RICKY WATARI

**Análise da progressão das alterações eletromiográficas da
marcha de diabéticos neuropatas
classificados através de um modelo linguístico fuzzy**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Área de concentração: Movimento,
Postura e Ação Humana

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Isabel de
Camargo Neves Sacco

São Paulo

2012

RICKY WATARI

**Análise da progressão das alterações eletromiográficas da
marcha de diabéticos neuropatas
classificados através de um modelo linguístico fuzzy**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Ciências da Reabilitação
Área de concentração: Movimento,
Postura e Ação Humana
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Isabel de
Camargo Neves Sacco

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Watari, Ricky

Análise da progressão das alterações eletromiográficas da marcha de diabéticos neuropatas classificados através de um modelo linguístico fuzzy / Ricky Watari. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ciências da Reabilitação. Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana.

Orientador: Isabel de Camargo Neves Sacco.

Descritores: 1.Neuropatias diabéticas 2.Diabetes mellitus 3.Eletromiografia 4.Marcha 5.Lógica fuzzy

USP/FM/DBD-307/12

Aos meus pais, que sempre me apoiaram e confiaram em mim

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Isabel de Camargo Neves Sacco, a quem depositei minha eterna admiração e respeito, por sua dedicação, confiança e incentivo, que me guiaram ao longo dessa jornada, iniciada desde a minha graduação. Bel, obrigado pela amizade, pelo carinho e por tudo que me ensinou.

Aos meus queridos amigos e grandes parceiros do LaBiMPH: And, Kenji, Anice, Beto, Franklin, Naomi, Aninha, Alê, Mari, Francis, Lucas, Ivey, Sorocaba, Batata e Toshio. Obrigado por toda a ajuda, discussões, conversas de corredor, almoços e caronas. Com certeza este processo se tornou mais leve e mais rico por causa de vocês. Em especial, agradeço à Cristina Dallemole Sartor e Adriana Naomi Hamamoto, integrantes da equipe de diabetes do laboratório com quem tanto aprendi, que, junto à minha orientadora, me auxiliaram com todas as intermináveis discussões, essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

À Licia Pazzoto Cacciari, com quem caminhei junto desde antes do início, com quem partilhei desilusões e alegrias, com quem dividi o copo, lágrimas e risadas, e que sempre terá um espaço reservado no meu coração.

Aos meus pais, que nunca duvidaram das minhas escolhas e sempre depositaram sua confiança em mim. Se hoje sou digno de qualquer elogio, é graças a vocês.

A todos os meus amigos, em quem encontrei refúgio nos momentos difíceis, e onde sempre encontrei a fonte para me manter alegre. Em especial, à Juliana Miyuki do Prado, que me acolheu em seu lar e se tornou minha segunda família, ao

Raymond Sehiji Takiguchi, com quem absolutamente tudo parece ser possível, e à Fumie Kurebayashi, pelos seus sábios conselhos que tanto me encorajam a simplesmente continuar.

À Profa. Dra. Neli Regina Siqueira Ortega, por toda sua dedicação e empenho para me ajudar com o mundo da Lógica Fuzzy.

Aos membros da banca de qualificação, pelas ricas argumentações e contribuições, que aperfeiçoaram este trabalho.

A todos os sujeitos que gentilmente participaram deste estudo, tornando-o possível.

Aos funcionários do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP, em especial à Ana, Beatriz e Rosi, pela paciência e auxílio.

Por fim, porém não menos importante, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pelo auxílio concedido (processo 556374/2010-0), graças ao qual pude dedicar-me a este estudo.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª. Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	ix
RESUMO	x
SUMMARY	xi
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS.....	8
3 MÉTODOS.....	9
3.1 CASUÍSTICA	9
3.2 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO.....	11
3.3 AVALIAÇÃO INICIAL	13
3.4 AVALIAÇÃO ELETROMIOGRÁFICA	14
3.5 MODELO FUZZY	18
3.6 PROCESSO DE CLASSIFICAÇÃO	19
3.7 ANÁLISE MATEMÁTICA DOS DADOS ELETROMIOGRÁFICOS	26
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
4 RESULTADOS	30
5 DISCUSSÃO	33

6	CONCLUSÃO	41
	ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	42
	ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	43
	ANEXO C – AVALIAÇÃO CLÍNICA DA NEUROPATIA DIABÉTICA	44
7	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICE	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma das etapas do protocolo de avaliação e análise dos dados. .	11
Figura 2 – Eletromiógrafo modelo 800C da EMG System do Brasil (a), interface ativa (b) e eletrodo descartável do tipo <i>double</i> da EMG System do Brasil (c).	16
Figura 3 – Posicionamento e fixação dos eletrodos bipolares nos músculos do membro inferior.	16
Figura 4 – Passarela para coleta de dados durante a marcha (a) e plataforma de força modelo OR61000, AMTI (b).....	17
Figura 5 – Processo de modelagem do grau de neuropatia diabética no qual: (I) a primeira fase tem como variáveis de entrada a sensibilidade vibratória, tátil e sintomas da neuropatia, e gera a variável de saída de evidência de neuropatia; e (II) a segunda fase utiliza como entrada a evidência de neuropatia gerada no passo anterior, o tempo de diabetes e o grau de alteração dos pés, resultando no grau de neuropatia.....	20
Figura 6 – Conjuntos fuzzy das variáveis de entrada da primeira parte do modelo: sensibilidade vibratória, sensibilidade tátil e sintomas da neuropatia. .	22
Figura 7 – Conjuntos fuzzy das variáveis de entrada da segunda parte do modelo: evidência de neuropatia, tempo de diabetes e grau de alteração dos pés.	24
Figura 8 – Conjuntos fuzzy da saída do sistema: o grau de neuropatia.	25

- Figura 9 – Representação gráfica das variáveis avaliadas dos envoltórios lineares: pico de ativação máxima e mínima do vasto lateral (VL1 e VL2, respectivamente), tibial anterior (TA1 e TA2) e gastrocnêmio medial (GM1 e GM2); nível de ativação final do tibial anterior (TA3), e instante de onset do tibial anterior (TAon) e gastrocnêmio medial (GMon)..... 27
- Figura 10 – Definição do onset do TA utilizando o algoritmo de Santello e McDonagh. No gráfico superior a reta vermelha representa a linha de referência, a curva azul, a integração contínua do sinal bruto retificado de EMG, ambos dos 25% finais da fase de apoio, e d a maior distância entre os traçados. No gráfico inferior o traçado em azul é o sinal bruto retificado de EMG, em lilás, o envoltório linear. O círculo amarelo indica o instante de onset do do TA. 28
- Figura 11 – Envoltórios lineares médios do vasto lateral de cada grupo experimental..... 32
- Figura 12 – Envoltórios lineares médios do tibial anterior de cada grupo experimental..... 32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média e desvio padrão dos dados sociodemográficos e relativos ao diabetes mellitus dos grupos experimentais	12
Tabela 2 – Variáveis discretas da EMG do vasto lateral (VL), tibial anterior (TA) e gastrocnêmio medial (GM)	31

RESUMO

WATARI, R. Análise da progressão das alterações eletromiográficas da marcha de diabéticos neuropatas classificados através de um modelo linguístico fuzzy [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012. 47 p.

O uso de um sistema fuzzy baseado em regras pode permitir uma melhor distinção entre diferentes graus da polineuropatia sensoriomotora distal diabética, possibilitando um esclarecimento de quais são as alterações de atividade muscular e em que estágio da doença elas ocorrem nos diabéticos. As alterações eletromiográficas durante a marcha de diabéticos descritas até hoje não são muito consistentes entre os autores e são sutis, e uma das possíveis causas é a dificuldade em definir grupos experimentais homogêneos com definições claras da gravidade da doença de cada sujeito. Ao classificar pacientes diabéticos em graus de neuropatia de ausente a grave com a lógica fuzzy, ficou elucidado que mudanças na atividade muscular se iniciam mesmo antes da instalação da neuropatia, com atrasos no vasto lateral em 31% na recepção de carga e antecipação do tibial anterior no apoio terminal da marcha em 16%. A neuropatia diabética piora o quadro, exacerbando a antecipação do tibial anterior nas fases mais graves, chegando a uma diferença de 33%, e tornando o pico de ativação do mesmo músculo precoce no início da fase de apoio. As alterações musculares parecem ser causadas por mudanças estruturais e fisiológicas do tecido muscular em si por causa dos sub-produtos gerados pela hiperglicemia em função do mal controle do diabetes mellitus e este quadro é agravado pela instalação dos acometimentos neurológicos com o desenvolvimento da polineuropatia diabética.

Descritores: neuropatias diabéticas, diabetes mellitus, eletromiografia, marcha, lógica fuzzy.

SUMMARY

WATARI, R. *Analysis of the progression of alterations in gait electromyography in subjects with diabetic neuropathy classified by a fuzzy linguistic model*. [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012. 47 p.

