

Sensor EIS (Eletro Intersticial Scan): Avaliação de 10 anos de pesquisa e desenvolvimento

Organização: Pesquisa, desenvolvimento e gerenciamento de qualidade do sistema da LD Technology - USA

Resumo

Histórico: Dez anos de pesquisas e desenvolvimento foram dedicados para entender como o EIS funciona e suas aplicações clínicas.

Neste artigo, apresentamos a avaliação e a análise do conhecimento científico atual bem como os resultados de investigações clínicas, discussão e conclusões.

Materiais e métodos

O EIS é um dispositivo de resposta galvânica da pele (RGP). As medições são realizadas por estimulação elétrica da fibra simpática pós-colinérgica com uma corrente direta, fraca, com voltagem de 1.28V aplicada durante um segundo em modo bipolar. O dispositivo mede a condutância elétrica e a dispersão de 11 vias do corpo humano, por meio de 6 eletrodos dispostos sobre a pele em regiões com maior densidade de glândulas sudoríparas e simetricamente sobre a testa.

(Eletrodos descartáveis com gel Ag/AgCl), mãos e pés (placas de aço inoxidável reutilizável).

Conhecimento científico atual e EIS

As medições elétricas do EIS se relacionam com:

1. Íons livre no fluido intersticial: a mobilidade e a concentração dos íons cloreto no fluido intersticial atuam na transferência da corrente elétrica, na razão intensidade /voltagem e, conseqüentemente, atuam no nível de estimulação elétrica.

2. Morfologia do fluido intersticial: relacionada à dispersão elétrica calculada a partir da equação de Cole (parâmetro α)
3. Estímulo elétrico: gera a resposta da razão da transpiração nos eletrodos passivos. O mecanismo para facilitar a resposta à transpiração parece ser posterior à estimulação da fibra simpática pós-colinérgica, ativação dos receptores M2 que liberam a produção de óxido nítrico na célula endotelial vascular, causa vasodilatação e aumenta a razão da transpiração.
4. Reações eletroquímicas (eletrólise) do suor liberado na maior parte dos eletrodos: as reações eletroquímicas finais são diferentes na maior parte dos eletrodos de metal ($O_2 + (4H^+) + (4e^-)$) e sobre os eletrodos descartáveis de Ag/AgCl (precipitação de AgCl).

Resultados e explicações de investigações clínicas

O EIS demonstrou capacidade de prever o nível de atividade do sistema nervoso simpático em indivíduos saudáveis, o que pode ser explicado pelo aumento da resposta do sistema simpático pós-colinérgico por meio da fibra colinérgica e da resposta da razão de transpiração.

O EIS possui marcador mensurável para crianças com TDAH (transtorno do déficit de atenção/hiperatividade) e é capaz de detectar a resposta ao tratamento com o inibidor seletivo de recaptção da serotonina (ISRS). Essas capacidades podem ser explicadas pela concentração estimada de íons cloreto no fluido intersticial a partir da resposta da transpiração medida pelo método de titulação colorimétrico de Cotlove na maior parte dos eletrodos de Ag/AgCl.

Elas estão relacionadas à resposta dos receptores do GABA e do nível cerebral de oxigênio-glicose disponível.

Da mesma maneira, o marcador do parâmetro α (dispersão elétrica) entre os 2 eletrodos frontais é mais sensível e específico na resposta ao tratamento com ISRSs. Isso pode ser explicado pela alteração da morfologia do fluido intersticial que atua com a plasticidade neural.

Em relação ao screening do câncer de próstata, a capacidade pode ser explicada pelo equilíbrio ácido-básico do fluido intersticial estimada a partir das reações eletroquímicas da transpiração sobre a maior parte dos eletrodos de metal. A técnica equivalente ao EIS oferece marcadores para detectar o diabetes: isso pode ser explicado pela redução do nível da estimulação simpática pós-colinérgica ou dano à fibra, que reduz a ativação da produção de óxido nítrico na célula endotelial vascular, vasoconstrição e redução da resposta da taxa de transpiração.

Conclusão

Após 10 anos de desenvolvimento, as medições elétricas do EIS são esclarecidas a partir da análise do atual conhecimento científico e dos resultados das investigações clínicas. O sistema EIS têm a capacidade de estimar o nível de atividade simpática pós-colinérgica e apresenta novas aplicações clínicas em diferentes áreas médicas tais como marcadores mensuráveis de TDAH em crianças, respostas ao tratamento com ISRSs, screening do câncer de próstata e diabetes.

O futuro do desenvolvimento do EIS será em combinação com tecnologias guiadas por software para o gerenciamento de dados e análise estatística.

