenos aumentos da respiração ou dos batimentos cardíacos.			
Questões		Resposta	Código
Atividades no trabalho			
1	O seu trabalho envolve atividades de intensidade vigorosa que leva a grandes aumentos na respiração ou batimentos cardíacos como (transportar ou levantar cargas pesadas, escavação ou construção) durante pelo menos 10 minutos de forma contínua? (INSERIR EXEMPLOS) (USE SHOWCARD)	1 Sim 2 Não Se não, vá para P 4	P1
2	Em uma semana típica, em quantos dias você faz atividades de intensidade vigorosa como parte do seu trabalho?	Número de dias: <input type="text"/> ; <input type="text"/>	P2
3	Quanto tempo você gasta fazendo atividades de intensidade vigorosa no trabalho em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P3 (a-b)
4	O seu trabalho envolve atividade de intensidade moderada que leva a pequenos aumentos na respiração ou batimentos cardíacos, como caminhada rápida (ou transportar cargas leves) durante pelo menos 10 minutos de forma contínua? (INSERIR EXEMPLOS) (USE SHOWCARD)	1 Sim 2 Não Se não, vá para P 7	P4
5	Em uma semana típica, em quantos dias você faz atividades de intensidade moderada como parte do seu trabalho?	Número de dias: <input type="text"/> ; <input type="text"/>	P5
6	Quanto tempo você gasta fazendo atividades de intensidade moderada no trabalho em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P6 (a-b)
Viagem (deslocamento) entre lugares			
Para as próximas perguntas, exclua as atividades físicas no trabalho já mencionadas. Agora, eu gostaria de lhe perguntar sobre a sua maneira usual de se deslocar entre lugares. Por exemplo, para trabalhar, para fazer compras, para o mercado, para o local de culto. (Inserir outros exemplos, se necessário)			
7	Você caminha ou usa bicicleta (não elétrica) durante pelo menos 10 minutos continuamente para se deslocar entre lugares?	1 Sim 2 Não Se não, vá para P 10	P7
8	Em uma semana típica, em quantos dias você caminha ou usa bicicleta por pelo menos 10 minutos continuamente para se deslocar entre lugares?	Número de dias: <input type="text"/> ; <input type="text"/>	P8
9	Quanto tempo você gasta caminhando ou andando de bicicleta para viajar em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P9 (a-b)

#### GPAQ continuação

Atividade física (atividades recreativas)			
Para as próximas perguntas, exclua as atividades de trabalho e de transporte já mencionadas. Agora eu gostaria de lhe perguntar sobre esportes, exercícios e atividades recreativas (lazer). (Inserir termos relevantes)			
Questões	Resposta	Código	
10	Você faz algum esporte, exercício ou atividade recreativa (lazer) de intensidade vigorosa que causa grande aumento na respiração ou batimentos cardíacos, como (jogar ou jogar futebol) durante pelo menos 10 minutos de forma contínua? (INSERIR EXEMPLOS) (USE SHOWCARD)	1 Sim 2 Não Se não, vá para P 13	P 10
11	Em uma semana típica, em quantos dias você pratica esportes, exercícios ou atividades recreativas (lazer) de intensidade vigorosa?	Número de dias: <input type="text"/> ; <input type="text"/>	P11
12	Quanto tempo você gasta praticando esportes, exercícios ou atividades recreativas de intensidade vigorosa em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P12 (a-b)
13	Você pratica algum esporte, exercício ou atividades recreativas (lazer) de intensidade moderada que provoca um pequeno aumento na respiração ou batimentos cardíacos, como caminhada rápida, (jogando, malhação, voleibol) por pelo menos 10 minutos de forma contínua? (INSERIR EXEMPLOS) (USE SHOWCARD)	1 Sim 2 Não Se Não, vá para P 16	P13
14	Em uma semana típica, em quantos dias você pratica esportes, exercícios ou atividades recreativas (lazer) de intensidade moderada?	Número de dias: <input type="text"/> ; <input type="text"/>	P14
15	Quanto tempo você gasta praticando esportes, exercícios ou atividades recreativas (lazer) de intensidade moderada em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P15 (a-b)
Comportamento sedentário			
A pergunta seguinte é sobre sentar ou deitar no trabalho, em casa, no deslocamento, ou com amigos, incluindo o tempo gasto (sentado em uma mesa, sentado com os amigos, viajando em carro, ônibus, trem, lendo, jogando cartas ou assistindo televisão), mas não inclui o tempo gasto para dormir. (INSERIR EXEMPLOS) (USE SHOWCARD)			
16	Quanto tempo você costuma passar sentado ou deitado em um dia típico?	Horas: minutos <input type="text"/> ; <input type="text"/> hr. min.	P16 (a-b)