The use of Fuzzy expert model could be an interesting approach to enable a better distinction among different stages of diabetic sensorimotor polyneuropathy, and differences in muscle activity and in the time when these changes start occurring could be elucidated with this classification. EMG alterations during gait, supposedly caused by this disease, are subtle and still not consistent among authors, possibly due to difficulties in defining homogeneous experimental groups with clear definition of the disease stage of each subject. By classifying diabetic patients from absent to severe neuropathy with fuzzy logic, it clarified that muscle activity changes begin even before diabetic neuropathy is established, with delays of up to 31% in vastus lateralis peak activity at early stance and anticipation of 16% in tibialis anterior onset during terminal stance. The presence of diabetic neuropathy aggravates the changes in tibialis anterior, with 33% earlier onset time, and delayed peak activity at heel strike. Muscular alterations seem to be caused by structural and physiological changes in muscle tissue itself, caused by accumulation of advanced glycation end-products due to poor diabetes control, and these alterations become worse with the onset of neurological impairments when diabetic neuropathy is established.

Descriptors: diabetic neuropathies, diabetes mellitus, electromyography, gait, fuzzy logic.

1 INTRODUÇÃO

A polineuropatia sensoriomotora distal causada pelo diabetes mellitus tem sido apontada como fonte de alterações da ativação muscular durante a marcha de indivíduos com essa doença. Entretanto, os achados da literatura demonstram inconsistência dos resultados, que nem sempre são reprodutíveis, mesmo ao utilizar metodologias similares, sendo em alguns casos até contraditórios. É possível que isso seja consequência de uma definição imprecisa e variável dos critérios de avaliação dessa complicação crônica, levando a uma sub ou superestimação do estado patológico¹. Dependendo do tipo de avaliação utilizada pelos estudos, diabéticos com e sem neuropatia podem ter sido alocados de forma misturada nos grupos experimentais, além de não terem sido consideradas diferenças na gravidade da doença entre os sujeitos, o que poderia contaminar os resultados das pesquisas.

O primeiro trabalho no qual se utilizou a eletromiografia para estudar o andar desses indivíduos, sem diferenciar pacientes com e sem neuropatia, relatou um atraso no pico de ativação do músculo tibial anterior no início da fase de apoio². Todavia, isso foi reproduzido somente em um estudo posterior, que comparou apenas diabéticos neuropatas com sujeitos controles, encontrando o mesmo comportamento de atraso do pico também para o vasto lateral³. Ao diferenciar diabéticos neuropatas com e sem história de ulceração plantar, considerando esse

fator como uma piora da condição, Akashi et al.⁴ observaram a mesma alteração muscular anteriormente encontrada apenas para o vasto lateral e isoladamente nos indivíduos mais graves.

Atrasos no pico de ativação muscular foram descritos também para o gastrocnêmio lateral⁴ e medial⁵ na fase de apoio terminal da marcha, com o primeiro ocorrendo somente em indivíduos com presença de história de ulceração prévia e o segundo, sem considerar essa história de lesão. Previamente a esses estudos, já havia sido descrito um início de ativação precoce dos músculos gastrocnêmio medial e sóleo⁶, mas sem atraso do pico.

Em todos esses estudos, a neuropatia diabética foi apontada como causa das alterações musculares, mas existem indícios de mudanças do músculo, sem fundo neurológico, em diabéticos não neuropatas também. O diabetes mellitus, mesmo antes da instalação da neuropatia, é responsável por mudanças celulares e fisiológicas no tecido muscular relacionadas à hiperglicemia, resistência à insulina e acúmulo de produtos da glicação avançada. Há uma menor velocidade de condução e um início precoce de fadiga muscular relacionados à hiperglicemia⁷, além de uma heterogeneidade no nível de ativação ao longo do músculo como um todo, com menor capacidade de revezamento de fibras durante uma contração isométrica⁸. Estruturalmente, há uma perda de massa muscular e aumento da degradação de proteínas⁹, e a glicação avançada parece estar relacionada com a redução da força muscular nesses pacientes¹⁰.

Quanto à ativação muscular durante a marcha, mesmo na ausência de envolvimento neurológico, há um prolongamento da atividade do vasto lateral¹¹, e

uma antecipação do pico do sinal eletromiográfico do reto femural e gastrocnêmio lateral¹². Esse comportamento precoce do músculo da coxa também é observado nos diabéticos com neuropatia, o que contradiz o atraso do vasto lateral relatado previamente^{3,4}.

Há uma falta de critérios homogêneos para classificar esses pacientes, pois a literatura não traz um consenso sobre o melhor método, e cada estudo biomecânico utilizou uma forma diferente para definir a presença da neuropatia diabética. Existem diversos instrumentos clínicos para detectar essa complicação, como o *Michigan Neuropathy Screening Instrument*^{13,14} e *Diabetic Neuropathy Symptom Score*¹⁵, e alguns até apresentam uma forma de classificar a gravidade da doença, como o *Neuropathy Disability Score*¹⁶ e o *Michigan Diabetic Neuropathy Score*^{16,17}.

Esses instrumentos fechados utilizam principalmente questionários de sintomas e testes sensoriais para avaliar os acometimentos neurológicos e definir a presença da neuropatia. As modalidades somatosensoriais mais frequentemente avaliadas são: sensibilidade tátil, em geral, testado por meio dos monofilamentos de Semmes-Weinstein de 10 g^{18,19}; sensibilidade vibratória, com uso do bioestesiômetro ou de um diapasão de 128 Hz²⁰; e o reflexo calcâneo²¹. Com essa variedade de opções e diferentes formas de combinação das avaliações, é difícil haver um critério uniforme entre os estudos.

A polineuropatia sensoriomotora distal diabética geralmente tem uma instalação insidiosa, começando de forma monofásica ou flutuante ao longo do percuro da doença²², o que torna difícil a determinação do seu início. Diante desse

quadro, faz-se maior a suspeita de haver uma contaminação dos grupos experimentais, misturando diabéticos com e sem neuropatia, e diferentes graus desse envolvimento neurológico. Além disso, mesmo ao utilizar um instrumento que avalia diversos aspectos para julgar a instalação da doença, não há critérios objetivos para interpretar essa associação de testes, e a conclusão depende da opinião subjetiva de um profissional de saúde que recebe o resultado da avaliação ou um sistema de pontuação que utiliza uma simples soma dos resultados, sem considerar o peso de cada exame. Assim sendo, a experiência do especialista da área tem um papel primordial no diagnóstico e classificação dessa doença.

Dentro deste contexto, a lógica fuzzy, introduzida por Lotfi Zadeh em 1965, torna-se uma ferramenta interessante para se utilizar nessa questão, pois foi desenvolvida para lidar com problemas nos quais há incerteza na identificação dos elementos como pertencentes ou não a um determinado grupo²³. A Teoria de Conjuntos Fuzzy é uma entidade matemática que trabalha com o conceito de verdade parcial, na qual as afirmações permitem uma gradação entre definições dicotômicas, formando classificações entre algo “completamente verdadeiro” e “completamente falso”²⁴. Portanto, ela permite a utilização de uma faixa de contradição ou concomitância de conceitos, tornando possível um elemento pertencer tanto a um dado conjunto quanto a outro ao mesmo tempo, com graus de pertinência diferentes. Dessa forma, é possível combinar diversos critérios para chegar a conclusões sobre o estado de uma doença com uma maior precisão²⁵.

A estrutura lógica de um sistema baseado em regras fuzzy permite a elaboração de termos lingüísticos para classificar as variáveis medidas em um

estudo²⁴, tendo como principal característica o tratamento matemático desses termos, que são subjetivos. Essa teoria nos permite manipular variáveis linguísticas, quantificando e avaliando o nível de gravidade da neuropatia diabética, levando-se em consideração as incertezas de identificação inerentes a qualquer processo de doença.

Duckstein et al.²⁶ propuseram um sistema de classificação da neuropatia diabética utilizando a lógica fuzzy, mas suas variáveis de entrada foram extraídas de exames clínicos de eletroneuromiografia. Apesar de ser uma abordagem interessante, ela depende de um procedimento invasivo e doloroso, com problemas de acessibilidade ao público, principalmente na rede pública de saúde. Além disso, os testes de confiabilidade do sistema foram realizados comparando o resultado da saída do modelo desenvolvido com a própria classificação proposta pelos autores, utilizando o mesmo banco de dados tanto no desenvolvimento quanto no teste de confiabilidade do sistema, o que pode gerar um viés.

Dentro desse contexto, Picon et al.²⁷ desenvolveram um sistema baseado em regras fuzzy, utilizando parâmetros clínicos como variáveis de entrada, e comparou os resultados com a opinião consensual de especialistas da área, peritos em polineuropatia sensoriomotora distal diabética. A avaliação da neuropatia era baseada no *Michigan Neuropathy Screening Instrument*^{13,14} e utilizou sistemas de pontuações adaptadas do seu questionário de sintomas e da sua avaliação física, que, juntos com o último valor de HbA1C e o tempo de diagnóstico de diabetes, formavam a entrada para o modelo de classificação.

Entretanto, haviam algumas limitações teóricas do sistema que poderiam levar a erros na classificação do sujeito. Existia uma supervalorização dos sintomas em detrimento dos sinais de alteração neurológica, já que estes geravam uma entrada única no modelo, representando diferentes aspectos da doença, enquanto o primeiro, formava uma variável isoladamente, o que dava a ele maior peso sobre os critérios de classificação. O uso do último nível de hemoglobina glicada, também poderia ser um fator de confusão, pois representa um período de três meses da história de controle glicêmico desses pacientes²⁸, o que se torna curto frente ao tempo de desenvolvimento da doença de um sujeito que já desenvolveu uma complicação neurológica.