A investigação clínica realizada na UNICAMP (Brasil) e os dados do EIS foram analisados juntamente com outras tecnologias tais como análise de variabilidade da frequência cardíaca, bioimpedância para avaliar a composição corporal e pletismografia fotoelétrica (ES Complex software). Os resultados desta investigação clínica mostraram uma correlação bastante elevada com HOMA2-IR e Hb1Ac. Da mesma maneira, essa combinação de tecnologias (ES complex software) foi utilizada em investigação clínica na mesma universidade, UNICAMP, para detectar alterações hepáticas compatíveis com a infecção pelo vírus da hepatite C e fibrose hepática. Os resultados destes estudos foram concluídos e serão publicados em breve.

Palavras-chave: EIS- reações de oxirredução eletroquímica da transpiração-atividade pós-colinérgica do sistema simpático-óxido nítrico- ADHD em crianças- respostas ao tratamento com ISRSs-câncer de próstata- diabetes-ES Complex software.

Introdução

O dispositivo de respostas galvânicas da pele (RGP) ou de resposta eletrodérmica (RED) é um método de medição da condutância elétrica da pele relacionada à função das glândulas sudoríparas.¹

Isso é interessante porque as glândulas sudoríparas são controladas por um ramo do sistema nervoso simpático (simpático pós-colinérgico). Assim, a condutância da pele tem sido usada como uma indicação de estimulação psicológica ou fisiológica. Existe uma longa história de pesquisa da atividade eletrodérmica, a maior parte dela se relaciona com flutuações espontâneas ou reações a estímulos.

O primeiro dispositivo que media a condutância elétrica entre 2 eletrodos, era essencialmente um tipo de medidor de ohms. As duas vias para a corrente estão dispostas ao longo da superfície da pele e por meio do fluido corporal. A medição ativa envolve o envio de pequena quantidade de corrente através do corpo.

O estudo científico de RGP começou no início da década de 1900. Wilhelm Reich estudou as RGP em seus experimentos no Instituto Psicológico na Universidade de Oslo em 1935, e confirmou a existência de uma carga bioelétrica por trás do seu conceito de transferência vegetativa, prazerosa.²

RGP foi usada para uma série de pesquisas na década de 1960 até o final da década de 1970, com uma redução de seu uso, pois técnicas mais sofisticadas (tais como EEG e MRI) a substituíram em muitas áreas de pesquisa psicológica.

O EIS é classificado como RPP, porém de modo diferente de medidores de ohms, ele foi concebido com o conhecimento científico comprovado como eletroquímica, neurotransmissores do ramo simpático pós-colinérgico e da fisiologia das glândulas sudoríparas com o objetivo de ser reprodutível para fazer a relação das medições de condutância como marcadores de doença, ou como indicadores da resposta ao tratamento. Da mesma maneira, 6 eletrodos são dispostos sobre a pele onde as glândulas

sudoríparas apresentam maior densidade, e os resultados são enviados e salvos em sistema de backup de um PC para processamento, análise e acompanhamento.

Dez anos de desenvolvimento e investigações clínicas foram dedicados para entender como o EIS funciona e quais são suas aplicações clínicas.

Neste estudo, apresentamos os resultados desses 10 anos de ‘trabalho inclusive o significado das medições de condutância, investigações clínicas e por fim, a discussão e conclusões

Materiais e métodos:

O sistema EIS (Eletro Intersticial Scan, LD Technology, Miami, USA) inclui:

- Hardware: dispositivo hardware USB ‘*plug and play*’ incluindo caixa de interface, 6 eletrodos tácteis e cabos

Esses 6 eletrodos são dispostos sobre a pele:

- 2 sendo um no lado esquerdo e o outro no lado direito da testa
- 2 em contato com a palma das mãos;
- E 2 em contato com a sola dos pés.

Os eletrodos da mão e pé são grandes, com 250 cm² e são feitos de aço inoxidável.

Os eletrodos da testa são descartáveis (uso único), com tamanho de 15,75 cm² e feitos de Ag/AgCl gel.

- Um software instalado no PC.

A porta USB é usada para o protocolo de comunicação hardware/software e suprimento de energia.

Contra-indicações

- Lesões dermatológicas em contato com os eletrodos ou perspiração excessiva (hiperhidrose) ou baixa perspiração (hipohidrose).
- Esse dispositivo não deve ser usado em associação ou na presença de desfibrilador, marca-passo cardíaco, pacientes conectados a dispositivos para suporte eletrônico da vida, ou no caso de qualquer dispositivo implantado.
- Pessoas que não conseguem permanecer sentadas.

- Pinos metálicos ou próteses no nível das extremidades ou nas articulações.
- Mulheres grávidas.
- Ausência de um ou mais membros.

Descrição do procedimento de teste

1. O dispositivo e os acessórios devem ser limpos/ desinfetados e depois secos no ar. O procedimento deve ser realizado perante cada paciente. Os pés e as mãos são limpos com álcool, depois são secos ao ar.
2. O local do exame deve ser confortável e livre de objetos e aquecedores elétricos portáteis.
3. A medição é realizada com o paciente em posição sentada.
4. O paciente deve ficar descalço e deve remover todos os objetos metálicos (relógio, pulseiras, anéis etc...) em contato com os eletrodos
5. Cremes, maquiagem ou base na testa devem ser removidos utilizando algodão embebido em álcool, e o local deve secar ao ar.
6. Registrar o paciente, inclusive data de nascimento, peso e altura

Processo de medição:

Um teste automático realizado antes da medição indica se a conexão do hardware/software e do paciente está correta.