# ANEXO C – RELATÓRIO DO TESTE DE SEGURANÇA ELÉTRICA

IEB UFSC 14/03/2022



**Regist. teste**

**TESTE APROVADO**

**Teste executado**

Data:	14/03/2022	<b>Componentes Ansur usados</b>	
Registro:	Relatório protótipo x esc.mtr	Ansur	Versão 3.1.4
Modelo:	SEGURANCA_ELETRIC A- Teste geral NBR IEC - VERSAO FINAL.mtr	Plug-In: AVPI	Versão 2.4.11
Versão do modelo:	1.1.7	Plug-in: ESA620	Versão 1.1.11

**Config. teste**

**Seleções**

Eventos de serviço exec.	Padrões executados
	IEC 60601 User defined

**Device under test**

Nº de série	X ESC	Cliente	Laboratório Instrumentação Prof. Jefferson
Fabricante	Laboratório Instrumentação - IEB UFSC	Patrimônio	não aplicável
Modelo	versão 1	Local de ensaio	LAB EMH 01
Endereço Cliente	Campus Universitário - UFSC	Código do equípi. sob teste	não aplicável
Código do analisador	LAT086	Tipo de ensaio	ensaio de protótipo

**Dados MTI**

Instr. de teste	Nº de série	Versão firmware
ESA 620	4079057	v2.11

**Assinaturas**

Pág. 1 de 3

Relatório protótipo x esc.mtr

Fluke Biomedical Ansur Relat. do teste IEB UFSC 14/03/2022

**Result. do teste**

Item de teste	Tipo teste	Falha
Avaliação qualitativa	Checklist	
<b>Resultado:</b>	<b>Valor registrado</b>	
Cabo de alimentação	Passa	
Cabo de paciente	Não Aplicável	
Conector de aterramento	Não Aplicável	
<b>TENSAO DE ALIMENTAÇÃO</b> Mains Voltage		
Fase para o neutro		
<b>Resultado:</b>	<b>Valor</b>	<b>Mains Voltage Live to Neutral</b>
Fase para o neutro	231,9	<b>Unid V</b>
		<b>Limite Sup. Limite Inf. Standard</b>
		User defined
Neutro para o terra		
<b>Resultado:</b>	<b>Valor</b>	<b>Mains Voltage Neutral to Earth</b>
Neutro para o terra	0,2	<b>Unid V</b>
		<b>Limite Sup. Limite Inf. Standard</b>
		User defined
Fase para o terra		
<b>Resultado:</b>	<b>Valor</b>	<b>Mains Voltage Live to Earth</b>
Fase para o terra	231,6	<b>Unid V</b>
		<b>Limite Sup. Limite Inf. Standard</b>
		User defined
<b>CORRENTE DE FUGA PARA O PACIENTE</b> Patient Leakage Current		
		NA
Condição normal		
		NA
Neutro aberto		
		NA
Terra aberto		
		NA
Condição normal, polaridade invertida		
		NA
Neutro aberto, polaridade invertida		
		NA
Terra aberto, polaridade invertida		
		NA
<b>CORRENTE DE FUGA COM TENSAO DA REDE ELETRICA NAS PARTES APLICADAS</b> Mains on Applied Parts		
		NA

Fluke Biomedical Ansur Relat. do teste IEB UFSC 14/03/2022

Item de teste	Tipo teste	Falha
Condição de uma só falha		
	Mains on Applied Parts Single Fault Condition	NA
<b>CORRENTE AUXILIAR DO PACIENTE</b>		
	Mains on Applied Parts Single Fault Condition, Reversed Mains	NA
<b>CORRENTE AUXILIAR DO PACIENTE</b>		
	Patient Auxiliary Current	NA
Condição normal		
	Patient Auxiliary Current Normal Condition	NA
Neutro aberto		
	Patient Auxiliary Current Open Neutral	NA
Terra aberto		
	Patient Auxiliary Current Open Earth	NA
Condição normal, polaridade invertida		
	Patient Auxiliary Current Normal Condition, Reversed mains	NA
Neutro aberto, polaridade invertida		
	Patient Auxiliary Current Open Neutral, Reversed Mains	NA
Terra aberto, polaridade invertida		
	Patient Auxiliary Current Open Earth, Reversed Mains	NA

Pág. 3 de 3

Relatório protótipo x esc.mtr