Então, a partir desse modelo, algumas adaptações foram realizadas com o intuito de aprimorar o sistema de classificação. Ele foi dividido em duas partes, com a primeira utilizando a avaliação das sensibilidade vibratória e tátil, e dos sintomas como entradas, gerando uma saída denominada “evidência de neuropatia”. Este, junto com o tempo de diabetes e dados da inspeção física do pé (qualidade da pele e presença de deformidades), eram processados numa segunda fase do modelo, resultando na saída final de “grau de neuropatia”. Portanto, os sinais de alteração neurológica foram analisados separadamente e, junto com os sintomas, ganharam um peso maior no sistema de classificação. A segunda parte, serviu como um afinamento da conclusão da avaliação dos parâmetros de maior importância, que são diretamente relacionados à neuropatia diabética.

Ao utilizarmos um modelo fuzzy para classificar os pacientes diabéticos em diferentes graus de severidade, hipotetizamos que (i) obteríamos uma melhor

distinção entre os diferentes estágios da doença e seriam esclarecidas quais alterações no padrão de atividade muscular ocorrem nesses indivíduos, (ii) e que os efeitos da doença nos padrões eletromiográficos durante a marcha se tornariam mais evidentes à medida que a doença se agravasse, tendo início mesmo antes da instalação das complicações neurológicas.

2 OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi investigar os padrões eletromiográficos de ativação de membros inferiores durante a marcha em diabéticos com diferentes estágios da polineuropatia periférica distal diabética, classificados por meio de um sistema baseado na lógica fuzzy.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram avaliados 147 voluntários adultos de ambos os sexos, divididos em um grupo controle (GC, n=30) e quatro grupos diabéticos classificados por um modelo fuzzy desenvolvido para este estudo: um grupo de diabéticos sem neuropatia (GD, n=56), e três grupos de diabéticos com neuropatia em grau leve (GNL, n=27), moderado (GNM, n=9) e grave (GNG, n=25). Com este tamanho amostral, considerando-se um design estatístico de análise de variância, nível de significância α de 5% e com um tamanho de efeito médio ($F = 0,30$), obtivemos um poder de 83%, que foi considerado adequado para o presente estudo.

Todos os voluntários assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A), elaborado conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o protocolo nº 292/10 (Anexo B).

Os sujeitos diabéticos foram recrutados do Hospital Universitário da USP, da Associação Nacional de Assistência ao Diabético (ANAD) – instituição filantrópica multidisciplinar com objetivo de assistência à saúde de portadores de diabetes mellitus – e do Centro de Saúde-Escola Samuel Pessoa da FMUSP. O grupo controle foi constituído de acompanhantes dos indivíduos diabéticos e funcionários do

Centro de Docência e Pesquisa do Depto. de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da FMUSP.

Foram definidos como critérios de inclusão: idade menor que 65 anos; ter diagnóstico de diabetes tipo 1 ou 2; habilidade de caminhar de forma independente pelo espaço do laboratório; ausência de ulceração há no mínimo seis meses do momento da coleta, e sem amputações totais ou parciais do pé. Para o grupo controle, foram utilizados os mesmos critérios, a não ser pelo diagnóstico de diabetes, que deveria ser refutado previamente por um médico. Os critérios de exclusão adotados foram: presença de alterações ortopédicas importantes dos MMII ou de doenças neurológicas, excluindo a polineuropatia sensoriomotora diabética; complicações vasculares (úlceras vasculares venosas ou arteriais), e retinopatia e nefropatia grave.

A tabela 1 apresenta os dados sócio-demográficos e relativos ao diabetes melitus dos grupos experimentais, que se mostraram não diferentes quanto à idade e distribuição de sexo, mas diferentes quanto a massa, estatura e índice de massa corpórea, sendo eles maiores para os grupos diabéticos. Essa diferença era esperada, já que se trata de uma doença metabólica e que seu estabelecimento é acelerado pela obesidade. Porém, essas diferenças também podem ser consideradas como limitações deste estudo já que o aumento da gordura subcutânea pode alterar as respostas eletromiográficas. Muito embora, foram avaliados músculos do membro inferior com menor proporção de tecido adiposo, tendo assim uma menor impedância e, supostamente, menos interferência nas respostas. Dentre os grupos diabéticos, houve diferenças quanto ao tempo de

diabetes, o que também já era presumível por conta da progressão da gravidade da doença, que também é dependente do tempo da diabetes, e todos os grupos com neuropatia instalada apresentaram um tempo maior desde o diagnóstico do diabetes mellitus. Dentre os neuropatas graves 84% dos indivíduos apresentaram história de ulceração plantar.

3.2 Protocolo de avaliação

O protocolo de avaliação foi constituído de duas etapas (Figura 1): (i) avaliação inicial para investigação de aspectos relacionados ao diabetes mellitus e à neuropatia, e (ii) avaliação eletromiográfica de músculos do membro inferior durante a marcha.

Figura 1 – Fluxograma das etapas do protocolo de avaliação e análise dos dados.

Tabela 1 – Média e desvio padrão dos dados sociodemográficos e relativos ao diabetes mellitus dos grupos experimentais

	Controle (n=30)	Diabetes (n=56)	Neuropatia Leve (n=27)	Neuropatia Moderada (n=9)	Neuropatia Grave (n=25)	p
Idade (anos)	54,1 ± 7,5	56,3 ± 6,7	57,6 ± 5,6	57,4 ± 6,2	55,6 ± 7,0	0,345 ¹
Massa (kg)	68,3 ± 13,0 ^a	74,5 ± 13,4	81,7 ± 17,0	79,4 ± 12,3	83,7 ± 13,9	< 0,001 ¹
Sexo (% feminino)	53,3	48,2	40,7	33,3	24,0	0,201 ²
Estatura (m)	1,63 ± 0,09	1,62 ± 0,09	1,65 ± 0,10	1,67 ± 0,08	1,71 ± 0,08 ^b	0,002 ¹
IMC (kg/m2)	25,6 ± 3,9 ^c	28,3 ± 4,1	29,6 ± 4,4	28,2 ± 2,9	28,6 ± 3,8	0,006 ¹
Tempo de diabetes (anos)	-	7,7 ± 5,9 *	15,1 ± 8,8	12,4 ± 5,2	15,1 ± 6,9	< 0,001 ²
Glicemia (mg/dL)	-	153,9 ± 62,7	159,6 ± 75,7	191,9 ± 107,0	188,2 ± 72,2	0,111 ²
Pontuação de neuropatia pelo modelo fuzzy (0-10)	-	1,1 ± 0,4 *	4,0 ± 0,6 *	7,1 ± 1,0 *	8,5 ± 0,1 *	< 0,001 ²

¹ ANOVA; ² teste de Kruskal-Wallis; ^a grupo controle estatisticamente diferente de neuropatia leve, moderada e grave; ^b grupo com neuropatia grave estatisticamente diferente de controle e diabetes; ^c grupo controle estatisticamente diferente de neuropatia leve e moderada; * grupo estatisticamente diferente

3.3 Avaliação Inicial

Todos os sujeitos passaram por uma avaliação clínica (Anexo C), realizada por um fisioterapeuta treinado, para a investigação de aspectos relacionados ao diabetes e à neuropatia. Foram examinados: (1) presença de sintomas típicos da polineuropatia sensoriomotora distal; (2) sensibilidade vibratória; (3) sensibilidade tátil; (4) aspecto dos pés; (5) tempo de diabetes, e (6) nível de glicemia de jejum.

A avaliação dos sintomas foi realizada utilizando um questionário baseado no *Michigan Neuropathy Screening Instrument*¹³, que foi aplicado pelo examinador.

A sensibilidade vibratória foi examinada com um diapasão de 128 Hz aplicado à articulação interfalangeana do hálux²⁹. O paciente era orientado a manter os olhos fechados e relatar se estava sentindo a vibração e quando parava de senti-la. O tempo entre esse instante e quando o avaliador deixava de perceber a vibração em seus dedos era medido com um cronômetro, sendo considerado como “presente” quando esse tempo era menor ou igual a dez segundos; “diminuído” quando maior que dez segundos, e “ausente” quando ele não sentia a vibração.

Para a avaliação da sensibilidade tátil, utilizou-se um monofilamento de Semmes-Weinstein de 10g, aplicado à face plantar do hálux, e cabeças do primeiro, terceiro e quinto metatarsos de cada pé¹⁸. O monofilamento era pressionado três vezes, perpendicularmente à pele, até que envergasse, mantido encostado no local durante menos de um segundo e o paciente era questionado quanto à percepção do mesmo.

Na inspeção visual dos pés era verificada a presença de deformidades nos dedos (dedos em garra ou em martelo, e hálux valgo); alterações do arco longitudinal medial (pé cavo ou pé plano), e calos e rachaduras na pele da planta dos pés. O tempo de diabetes e o nível da última glicemia de jejum eram relatados pelos pacientes e registrados com o objetivo de descrever as características do diabetes mellitus nessa amostra, e o primeiro foi utilizado também para auxiliar na classificação da polineuropatia sensoriomotora distal.