Basta clicar no botão “Iniciar ou Start” e medições sucessivas computadorizadas de 11 vias do corpo humano são realizadas com uma corrente fraca DC (200 μ A) e voltagem imposta de 1.28V entre os 6 eletrodos tácteis, de acordo com uma seqüência programada (Tabela 1). O software altera automaticamente a polaridade da corrente para cada via, primeiro a partir do ânodo para o cátodo durante um segundo e depois a partir do cátodo para o ânodo durante um segundo. O software exhibe os valores de condutância a cada 32 milissegundos. O ciclo completo é composto de 4 medições das 11 vias.

| Vias | | |
|---------------------------|---------|-----------------|
| Ânodo | Direção | Cátodo |
| 1. lado esquerdo da testa | ←→ | 2. mão esquerda |
| 3. lado direito da testa | ←→ | 4. mão direita |
| 5. mão esquerda | ←→ | 6. pé esquerdo |

| | | |
|---------------------------|---|----------------------------|
| 7. mão direita | ↔ | 8. pé direito |
| 9. lado esquerdo da testa | ↔ | 10. lado direito da testa |
| 11. mão esquerda | ↔ | 12. mão direita |
| 13. pé esquerdo | ↔ | 14. pé direito |
| 15. mão direita | ↔ | 16. lado esquerdo da testa |
| 17. mão esquerda | ↔ | 18. lado direito da testa |
| 19. pé direito | ↔ | 20. mão esquerda |
| 21. pé esquerdo | ↔ | 22. mão direita |

Tabela 1. Seqüência de medição das 11 vias

Descrição do processo de medição:

Circuito da corrente DC: etapas da transferência da corrente do eletrodo ativo para o passivo (Figura 1)

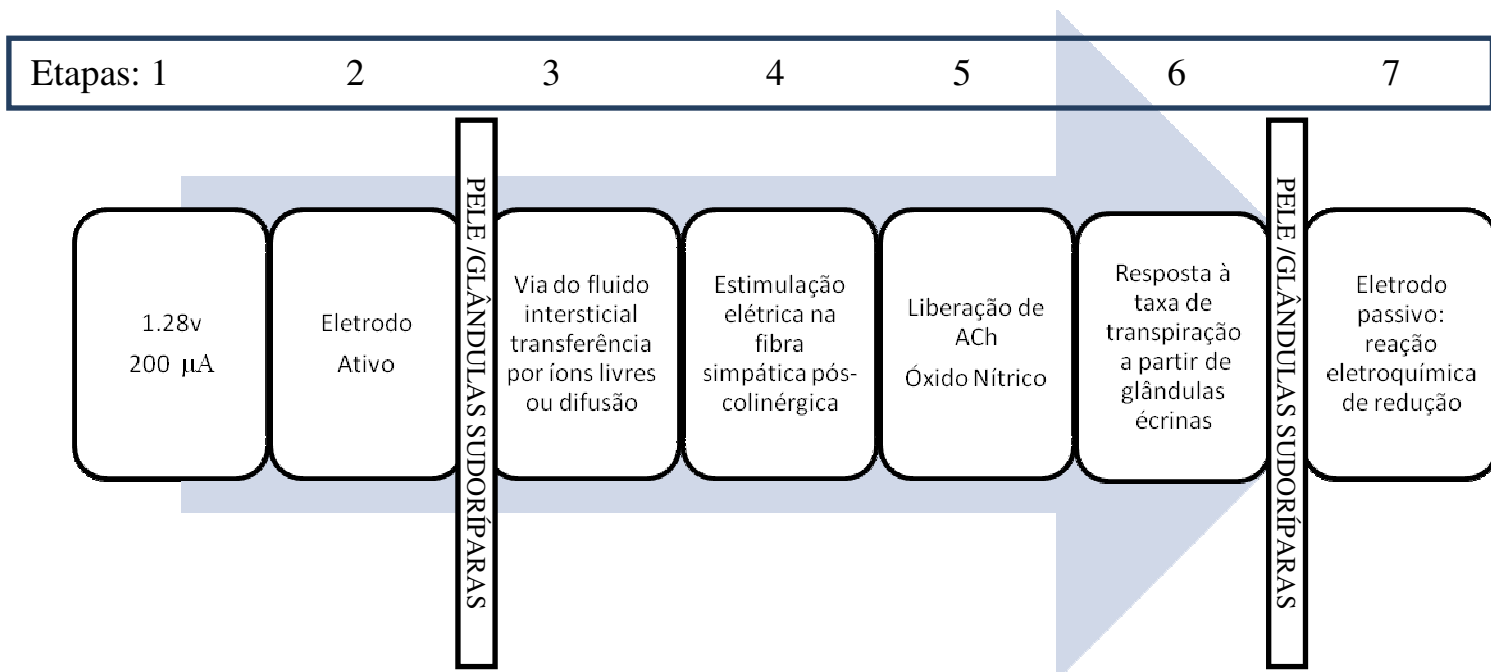


Figura 1. Etapas da transferência da corrente de ânodo para cátodo, e depois, de cátodo para ânodo para cada via.