3.4 Avaliação Eletromiográfica

A atividade muscular, registrada através da EMG de superfície, foi mensurada em três músculos do membro inferior cujo lado foi escolhido aleatoriamente, já que a marcha pode ser considerada uma tarefa simétrica^{30,31} e, portanto, sem influências significativas da dominância do membro inferior. A polineuropatia sensoriomotora distal causa uma afecção tipicamente simétrica³², porém pode haver diferenças entre o grau de acometimento dos membros, então optou-se pela aleatorização do membro a ser medido para minimizar efeitos do acaso.

Os músculos vasto lateral (VL), tibial anterior (TA) e gastrocnêmio medial (GM) foram escolhidos devido ao papel que desempenham na progressão da marcha (VL e GM), na atenuação do impacto no joelho e tornozelo (VL e TA), e pela menor proporção de tecido adiposo presente sobre eles, tendo assim uma menor impedância e interferência nas respostas eletromiográficas. Por estas mesmas

razões, o sinal da EMG desses músculos é frequentemente relatado na literatura, o que nos permite realizar comparações.

Foi utilizado um eletromiógrafo de superfície (Modelo 800C, EMG System do Brasil, São Paulo, São José dos Campos) (Figura 2a) com oito canais analógicos que possibilitam o uso de eletrodos de transmissão bipolar. O contato eletrodo-eletromiógrafo foi realizado por meio de uma interface ativa banhada a ouro (Figura 2b), ligada a um pré-amplificador diferencial bipolar com 20 vezes de ganho, que, combinado ao ganho de fator 50 do amplificador do aparelho, totalizou um ganho de 1000 para cada sinal captado. O sistema apresenta um modo comum de rejeição de 100 dB, tem uma taxa de ruído de sinal de 3 μ V RMS, e possui um filtro analógico embutido do tipo Butterworth de dois polos passa-banda de 10-500 Hz.

Utilizou-se eletrodos bipolares de Ag/AgCl, de formato circular (10 mm de diâmetro), do tipo *double* com distância intereletrodos de 20 mm centro a centro, descartáveis e auto-adesivos da marca EMG System do Brasil (Figura 2c). Antes da colocação dos eletrodos, foi realizada a tricotomia e abrasão da pele com gaze embebida em álcool, e a fixação foi reforçada com fitas adesivas do tipo transpore e faixa elástica para evitar artefatos de movimento dos eletrodos (Figura 3).

Figura 2 – Eletromiógrafo modelo 800C da EMG System do Brasil (a), interface ativa (b) e eletrodo descartável do tipo *double* da EMG System do Brasil (c).

Figura 3 – Posicionamento e fixação dos eletrodos bipolares nos músculos do membro inferior.

O posicionamento dos eletrodos seguiu as recomendações do estudo de Sacco et al.³³, que foram baseadas nas normas da *Surface EMG for a Non-Invasive Assessment of Muscles*³⁴. Os locais de fixação dos eletrodos foram: 66% da linha entre a espinha ilíaca ântero-superior e o segmento lateral da patela para o VL; 47,5% da linha entre o topo da cabeça da fíbula e o topo do maléolo medial para o TA, e 32% da linha entre a fossa poplíteia medial até a inserção do tendão calcâneo

para o GM. O eletrodo de referência foi fixado na tuberosidade da tíbia do membro avaliado.

Para a aquisição de dados, os sujeitos eram solicitados a caminhar em cadência auto-selecionada por uma passarela de coleta de 10 m de comprimento, onde havia uma plataforma de força – modelo OR61000, AMTI, Watertown, EUA – embutida no solo (Figuras 4a e 4b). Após um período de habituação, foram coletadas cinco tentativas válidas, assim consideradas apenas quando o indivíduo pisava com o membro avaliado na plataforma.

Figura 4 – Passarela para coleta de dados durante a marcha (a) e plataforma de força modelo OR61000, AMTI (b).

A habituação ao ambiente de coleta e à tarefa consistiu em os sujeitos caminharem pela passarela na quantidade necessária até que o padrão da curva de força reação do solo vertical (FRS_z) se mantivesse constante em três tentativas. Eles eram orientados a manter sua própria cadência habitual de marcha, controlada

visualmente pelo pesquisador por um metrônomo digital para reduzir a variabilidade entre tentativas do mesmo indivíduo.

Os dados de EMG foram sincronizados com a FRSz por meio de um conversor A/D de 12 bits – placa de aquisição DT3002, AMTI, Watertown, EUA – e ambos foram coletados em uma frequência de amostragem de 2000 Hz. A sincronização foi realizada para determinar a ocorrência da fase de apoio da marcha, utilizando os dados da plataforma de força.

3.5 Modelo Fuzzy

Para a classificação da gravidade da neuropatia diabética, foi utilizado um sistema baseado em regras fuzzy, aprimorado a partir do modelo de Picon et al.²⁷. O processo desse sistema é composto por quatro fases: 1) módulo de fuzzificação, que traduz valores de medição clássica (entradas crisp) das variáveis de entrada (inputs) em conjuntos fuzzy, representados por variáveis linguísticas; 2) módulo de base de regras, no qual as variáveis de entrada e suas classificações linguísticas são modeladas por funções de pertinência, por meio de regras linguísticas do tipo Se-Então (proposições fuzzy); 3) módulo de inferência fuzzy, cujo papel é traduzir matematicamente as proposições fuzzy e definir quais regras serão utilizadas para estabelecer a relação fuzzy entre as variáveis de entrada, e 4) módulo de defuzzificação, em que a modelagem matemática realizada no módulo de inferência pela relação fuzzy é transformado em um número real de valor crisp novamente (output)³⁵.

3.6 Processo de classificação

O modelo fuzzy foi dividido em duas partes, cada uma elaborada com base na opinião de uma equipe com quatro especialistas em neuropatia diabética (com no mínimo 10 anos de experiência em avaliação e classificação deste tipo de paciente), que construíram cada parte do sistema de forma consensual (Figura 5). A primeira fase gerava uma saída defuzzificada representativa da evidência de neuropatia diabética, utilizando como variáveis de entrada a sensibilidade vibratória, tátil e os sintomas típicos da neuropatia diabética. O valor defuzzificado (output) de evidência de neuropatia serviu de input, junto com o tempo de diabetes mellitus e o resultado da inspeção visual dos pés, para a segunda parte do modelo, cuja função era um refinamento da primeira parte para gerar a saída final, que gerava o grau de neuropatia diabética.

Figura 5 – Processo de modelagem do grau de neuropatia diabética no qual: (I) a primeira fase tem como variáveis de entrada a sensibilidade vibratória, tátil e sintomas da neuropatia, e gera a variável de saída de evidência de neuropatia; e (II) a segunda fase utiliza como entrada a evidência de neuropatia gerada no passo anterior, o tempo de diabetes e o grau de alteração dos pés, resultando no grau de neuropatia.

Os resultados de cada teste da avaliação clínica foram transformados em escalas numéricas para serem utilizados como variáveis de entrada no sistema e essa definição também foi realizada pelos especialistas. Para a sensibilidade vibratória, foi utilizada uma escala de 6,0 (seis) pontos, na qual se somava 3,0 (três) pontos para uma sensibilidade “ausente”, 1,0 (um) para “diminuída” e nenhum para “presente”. Na sensibilidade tátil, considerou-se uma escala de 4,0 (quatro) pontos e cada área onde o filamento não era percebido somava 0,5 (meio) ponto. Quanto à

avaliação de sintomas, foi verificada a presença de sensações de dormência, queimação, agulhadas e formigamento, cada um somando 1,0 (um) ponto; dor ou incômodo com o contato do lençol com a pele dos pés e diminuição ou ausência de sensação dos pés durante o andar, somando 2,0 (dois) pontos cada; e piora dos sintomas à noite e/ou com repouso, somando 2,0 (dois) pontos quando ocorriam isoladamente e 3,0 (três) quando ambos estavam presentes.

Os inputs da primeira parte do modelo foram fuzzificados utilizando as seguintes variáveis linguísticas, cujos conjuntos estão representados na Figura 6:

(a.1) Avaliação da sensibilidade vibratória: (1) pouco alterada, (2) alterada ou (3) muito alterada;

(b.1) Avaliação da sensibilidade tátil: (1) pouco alterada, (2) alterada ou (3) muito alterada;

(c.1) Avaliação dos sintomas: (1) muito fraco, (2) fraco, (3) moderado ou (4) forte.

Figura 6 – Conjuntos fuzzy das variáveis de entrada da primeira parte do modelo: sensibilidade vibratória, sensibilidade tátil e sintomas da neuropatia.

A evidência de neuropatia, gerada pela combinação dos parâmetros da primeira parte do modelo, era representada por um número real no intervalo $[0, 10]$, fruto da defuzzificação da primeira parte do sistema. Para a medida das alterações observadas na inspeção dos pés, utilizou-se uma escala de 9,0 (nove) pontos, com a presença de deformidades nos dedos pontuando 4,0 (quatro) no caso de dedos em garra ou em martelo e 1,0 (um) para hálux valgo; 2,0 (dois) pontos para pés cavos e 1,0 (um) ponto para pés planos, e a presença de calos e

rachaduras somando 1,0 (um) ponto cada. O tempo de diabetes foi inserido no sistema em forma de anos desde a confirmação do diagnóstico da doença.