➤ **Etapa 1 e 2: Entrada da corrente a partir do eletrodo ativo**

Como referência ao modelo de Chizmadzhev,³ e especificamente com corrente fraca e faixa de baixa voltagem. As principais conclusões desse modelo, confirmada por testes *in vitro* realizado na pele humana são:

- com voltagem abaixo de 10V não existe chance da corrente atravessar o estrato córneo, por causa da capacidade elétrica muito elevada de suas camadas lipídicas densas.

- A única forma de um campo elétrico atravessar o fluido corporal é pelos poros do ducto sudorífero.

Assim, a entrada de um campo elétrico vem pela parede extremamente fina dos ductos das glândulas sudoríferas écrinas. Essa via representa a via fisiológica do fluido intersticial, isto é, a fonte das glândulas sudoríferas écrinas.⁴

➤ **Etapa 3 : via pelo corpo humano entre 2 eletrodos:**

1. De acordo com o circuito de Fricke, sob corrente DC, a membrana plasmática atua como isolante e a corrente não consegue penetrar a célula, e a maior parte da corrente flui ao redor da célula e, portanto, no fluido intersticial.^{5,6}
2. No fluido intersticial, os íons livres são capazes de conduzir corrente elétrica na presença de um campo elétrico externo. Podemos considerar o tecido biológico eletricamente e macroscopicamente como um condutor iônico. A condutância iônica total de uma solução depende da concentração, atividade, carga e mobilidade de todos os íons livres na solução.^{5,6}
3. A concentração iônica livre e a mobilidade são proporcionais à razão intensidade/voltagem; quanto mais a concentração iônica e a mobilidade aumentam, maior a intensidade e menor a voltagem observadas.^{5,6}
4. Dispersão elétrica: a membrana celular possui a capacidade de armazenar energia de captação (propriedades dielétricas ou isolantes). A membrana celular é a estrutura celular com a maior contribuição no comportamento dielétrico do tecido vivo. O tecido vivo é considerado como meio dispersor⁷⁻⁹

Cole (1940) introduziu a primeira expressão matemática capaz de descrever os ‘semicírculos deprimidos’ observados experimentalmente. Ela é conhecida como a equação de Cole.⁷⁻⁹

$$Z = R_{\infty} + \frac{\Delta R}{1 + (j\omega\tau)^{\alpha}}, \quad \Delta R = R_0 - R_{\infty}$$

Onde Z é o valor de impedância à frequência ω , j é o número complexo $(-1)^{1/2}$, R_{∞} é a impedância à frequência infinita, R_0 is a impedância à frequência zero, τ é o tempo constante característico e α é um parâmetro sem dimensões com um valor entre 0 e 1.

O valor α também pode ser considerado como um parâmetro que denota a derivação a partir do modelo de Fricke–Morse. Isto é, a equação de Cole com $\alpha = 1$ é igual ao modelo de Fricke–Morse.⁽¹²⁾

No caso de tecidos vivos, a largura do espectro das dispersões de bioimpedância elétrica (intimamente relacionada ao parâmetro α na equação de Cole) se desenvolve durante períodos isquêmicos. As simulações indicam que a largura da dispersão poderia ser determinada pela morfologia dos espaços extracelulares.¹⁰

➤ Etapa 4, 5 e 6 : processo de saída da corrente do eletrodo passivo

O estímulo elétrico da fibra simpática pós-colinérgica causa resposta na taxa de transpiração.¹¹

O estresse de cisalhamento mecânico causa uma cascata de fosforilação que remove os grupamentos fosfato das proteínas e quinases, ativando assim a sintase de óxido nítrico (NO) endotelial a fim de sintetizar o óxido nítrico. O óxido nítrico é produzido facilitando a liberação da guanosina monofosfato cíclica e causando uma alteração da permeabilidade do potássio. O relaxamento do músculo liso e a vasodilatação dos vasos permite uma troca entre os vasos e a glândula sudorípara, facilitando a produção de suor.^{12, 13}

A liberação de acetilcolina (Ach) é também regulada pelo hipotálamo e a resposta de transpiração atua em decorrência do aumento da temperatura do sangue e/ou da pele.¹³

No EIS, a resposta mecânica não depende do aumento da temperatura e parece que o estímulo elétrico atua como ativador do estresse por cisalhamento mecânico,^{12,13} descrito acima.

➤ **Etapa 7 : reações eletroquímicas sobre a maior parte dos eletrodos passivos (eletrólise)**

- Grimmes, S. & Martinsen, Ø. G. (2000).

Electrolytics. Bioimpedância & Bioelectricity.¹⁴

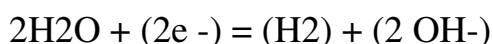
Análise da corrente DC em cátodo e ânodo na solução eletrolítica Na⁺ Cl⁻ utilizando eletrodos metálicos: a janela eletroquímica é definida pela redução e pela oxidação da água, de acordo com as seguintes reações:¹⁴

• **No Cátodo**

Em primeiro lugar, os íons Na⁺ não são descarregados no cátodo. O sódio possui muita eletro negatividade que significa que ele carrega bastante energia e grande voltagem negativa no cátodo para impor elétrons aos íons Na⁺. Em voltagem mais baixa, exista redução do oxigênio dissolvido e decomposição de moléculas de água. Ambos os processos estão ligados a espécies não carregadas, as quais são transportadas aos sítios de transferência de elétrons por difusão, e não por migração.

Sob suprimento ajustado de voltagem (>1V), a corrente de oxigênio reduzida é suficiente. O Na⁺ necessário não será considerado, porém os íons Na⁺ são necessários para a condutância da solução.

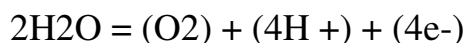
A reação eletroquímica da água (redução) no cátodo é:



• **No Ânodo**

A corrente no ânodo é devida à descarga de íons Cl⁻? Sim. O cloreto é altamente eletronegativo, porém menor quantidade de energia é necessária para levar

elétrons dos íons cloreto do que das moléculas de água. A reação eletroquímica da água (oxidação) no ânodo é:

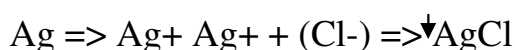


No fluido intersticial o Na^+ representa 96% dos íons livres positivos e íons Cl^- , os íons HCO_3^- representam também 96 % dos íons livres negativos.¹⁴

O fluido intersticial pode ser considerado como solução eletrolítica de Na^+ e Cl^- e pelo fato do HCO_3^- e íons Na^+ pode não ser descarregado e eles não contribuem muito para a transferência da corrente DC.⁽³⁾, o modelo eletroquímico *in vitro* descrito acima poderia ser aplicado apenas para a difusão do oxigênio dissolvido no cátodo e de íons Cl^- no ânodo.¹⁴

Análise da corrente DC no cátodo e ânodo em solução eletrolítica de Na^+ Cl^- utilizando Ag/AgCl : método de titulação colorimétrica de cloreto de Cotlove.¹⁵

A técnica mede a concentração total de cloreto. Com esse método, a passagem de uma corrente direta constante entre os eletrodos de Ag/AgCl produz íons de prata. Os íons prata livre reagem com o cloreto formando cloreto de prata, da seguinte maneira:



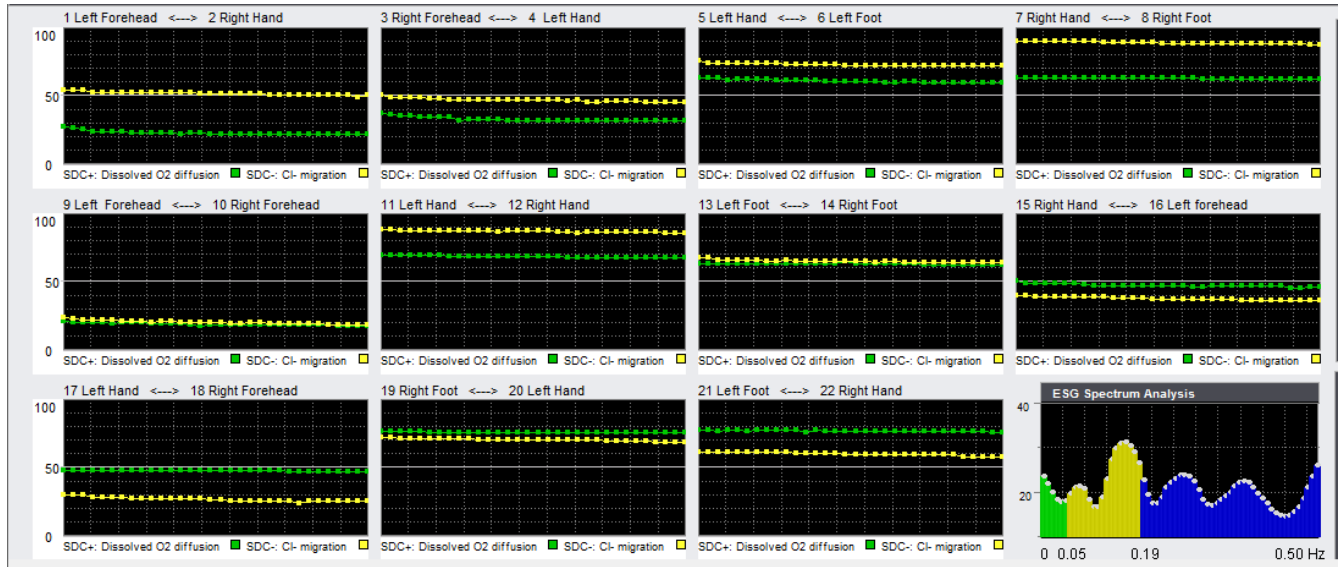
Depois de todo o cloreto se combinar com a prata (Ag^+), os íons prata livres se acumulam e precipitam, causando um aumento na corrente através dos eletrodos, indicando o ponto final da reação.