O output da primeira parte do modelo e os inputs da segunda, que utilizavam os conjuntos fuzzy representados na Figura 7, seguiram as próximas variáveis linguísticas na fuzzificação:

(a.2) Evidência de neuropatia: (1) muito baixa, (2) baixa, (3) moderada, (4) alta ou (5) muito alta;

(b.2) Tempo de diabetes: (1) curto, (2) moderado ou (3) longo;

(c.2) Alteração dos pés: (1) muito leve, (2) leve, (3) moderada, (4) grave ou (5) muito grave.

O output ao final dessas duas partes indicava o grau de neuropatia por um número real no intervalo [0,10] novamente, e utilizou os conjuntos fuzzy representados na figura 8 para a defuzzificação, que também foram definidos por consenso dos especialistas, utilizando estes termos linguísticos: neuropatia ausente, leve, moderada, elevada e grave. As saídas geradas em cada parte do sistema foram definidas por meio de uma análise combinatória dos conjuntos de entrada, que determinava regras linguísticas, cuja função era atrelar a combinação dos inputs a um conjunto fuzzy do output. Assim, foram elaboradas 36 regras na primeira parte do modelo e 75 na segunda, utilizando a forma dos seguintes exemplos:

Exemplo da primeira parte do modelo:

Regra para determinação da evidência de neuropatia

“SE a sensibilidade vibratória é *pouco alterada* **E** a sensibilidade tátil é *pouco alterada* **E** os sintomas são *moderados*, **ENTÃO** a evidência de neuropatia é *baixa*.”

Exemplo da segunda parte do modelo:

Regra para determinação do grau de neuropatia

“SE a evidência de neuropatia é *baixa* E o tempo de diabetes é *moderado* E a alteração dos pés é *leve* ENTÃO o grau de neuropatia é *leve*.”

Figura 7 – Conjuntos fuzzy das variáveis de entrada da segunda parte do modelo: evidência de neuropatia, tempo de diabetes e grau de alteração dos pés.

Figura 8 – Conjuntos fuzzy da saída do sistema: o grau de neuropatia.

Por meio dessas regras, determinados conjuntos de saída eram ativados, delimitando uma área em cada um desses conjuntos, definida pela largura da sua base e a altura, cujo valor era o grau de pertinência a esse conjunto (método de inferência de Mamdani). As áreas desses conjuntos eram então sobrepostas e a projeção ortogonal do centro da figura resultante sobre o eixo de pontuação da saída definia o valor defuzzificado do output (método de defuzzificação por centro de área).

Para possibilitar a alocação dos indivíduos diabéticos nos grupos experimentais, a variável de saída foi categorizada sob os seguintes termos linguísticos dos conjuntos fuzzy de saída por meio desta estratificação, sendo o valor de saída representado por x : (i) neuropatia ausente para $x \leq 2,5$; (ii) neuropatia leve para $2,5 < x \leq 5,0$; (iii) neuropatia moderada para $4,5 < x \leq 8,5$, e (iv) neuropatia grave para $8,5 < x \leq 10,0$.

No caso de presença de história de ulceração plantar, o indivíduo não passava pela avaliação do sistema fuzzy e era classificado automaticamente como

um caso de neuropatia grave, já que esta é uma consequência que tem alta relação com estados avançados da neuropatia³⁶.

3.7 Análise matemática dos dados eletromiográficos

O processamento dos dados foi realizado utilizando uma rotina matemática (Apêndice) escrita em linguagem matlab – Matlab v. 7.8. Após a remoção do offset do sinal eletromiográfico bruto, quando este estava presente, o mesmo foi filtrado digitalmente com passa-banda de 20-500 Hz (filtro Butterworth de 4ª ordem) e submetido a uma retificação por onda completa. O mesmo filtro, porém de tipo passa-baixa de 5 Hz, foi utilizado nesse sinal tratado para extrair-se o envoltório linear, que foi normalizado pela média de ativação do músculo na fase de apoio da marcha e interpolado no tempo pela duração da mesma, definido em 0 – 100% do apoio. Os instantes de início e fim da curva foram utilizados para determinar o tempo de apoio da marcha. Para todas as variáveis e curvas de envoltório, a média das cinco tentativas coletadas foi calculada para cada indivíduo.

A partir das curvas de envoltório linear de cada músculo foram calculadas as seguintes variáveis (Figura 9): (i) magnitudes relativas dos três músculos, representadas pela razão entre os valores do máximo e mínimo de ativação (VL1/VL2; TA1/TA2, e GM1/GM2); (ii) magnitude relativa do TA na fase de propulsão da marcha (aproximadamente os 25% finais da fase de apoio), calculado pela razão entre o valor de ativação final desse músculo e sua atividade mínima (TA3/TA2); (iii) instantes de ocorrência dos picos de ativação de cada músculo, e (iv)

instantes de ocorrência do início de ativação (onset) do TA nos 25% finais do apoio e do GM, calculados pelo algoritmo de Santello e McDonagh³⁷.

Figura 9 – Representação gráfica das variáveis avaliadas dos envoltórios lineares: pico de ativação máxima e mínima do vasto lateral (VL1 e VL2, respectivamente), tibial anterior (TA1 e TA2) e gastrocnêmio medial (GM1 e GM2); nível de ativação final do tibial anterior (TA3), e instante de onset do tibial anterior (TAon) e gastrocnêmio medial (GMon).

Seguindo o algoritmo de Santello e McDonagh³⁷, a determinação do instante de início de atividade muscular (onset) utilizou o sinal de EMG integrado, calculado a partir da integração contínua do sinal bruto retificado, no intervalo de tempo da fase de apoio para GM e nos 25% finais do mesmo para TA. A curva resultante foi normalizada de modo que seu valor e instante finais fossem iguais a um, e assim, a inclinação da linha do sinal torna-se dependente da taxa de aumento do sinal de EMG. A curva da integração contínua normalizada foi então comparada com uma linha de referência de inclinação igual a um, que representa a relação entre o sinal integrado e tempo normalizados quando há um nível constante da amplitude do sinal de EMG.

A taxa de variação do sinal de EMG é representada então pela inclinação da curva da integração contínua, que se torna mais acentuada à medida em que há um aumento da intensidade da atividade muscular, ou seja, a curva se afasta da linha de referência. O onset, indicado pelo círculo amarelo na Figura 10, foi definido então como o instante no tempo em que a maior distância d entre a inclinação do sinal de EMG integrado normalizado e a linha de referência ocorre, representando assim, o onset daquele músculo na fase de interesse.

Figura 10 – Definição do onset do TA utilizando o algoritmo de Santello e McDonagh. No gráfico superior a reta vermelha representa a linha de referência, a curva azul, a integração contínua do sinal bruto retificado de EMG, ambos dos 25% finais da fase de apoio, e d a maior distância entre os traçados. No gráfico inferior o traçado em

azul é o sinal bruto retificado de EMG, em lilás, o envoltório linear. O círculo amarelo indica o instante de onset do do TA.

3.8 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no programa Statistica v.8 – Statsoft Inc. A normalidade das variáveis eletromiográficas e dos dados sócio-demográficos foi confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, portanto utilizou-se o teste de ANOVA de um fator para a comparação entre os grupos experimentais, com uma análise post hoc por meio do teste de Neumann-Keuls. Apenas para as variáveis onset TA; magnitude relativa do VL e do TA, e os dados relativos à diabetes (tempo de diabetes, glicemia e pontuação da neuropatia), cujas distribuições não obtiveram um padrão normal, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis com post hoc de Mann-Whitney.

Para todos os testes adotou-se um nível de significância alfa de 5% e todas as variáveis foram representadas pelas suas médias e desvios padrões.

4 RESULTADOS

Não houve diferenças entre os grupos quanto à atividade muscular do GM. Os grupos de diabéticos sem neuropatia e de neuropatas graves apresentaram alterações da ativação de VL, com atraso e maior magnitude relativa do pico de ativação em relação aos controles e aos demais indivíduos neuropatas. Em relação ao TA, houve uma antecipação do instante de onset para todos os grupos diabéticos, sendo ela maior para os neuropatas graves; além da magnitude relativa ter sido maior para o grupo controle em relação aos sujeitos sem neuropatia e com neuropatia leve no início da fase de apoio, e menor para o grupo controle em relação aos diabéticos sem neuropatia no final da mesma fase. No início do apoio, houve uma tendência de antecipação do pico de atividade do TA nos indivíduos com neuropatia, porém foi significativa apenas na comparação entre diabéticos sem neuropatia e neuropatas leves. Os resultados estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Variáveis discretas da EMG do vasto lateral (VL), tibial anterior (TA) e gastrocnêmio medial (GM)

	Controle (n=30)	Diabetes (n=56)	Neuropatia Leve (n=27)	Neuropatia Moderada (n=9)	Neuropatia Grave (n=25)	p
instante do pico VL (% apoio)	9,6 ± 3,2*	12,0 ± 2,9*	10,7 ± 3,1 [§]	9,1 ± 1,8 [§]	13,2 ± 3,9 ^a	0,000 ¹
instante do pico TA (% apoio)	3,7 ± 2,0	4,3 ± 2,4*	2,8 ± 2,2*	3,5 ± 3,2	3,0 ± 2,1	0,032 ¹
instante do pico GM (% apoio)	60,0 ± 6,4	60,7 ± 4,5	61,1 ± 4,2	63,2 ± 8,3	63,2 ± 5,5	0,144 ¹
onset TA (% apoio)	90,4 ± 6,1 [†]	73,9 ± 11,2	78,1 ± 11,8	81,7 ± 10,8	68,1 ± 5,1 [†]	< 0,001 ²
onset GM (% apoio)	40,4 ± 5,4	37,0 ± 6,0	37,4 ± 8,9	38,5 ± 11,5	37,3 ± 5,4	0,244 ¹
Magnitude relativa VL1/VL2	8,3 ± 4,0 ^b	13,6 ± 9,7 ^c	8,4 ± 3,9*	8,6 ± 7,9	13,1 ± 7,8*	0,011 ²
Magnitude relativa TA1/TA2	60,9 ± 55,5 ^d	21,8 ± 13,1	28,8 ± 23,7	45,4 ± 37,2	36,3 ± 30,5	0,041 ²
Magnitude relativa TA3/TA2	6,0 ± 2,7*	8,2 ± 2,8*	6,7 ± 2,0	6,6 ± 2,3	7,2 ± 2,2	0,002 ¹
Magnitude relativa GM1/GM2	35,2 ± 30,7	32,4 ± 25,7	32,7 ± 19,9	22,0 ± 16,5	22,4 ± 19,3	0,247 ¹

¹ ANOVA; ² Kruskal-Wallis; *,[§] diferença estatisticamente significativa entre grupos indicados; [†] grupo estatisticamente diferente em relação a todos os demais; ^a grupo de neuropatia grave é estatisticamente diferente de controle, neuropatia leve e moderada; ^b grupo controle é estatisticamente diferente de neuropatia ausente e grave; ^c grupo diabetes é estatisticamente diferente de neuropatia leve e moderada; ^d grupo controle é diferente de diabetes e neuropatia leve.

O atraso do pico de ativação do VL foi em média de 31% e pode ser visualizado na figura 11, que destaca esse resultado para os grupos controle, diabetes e neuropatia grave.

Figura 11 – Envoltórios lineares médios do vasto lateral de cada grupo experimental.

Quanto à antecipação do onset do TA, foi em média de 16% nos grupos diabetes, neuropatia leve e moderada, e chegou a 33% para o grupo com a neuropatia mais avançada, como pode ser visto na figura 12.

Figura 12 – Envoltórios lineares médios do tibial anterior de cada grupo experimental.

5 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi investigar os padrões eletromiográficos de músculos de membros inferiores durante a marcha em diabéticos com diferentes estágios da polineuropatia periférica distal diabética, classificados por meio de um sistema baseado na lógica fuzzy. Os resultados indicam um claro início de alterações musculares com a instalação do diabetes mellitus, ainda livre de consequências neurológicas. Os indivíduos diabéticos sem neuropatia apresentaram um atraso do pico de ativação do VL na fase inicial de apoio, padrão que se repete nos sujeitos com neuropatia grave. Todos os grupos diabéticos sofreram uma antecipação do onset do TA ao final do apoio, sendo mais acentuado nos neuropatas graves, indicando um efeito da alteração neurológica, num padrão distal-proximal típico dela. Isso é reforçado por uma tendência de antecipação do pico de ativação desse mesmo músculo na fase de aplainamento do pé apenas nos sujeitos neuropatas.

Sacco et. al.³⁸ e Akashi et. al.⁴ também observaram atraso no pico de ativação do VL, porém apenas em neuropatas com histórico de ulceração plantar. Esses autores não avaliaram diabéticos sem neuropatia, portanto não há como saber se encontrariam alterações de atraso no VL nesses sujeitos, tais como observamos no presente estudo. Este, apresenta resultados similares aos dos trabalhos mencionados acima^{4,38}, já que 84% dos sujeitos do grupo de neuropatia grave já haviam tido lesões dessa natureza. No estudo de Sacco et. al.³, também

houve o mesmo tipo de alteração para o VL de diabéticos neuropatas, porém não foi usada a presença de história de úlcera como critério de inclusão no grupo de neuropatas, portanto não se sabe ao certo se essa ulceração prévia está vinculada à mudança encontrada, sendo assim um possível fator de confusão e heterogeneidade na amostra utilizada. Já no presente estudo, foi possível homogeneizar um grupo grave, cuja maioria dos neuropatas já haviam tido algum episódio de ulceração plantar.

Mesmo na ausência de alterações neurológicas, assim definidos pela classificação do modelo fuzzy, os diabéticos apresentaram o mesmo padrão de atraso para o VL. Sawacha et al.¹² relataram uma antecipação do pico de ativação do reto femural, o que poderia contrariar nossos resultados. Entretanto, como esse músculo é biarticular, sua atividade é relacionada não apenas ao movimento do joelho, além da sua eletromiografia sofrer *crosstalk* proveniente das outras porções do quadríceps femural, portanto esse resultado deve ser interpretado com cautela. Considerando a hipótese levantada por Mueller et. al.³⁹ de que os diabéticos com neuropatia utilizam uma estratégia de quadril durante a marcha (propulsão com maior uso da flexão do quadril do membro de balanço ao invés da extensão de tornozelo do membro de apoio), o reto femural poderia estar contribuindo para essa estratégia no quadril. Isso que alteraria seu padrão de ativação, especialmente na transição entre as fases de apoio para o balanço, antecipando sua ativação como um flexor de quadril.

Apesar dos achados não tão consistentes em relação ao VL, todos esses autores^{3,4,12,38} discutem a existência de uma dificuldade na absorção de impacto na

fase de recepção de carga em consequência das mudanças de atividade muscular da coxa, e nós concordamos com esse argumento. Petrofsky et al.⁴⁰ mediram a aceleração do joelho durante a marcha de diabéticos sem déficits sensoriais ou de força muscular, e observaram que estes pacientes apresentaram um valor duas vezes maior em relação aos sujeitos controle exatamente na fase de recepção de carga. O presente trabalho pode reforçar a teoria de falha de absorção de carga não só pelo atraso do pico de ativação do VL, mas também pelo aumento da magnitude relativa de ativação encontrada, tanto nos diabéticos sem alteração neurológica quanto nos neuropatas graves, pois tal aumento poderia representar uma tentativa, ainda que não de completo êxito, de compensar esse déficit.

A ativação precoce do tibial anterior durante o apoio terminal, também já relatado por Sawacha et al.¹² em diabéticos sem neuropatia, pode estar causando uma co-contracção muscular. Por ser uma fase na qual os extensores de tornozelo estariam ativos para realizar a propulsão da marcha, havendo uma ativação concomitante de flexor de tornozelo precocemente, isso caracterizaria uma co-ativação ao final do apoio, diferentemente do que Kwon et al.⁶ observaram em seu estudo. Embora Kwon et al.⁶ também tenham observado a co-contracção de tibial anterior e sóleo, em função do prolongamento de sua ativação e de seu início precoce, respectivamente, isso ocorreu no apoio médio e não no apoio terminal. A explicação dada para tal fenômeno foi uma tentativa dos diabéticos de buscar uma melhor estabilidade de tornozelo da fase de apoio simples.

Os nossos resultados podem ser justificados pelo argumento anterior e também pela típica redução de velocidade de marcha, de comprimento de passo e

passada em diabéticos⁴¹, além da já bem descrita redução da amplitude de extensão de tornozelo, particularmente nessa fase da marcha^{5,39}. Essas características espaço-temporais e cinemáticas, típicas da marcha de diabéticos neuropatas, poderiam estar associadas a uma ativação antecipada dos músculos anteriores da perna ao final do apoio, tal como observamos no presente estudo. Haveria então um intuito de retirar os dedos precocemente do solo, o que limitaria o tamanho do passo em resposta à redução da velocidade e da menor extensão de tornozelo ao final do apoio. Todavia, esse argumento não pode ser confirmado, já que não houve a mensuração da velocidade da marcha no presente estudo.

Esse padrão de atividade precoce de tibial anterior observada ao final da fase de apoio, momento quando deveria predominar a atividade de extensores de tornozelo, também explica o menor torque extensor de tornozelo nessa fase da marcha em diabéticos com³⁹ e sem neuropatia⁴². Essa justificativa pode se fazer válida, já que não observamos nenhuma mudança do padrão eletromiográfico do gastrocnêmio medial, diferente do atraso^{4,5} ou antecipação¹² de pico já relatados na literatura. A ação do tibial anterior concomitante à do tríceps sural causaria uma redução do momento articular extensor resultante. Associado à mudança temporal na ativação do tibial anterior, os grupos diabéticos apresentaram uma tendência a aumentar a magnitude de ativação ao final da fase de apoio, o que também poderia reduzir o torque extensor do tornozelo, apesar de ter sido significativo apenas para os diabéticos sem neuropatia.

Houve também indícios de antecipação do pico de ativação do tibial anterior na fase de aplainamento do pé nos grupos de neuropatas, porém a diferença foi

significativa apenas entre os diabéticos sem neuropatia e os de neuropatia leve. Já foi relatado um atraso de pico no aplainamento em alguns estudos^{2,3} e em outros, não houve diferenças^{4,5}. Nossos achados reforçam a hipótese de que as alterações neurológicas podem ser responsáveis pela mudança de padrão de ativação, pois elas ficaram evidentes na fase inicial de desenvolvimento da neuropatia, apesar de não progredir ao longo do agravamento da doença.