Resultados

Ciclo de medições

O ciclo total inclui 22 medições de condutância das 11 vias medidas na polaridade ânodo-cátodo em um segundo e na polaridade cátodo-ânodo, também em um segundo.

Os valores de medições são exibidos em escala numérica de 0 a 100 para cada via e o gráfico de transformada rápida de Fourier em 3 frequências (Figura 2).



- **Figura 2. Resultados de um ciclo de medições em valores numéricos e gráfico FFT em 3 frequências.**

Análise do processamento do sinal

Análise do domínio: análise dos resultados para cada segmento/via

- SDC + = Condutância em μS de cada via ânodo- cátodo
- SDC - = Condutância em μS de cada via cátodo- ânodo.
- Delta SDC+ - SDC-: valor numérico em unidade convencional
- Parâmetro alfa = Dispersão em C.U (unidade convencional) de cada via (Cálculo a partir da equação de Cole- Cole)

Frequência ou análise espectral do ciclo inteiro de medições

Aplicação da Transformada Rápida de Fourier (FFT) para o sinal inteiro

Componentes de FFT: EIS HF, EIS LF, EIS VLF.

- EIS HF (altas frequências, de 0,1875 a 0,50Hz).
- EIS LF (baixas frequências, de 0,05 a 0,1875 Hz).
- EIS VLF (frequências muito baixas, de 0 a 0,05 Hz).

Reprodutibilidade do EIS

A estimulação elétrica produz transpiração. Posteriormente, a produção de umidade diminui exponencialmente até níveis basais dentro de 5 minutos. A estimulação elétrica repetitiva em intervalos de 6 minutos certamente incita uma resposta reprodutível da transpiração. Nenhuma diferença significativa (alteração de valores de condutância < 8%) foram obtidos entre as 3 estimulações realizadas dentro de cada seção (intervalo de 6 minutos).

Investigações clínicas do EIS

Foram realizadas análises estatísticas em 600 indivíduos saudáveis para determinar a faixa normal de condutância do EIS para cada via.¹⁶

O EIS foi investigado clinicamente e foram publicadas revisões feitas por pesquisadores apresentando os seguintes resultados:

- A melhora da especificidade e da sensibilidade do PSA total no screening do câncer de próstata.¹⁷

Resultados: o teste de PSA teve sensibilidade de 73,9% e especificidade de 51,9% utilizando um valor de corte de 0,4; sensibilidade de 52,2% e especificidade de 81,5% com valor de corte de 5,7 e $P = 0,03$. O delta da condutividade elétrica (DE) da via pé esquerdo-pé direito apresentou sensibilidade de 62,5% e especificidade de 85,% com valor de corte de #-5 e $P = 0,0001$. Algoritmos incluindo o delta da condutividade elétrica e PSA mostraram sensibilidade de 91,5% e especificidade de 59,3% com valor de corte de #-10,52 e $P = 0,0003$.

- Marcadores mensuráveis da resposta ao tratamento com ISRSs (inibidores seletivos da recaptção de serotonina).¹⁸

Resultados: comparação entre o Grupo 1 e o Grupo 2, medição da condutividade elétrica da via entre os dois eletrodos da testa apresentou especificidade de 72% e sensibilidade de 85,3% ($P = 0,0001$), com valor de corte de >4.32. Comparação entre Grupo 3 e Grupo 4, medições de condutividade elétrica na mesma via apresentou especificidade de 47,6% e

sensibilidade de 76,3% ($P < 0.16$), com valor de corte de < 5.92 . Comparação entre Grupo 1 e Grupo 2, a dispersão elétrica do parâmetro α da via entre os dois eletrodos descartáveis colocados sobre a testa apresentou especificidade de 80% e sensibilidade de 85,2% ($P = 0,0001$) com valor de corte de > 0.678 . Comparação entre Grupo 3 e Grupo 4, a dispersão elétrica do parâmetro α da mesma via apresentou especificidade de 100%, sensibilidade de 89,5% ($P = 0,0001$), e valor de corte de > 0.692 .

- Marcador para TDA/H (transtorno do déficit de atenção/hiperatividade) em crianças.¹⁹

Resultados: a média das medições de condutividade de duas vias entre os eletrodos da testa (do lado esquerdo até o lado direito da testa e do lado direito até o lado esquerdo da testa) no grupo de ADHD foi de 33,11 micro Siemens (μS) (faixa 2–113 μS). Esse valor foi significativamente mais elevado ($P = 0,001$) do que a média das medições de condutividade das duas vias entre os eletrodos da testa do grupo de controle (2,75 μS , faixa 1,75–27,4 μS). Em termos de resultados da ROC, a comparação dos dois grupos utilizando a referência da média das medições de condutividade das duas vias entre os eletrodos da testa, o teste apresentou uma especificidade de 98% e sensibilidade de 80% e $P = 0,0001$ (95% intervalo de confiança) com valor de corte de 7,4 μS .