A literatura também relata outras mudanças de padrão do sinal de EMG em diabéticos neuropatas, como o onset precoce do sóleo⁶ e prolongamento da ativação de músculos da perna e coxa¹¹, que não foram encontrados no presente estudo. Uma das potenciais explicações para essas diferenças entre os achados na literatura e os nossos é a heterogeneidade de critérios de classificação/inclusão dos indivíduos para alocá-los nos grupos experimentais. Alguns estudos uniram instrumentos fechados de avaliação, que inclui o exame de sinais e sintomas da neuropatia diabética, à avaliação de função muscular e estudos eletrofisiológicos¹², ou realizaram diversas modalidades de avaliação separadamente (sensibilidade tátil, reflexos tendíneos e função muscular), porém sem um critério unificado para classificar o indivíduo¹¹; outros estudos utilizaram um instrumento fechado associado ao tempo de diabetes mellitus^{4,5,38} ou ao diagnóstico médico³. Há casos em que limitaram a avaliação apenas ao uso dos monofilamentos⁶, e outros que não se preocuparam em separar os diabéticos neuropatas dos sem neuropatia².

O sistema fuzzy desenvolvido para classificar os neuropatas utilizou, para chegar a uma conclusão a respeito do grau da neuropatia diabética, os parâmetros clínicos mais comuns na literatura (sensibilidade vibratória, sensibilidade tátil e

presença de sintomas), dando pesos diferentes a cada variável dependendo da combinação e critério dos especialistas, e associando outros parâmetros que podem interferir na interpretação das alterações clínicas. Assim, esse modelo fuzzy é capaz de ponderar sobre diversos parâmetros comuns em uma avaliação clínica, como faria um profissional da saúde na prática, já que toda a modelagem foi baseada no consenso de quatro especialistas, porém trazendo um resultado objetivo a respeito desse julgamento. Esse tipo de avaliação clínica consensual pode ter uma alta confiabilidade e reprodutibilidade, havendo uma grande concordância com o diagnóstico por eletroneuromiografia¹.

Acreditamos que o modelo fuzzy separou os sujeitos nos diversos níveis de gravidade da doença de forma mais confiável e, conseqüentemente, os padrões de alteração da atividade muscular e as fases da evolução patológica em que elas ocorrem tiveram uma melhor definição. Aparentemente, algumas mudanças são causadas pelo próprio diabetes mellitus e não apenas pela neuropatia diabética. O diabetes mellitus está relacionado a alterações das células musculares por causa da hiperglicemia, resistência à insulina e acúmulo de produtos finais da glicação avançada. Essas alterações parecem levar à redução da velocidade de condução nervosa⁷; perda de massa muscular, redução da área de secção transversa e aumento da degradação protéica⁹, redução de força¹⁰, e alteração da velocidade de condução da fibra muscular⁴³. Assim, alterações estruturais do tecido muscular podem ser responsáveis pela mudança do padrão de ativação, mesmo em músculos proximais, que seriam afetados apenas em fases mais avançadas em casos de polineuropatia sensoriomotora distal.

A degeneração do sistema neuromuscular não ocorre de forma homogênea por todo o organismo e há evidências de diferenças fisiológicas ao longo do tecido de um mesmo músculo. Watanabe et al.⁸ utilizou um sistema de eletromiografia de superfície com eletrodos em matriz para investigar a ativação do vasto lateral de diabéticos durante contrações isométricas e encontrou níveis heterogêneos de ativação no músculo como um todo, e discutiu a possibilidade de uma menor capacidade de revezamento de fibras durante a contração. Existe uma variabilidade de densidade de fibras neuronais tanto em nervos proximais quanto distais em indivíduos diabéticos, cujas prováveis causas são a perda multifocal ao longo do nervo e o brotamento gerado pelo processo de regeneração neuronal⁴⁴. Portanto, o sinal captado por eletrodos bipolares pode não ser uma representação confiável da atividade muscular nestes indivíduos e seria importante avaliar o sinal de EMG de uma área maior do tecido para uma melhor investigação.

Apesar de haver diferenças significativas no padrão da atividade muscular que podem ser atribuídas às alterações inerentes à doença, não podemos descartar uma possível influência da velocidade da marcha, já que os sujeitos foram instruídos a utilizar uma cadência auto-selecionada e a velocidade não foi controlada durante a coleta. Já é bem estabelecido que indivíduos com diabetes, com ou sem neuropatia, andam com menor velocidade, cadência e tamanho de passos^{40,45}, e estudos prévios com controle de velocidade e cadência da marcha^{5,11} observaram uma antecipação da atividade muscular no andar rápido. Portanto, o atraso do VL pode ser um efeito da velocidade, mas a tendência de ter um pico de ativação precoce do TA nos indivíduos com neuropatia, mesmo com menores velocidades,

indica que esta não é a única causa dessas alterações. Além disso, a própria redução de velocidade pode ser uma estratégia para melhora da estabilidade durante esta tarefa^{46,47}, tendo em vista a piora do equilíbrio encontrada nessa população⁴¹.

Outra possível limitação do estudo foi o maior índice de massa corpórea encontrada em alguns grupos diabéticos, fator que pode causar diferenças no sinal eletromiográfico por causa da maior impedância da pele. Todavia, nenhum dos grupos apresentou um valor médio que estivesse no nível de obesidade, de acordo com a classificação desse índice. Além disso, os sujeitos da amostra são na maioria portadores do diabetes mellitus tipo 2, população na qual é comum ter maiores índices de massa corpórea por ser uma doença metabólica, portanto o recrutamento de pacientes com índices menores seria uma dificuldade.

Acreditamos que o modelo fuzzy obteve sucesso em separar os diferentes graus de polineuropatia sensoriomotora distal, levando a uma melhor definição da fase em que as alterações biomecânicas se iniciam e como elas evoluem com a piora da neuropatia. As diferenças de padrão de atividade muscular se instalam em estágios distintos da progressão da doença para cada músculo, portanto as alterações biomecânicas devem ser analisadas com maior cuidado, considerando não apenas a presença da neuropatia diabética, mas também a influência do estado clínico do diabetes mellitus.

6 CONCLUSÃO

A atividade dos principais músculos do membro inferior para a marcha começa a sofrer alterações em diferentes níveis de desenvolvimento e gravidade da polineuropatia sensoriomotora distal. Diabéticos sem neuropatia instalada apresentaram um atraso e maior magnitude relativa do vasto lateral na fase de recepção de carga, além de uma antecipação do início da atividade do tibial anterior ao final da fase de apoio. Portanto, há alterações musculares proximais e distais mesmo na fase inicial da doença, indicando possíveis influências de acometimentos estruturais e funcionais em nível celular e bioquímico do tecido neuromuscular, potencialmente relacionados à falta de controle do diabetes mellitus.

Entretanto, há também o mesmo comportamento do vasto lateral e uma antecipação mais acentuada do tibial anterior nos diabéticos com neuropatia grave, além de indícios de antecipação do pico de ativação do tibial na presença de neuropatia leve. Logo, há evidências de que as alterações provenientes da neuropatia diabética agravam as alterações motoras durante a locomoção destes indivíduos, seguindo um padrão distal-proximal típico do acometimento neurológico em questão.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, concordo em participar da pesquisa conduzida pelo pesquisador Ricky Watari, Adriana Naomi Hamamoto e Profª Drª Isabel de Camargo Neves Sacco no Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os resultados, guardadas as devidas identificações e mantida a confidencialidade, serão analisados e utilizados única e exclusivamente para fins científicos.

Objetivo do estudo: o objetivo deste estudo é investigar a atividade muscular e a pressão plantar de indivíduos com diabetes e neuropatia diabética durante o andar e compará-la com sujeitos sem essas doenças.

Explicação do procedimento:

O senhor(a):

- será entrevistado através de um questionário sobre o controle da diabetes e da neuropatia periférica diabética;
- será feita uma avaliação da sensibilidade e aparência dos pés,
- caminhará com palmilhas específicas que medem a pressão plantar,
- receberá eletrodos adesivos na coxa e na perna, que serão colados na sua pele após uma preparação prévia (raspagem de pêlos no local e limpeza com álcool). Um eletromiógrafo (aparelho para medir a atividade muscular) será conectado aos eletrodos, e o senhor(a) andarà em uma pista. Um computador gravará todos os dados enquanto o senhor (a) andar,
- não sentirá nenhuma sensação ou incômodo durante este teste,
- receberá orientações a respeito dos testes feitos e da condição de seus pés.

Duração do experimento: os testes terão a duração de aproximadamente duas horas e serão realizados uma única vez.

Benefícios: O(a) senhor(a) irá contribuir para o entendimento do andar dos diabéticos e o(a) senhor(a) está ciente que este estudo poderá trazer benefícios para a população diabética.

Desconforto e risco: o experimento será não-invasivo e não envolve qualquer risco à sua saúde física e mental, além dos riscos encontrados nas atividades normais de vida.