- Previsão do nível de atividade do sistema simpático em indivíduos saudáveis.²⁰

A correlação entre variável da análise de espectro do EIS HF análise de espectro do HRV LF foi $r = 0,76$ ($p < 0,001$). Utilizando a análise de espectro do EIS HF como variável independente e HRV LF como variável dependente em uma regressão linear, o modelo foi estatisticamente significativo ($F[1, 49] = 63,8$; $p = 0,001$). O valor R^2 ajustado foi de 0,56. por fim, a análise de espectro do EIS HF foi uma previsão significativa da análise de espectro do HRV LF, de acordo com o teste t ($t = 8,0$; $p = 0,001$).

A resposta cutânea galvânica equivalente havia sido utilizada na triagem do Diabetes.²¹

- Os resultados da pesquisa mostrou que a estimulação elétrica de fato causa um aumento da resposta da transpiração entre os 2 eletrodos. Os indivíduos do controle mostraram um aumento de 20,2% na taxa de transpiração e pessoas com diabetes apresentaram uma alteração de 18,2% na taxa de transpiração ($p < 0,01$)

Discussão:

Em relação aos diferentes mecanismos fisiológicos das medições elétricas do EIS e dos resultados de investigação clínica, discutiremos como o EIS funciona para cada resultado de investigação clínica.

O EIS demonstrou, em um estudo,²⁰ a capacidade de prever o nível de atividade do sistema simpático em indivíduos saudáveis. Essa capacidade do dispositivo RGP havia sido relatada em vários estudos^{22, 23} e pode ser explicada pelo aumento da resposta do ramo colinérgico pós-simpático, por meio da fibra colinérgica e resposta da taxa de transpiração.

A condutância do EIS aumentou como marcador mensurável de TDAH em crianças.¹⁹

Essa capacidade pode ser explicada pela concentração de íons cloreto no fluido intersticial cerebral estimada a partir da resposta de transpiração e medida pelo método de titulação colorimétrico de cloreto de Cotlove na maior parte dos eletrodos de Ag/AgCl.

O estudo²⁴ mostrou que os íons Cl^- intracelulares cerebrais estão correlacionados ao nível de oxigênio-glicose disponível no cérebro e atividade do receptor do GABA. Em crianças com TDAH os íons Cl^- no fluido intersticial aumentam e assim os íons Cl^- intracelulares diminuem.

O nível de oxigênio-glicose disponível no cérebro aumenta, o que aumenta a atividade da bomba ATPase e diminui o nível de dopamina cerebral.²⁵

Em relação à resposta ao tratamento com ISRSs¹⁸ a medição de condutância foi baixa em indivíduos deprimidos e a resposta ao tratamento com ISRSs aumentou os valores de condutância no Dia +45.

Com o mesmo Estudo de referência²⁴ a redução de íons Cl^- do fluido intersticial em indivíduos deprimidos¹⁸ está relacionada ao nível de oxigênio-glicose cerebral disponível reduzido e aumento de GABA, o que pode provocar depressão.²⁴

O marcador do parâmetro alfa entre os 2 eletrodos frontais é mais sensível e específico para a resposta ao tratamento com ISRSs no D+45 e D+60 do que as medições de condutância.¹⁸

A explicação para o marcador de dispersão do parâmetro alfa na via da testa no caso de tratamento com ISRSs pode estar relacionada à alteração na morfologia dos espaços extracelulares entre os 2 eletrodos,¹¹ e a alteração do nível de serotonina cerebral pode estar relacionada ao volume do fluido intersticial e plasticidade neural cerebral.²⁶

Em relação à triagem do câncer de próstata, o marcador usado foram valores do delta de condutância entre os eletrodos da via do pé. De acordo com a reação de redução eletroquímica, na maior parte dos eletrodos do ânodo (produção de OH^-) e cátodo (produção de H^+) o marcador pode estar relacionado à produção de ácido nos eletrodos da via dos pés.²⁷

Da mesma forma, as técnicas de resposta cutânea galvânica fornecem marcadores para a triagem do diabetes.²¹

O estudo²⁸ demonstrou a diminuição das medições de condutância entre os eletrodos do pé em pacientes com diabetes tipo II. A explicação pode estar relacionada à diminuição do óxido nítrico.²⁸ Desta maneira, pacientes com diabetes apresentam taxas de transpiração reduzidas⁽²⁸⁾ e com dano moderado das fibras, a resposta da transpiração pode ser perdida.²⁹

O Diabetes causa dano microvascular que ocorre em consequência de um controle glicêmico precário, causando dano pré-capilar.²⁹

O dano pré-capilar inibe a função normal das células endoteliais e bloqueia as vias normais do óxido nítrico (NO) que causam a vasodilatação. O dano das células

endoteliais causam impacto sobre o tônus vascular gerando perda da capacidade de distensão nos vasos, afetando a capacidade de vasodilatação.²⁹

Em resumo, as medições elétricas podem detectar 5 indicadores fisiológicos e os resultados das investigações clínicas pode ser explicados a partir desses indicadores, conforme apresentado na figura 3

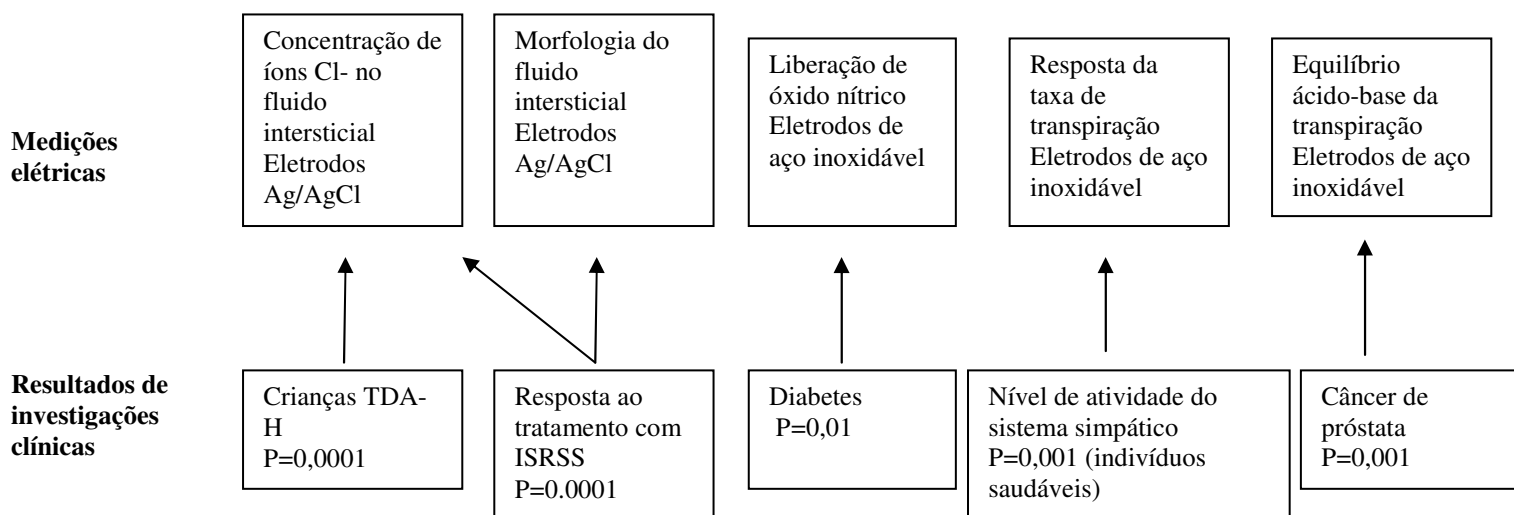


Figura 3. Relação entre medições elétricas e resultados das investigações clínicas

Conclusão

Após 10 anos de desenvolvimento, as medições elétricas do EIS são entendidas de maneira mais clara a partir da análise do atual conhecimento científico e de resultados das investigações clínicas. O sistema EIS tem a capacidade de fazer a estimativa do nível de atividade simpática colinérgica além de novas aplicações clínicas em diferentes áreas médicas, tais como marcadores mensuráveis de TDAH em crianças, resposta ao tratamento com ISRSs, triagem do câncer de próstata e diabetes.

O futuro do desenvolvimento do EIS será feito com a combinação de tecnologias guiadas por software para o gerenciamento de dados e análise estatística.

Uma investigação clínica foi realizada na UNICAMP Universidade de Campinas, Brasil. Os dados do EIS foram analisados juntamente com outras tecnologias tais como análise da variabilidade da frequência cardíaca, bioimpedância para avaliar

a composição corporal e pletismografia fotoelétrica (ES Complex software). Os resultados desta investigação clínica mostraram uma correlação bastante elevada do EIS com HOMA2-IR e Hb1Ac. Da mesma maneira, essa combinação de tecnologias (ES complex software) tem sido utilizada em outras investigações clínica na UNICAMP para detectar as alterações hepáticas decorrentes da infecção com o vírus da hepatite C e também para detecção não invasiva da fibrose hepática. Os resultados destes estudos foram concluídos e estão em fase de publicação.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos se estendem a todas as pessoas que contribuíram com as investigações clínicas do EIS.

Conflitos de interesse

O autor não declara conflitos de interesse em qualquer investigação clínica do EIS. O manuscrito é apenas uma declaração e análise feita entre o conhecimento científico atual em relação à medição bioelétrica e resultados de investigações clínicas.