Liberdade de participação: a sua participação neste estudo é voluntária, o sr/sra tem o direito de interrompê-la a qualquer momento sem qualquer prejuízo do seu atendimento na ANAD ou no Hospital Universitário da USP, e sua identidade não será revelada. O(a) senhor(a) tem o direito de fazer qualquer pergunta nos intervalos do experimento. Os pesquisadores se prontificam a responder todas as questões sobre o experimento. Sua participação neste estudo é de livre e espontânea vontade.

É seu direito manter uma cópia deste consentimento.

Assinatura do voluntário

Assinatura do investigador

Data: _____

Mais dúvidas e esclarecimentos relacionados a este estudo, por favor, entrar em contato com Ft. Ricky Watari, e/ou Profa. Dra. Isabel de Camargo Neves Sacco (orientadora e coordenadora do Laboratório de Biomecânica). Rua Cipotânea, 51, Cidade Universitária, CEP: 05360-160, São Paulo, SP. Tel: 3091-8426. <http://www.usp.br/labimph/index>.

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **29.09.2010**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **292/10** intitulado: "Análise da progressão das alterações eletromiográficas da marcha de diabéticos neuropatas classificados através de um modelo linguístico fuzzy" e seus anexos, apresentado pelo Departamento de **Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa .

Pesquisador (a) Responsável: Isabel de Camargo Neves Sacco

Pesquisador (a) Executante: Ricky Watari

CEP-FMUSP, 29 de setembro de 2010.

Prof. Dr. Eduardo Massad
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO C – AVALIAÇÃO CLÍNICA DA NEUROPATIA DIABÉTICA

DADOS PESSOAIS E DO DIABETES

1. Nome: _____ 2. e-mail: _____
 3. Endereço: _____
 4. Telefones: casa: _____ celular: _____
 5. Idade: _____ 6. data nasc: _____ 7. Sexo: _____ 8. Massa: _____
 9. Estatura: _____ 10. IMC: _____
 11. Tipo: () 1 () 2 12. Tempo (diagnóstico clínico): _____ 13. Última glicemia: _____ Data: _____
 14. Medicamentos em uso atualmente: _____
 16. Complicações : retinopatia () nefropatia () 17. Outras doenças: _____

CARACTERÍSTICAS DA NEUROPATIA:

1. Sente suas pernas ou pés adormecidos?	() sim () não
2. Já sentiu uma dor em queimação nas suas pernas ou pés?	() sim () não
3. Já sentiu agulhadas nas pernas ou pés?	() sim () não
4. Sente formigamento nas pernas ou pés?	() sim () não
5. Dói ou incomoda quando o lençol toca sua pele?	() sim () não
6. Seus sintomas pioram à noite?	() sim () não
7. Seus sintomas pioram com o repouso?	() sim () não
8. Consegue sentir seus pés enquanto caminha?	() sim () não
9. Já teve alguma ferida aberta nos pés?	() sim () não onde?
10. Já sofreu alguma amputação?	() sim () não

local: _____

APARÊNCIA DOS PÉS:

- a.** Deformidades:
- Dedos em garra () lado: _____ - dedos em martelo () lado: _____
 - Hálux valgo () lado: _____ - pé plano () lado: _____
 - pé cavo () lado: _____
 - outros: _____
- b.** Úlceras **c.** Calos **d.** Rachaduras

AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE SOMATOSSENSORIAL

- pressionar o monofilamento 10g/ 5,07log 3 vezes em cada região e perguntar ao paciente se sentiu e onde sentiu.

- marcar dentro do círculo:
 S: sentiu
 N: não sentiu

AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE VIBRATÓRIA

	Presente <10s – 1	Diminuído >10s – 2	Ausente - 3
D	☐	☐	☐
E	☐	☐	☐

7 REFERÊNCIAS

1. Dyck PJ, Overland CJ, Low PA, Litchy WJ, Davies JL, O'Brien PC, et al. Signs and symptoms versus nerve conduction studies to diagnose diabetic sensorimotor polyneuropathy: CI vs. NPhys trial. *Muscle Nerve*. 2010 Aug;42(2):157-64. PubMed PMID: 20658599. Pubmed Central PMCID: PMC2956592. eng.
2. Abboud RJ, Rowley DI, Newton RW. Lower limb muscle dysfunction may contribute to foot ulceration in diabetic patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2000 Jan;15(1):37-45. PubMed PMID: 10590343. eng.
3. Sacco IC, Amadio AC. Influence of the diabetic neuropathy on the behavior of electromyographic and sensorial responses in treadmill gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2003 Jun;18(5):426-34. PubMed PMID: 12763439. eng.
4. Akashi PM, Sacco IC, Watari R, Hennig E. The effect of diabetic neuropathy and previous foot ulceration in EMG and ground reaction forces during gait. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2008 Jun;23(5):584-92. PubMed PMID: 18178296. eng.
5. Gomes AA, Onodera AN, Otuzi ME, Pripas D, Mezzarane RA, Sacco IC. Electromyography and kinematic changes of gait cycle at different cadences in diabetic neuropathic individuals. *Muscle Nerve*. 2011 Aug;44(2):258-68. PubMed PMID: 21755508. eng.
6. Kwon OY, Minor SD, Maluf KS, Mueller MJ. Comparison of muscle activity during walking in subjects with and without diabetic neuropathy. *Gait Posture*. 2003 Aug;18(1):105-13. PubMed PMID: 12855306. eng.
7. Almeida S, Riddell MC, Cafarelli E. Slower conduction velocity and motor unit discharge frequency are associated with muscle fatigue during isometric exercise in type 1 diabetes mellitus. *Muscle Nerve*. 2008 Feb;37(2):231-40. PubMed PMID: 18041050. eng.
8. Watanabe K, Miyamoto T, Tanaka Y, Fukuda K, Moritani T. Type 2 diabetes mellitus patients manifest characteristic spatial EMG potential distribution pattern during sustained isometric contraction. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012 Apr. PubMed PMID: 22483576. ENG.
9. Wang X, Hu Z, Hu J, Du J, Mitch WE. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation: Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling. *Endocrinology*. 2006 Sep;147(9):4160-8. PubMed PMID: 16777975. eng.
10. Momma H, Niu K, Kobayashi Y, Guan L, Sato M, Guo H, et al. Skin advanced glycation end product accumulation and muscle strength among adult men. *Eur J Appl Physiol*. 2011 Jul;111(7):1545-52. PubMed PMID: 21188413. Pubmed Central PMCID: PMC3114099. eng.
11. Savelberg HH, Ilgin D, Angin S, Willems PJ, Schaper NC, Meijer K. Prolonged activity of knee extensors and dorsal flexors is associated with adaptations in gait in diabetes and diabetic polyneuropathy. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2010 Jun;25(5):468-75. PubMed PMID: 20207058. eng.
12. Sawacha Z, Spolaor F, Guarneri G, Contessa P, Carraro E, Venturin A, et al. Abnormal muscle activation during gait in diabetes patients with and without neuropathy. *Gait Posture*. 2012 Jan;35(1):101-5. PubMed PMID: 22098824. eng.
13. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and

- staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1994 Nov;17(11):1281-9. PubMed PMID: 7821168. eng.
14. Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Jul;108(5):477-81. PubMed PMID: 16150538. eng.
 15. Meijer JW, Smit AJ, Sonderen EV, Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: the Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabet Med*. 2002 Nov;19(11):962-5. PubMed PMID: 12421436. eng.
 16. Gin H, Perlemoine C, Rigalleau V. How to better systematize the diagnosis of neuropathy? *Diabetes Metab*. 2006 Sep;32(4):367-72. PubMed PMID: 16977266. eng.
 17. Lunetta M, Le Moli R, Grasso G, Sangiorgio L. A simplified diagnostic test for ambulatory screening of peripheral diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1998 Mar;39(3):165-72. PubMed PMID: 9649948. eng.
 18. Tan LS. The clinical use of the 10g monofilament and its limitations: a review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Oct;90(1):1-7. PubMed PMID: 20655123. eng.
 19. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005 Jan;293(2):217-28. PubMed PMID: 15644549. eng.
 20. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):250-6. PubMed PMID: 11213874. eng.
 21. Taksande B, Ansari S, Jaikishan A, Karwasara V. The diagnostic sensitivity, specificity and reproducibility of the clinical physical examination signs in patients of diabetes mellitus for making diagnosis of peripheral neuropathy. *Journal of endocrinology and metabolism*. 2011;1(1):21-6.
 22. Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2285-93. PubMed PMID: 20876709. Pubmed Central PMCID: PMC2945176. eng.
 23. Zadeh L. Fuzzy Sets. *Information and control*. 1965;8:338-53.
 24. Massad E, Ortega NR, Struchiner CJ, Burattini MN. Fuzzy epidemics. *Artif Intell Med*. 2003 Nov;29(3):241-59. PubMed PMID: 14656489. eng.
 25. Licata G. Probabilistic and fuzzy logic in clinical diagnosis. *Intern Emerg Med*. 2007 Jun;2(2):100-6. PubMed PMID: 17634817. eng.
 26. Duckstein L, Blinowska A, Verroust J. Fuzzy classification of patient state with application to electrodiagnosis of peripheral polyneuropathy. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1995 Aug;42(8):786-92. PubMed PMID: 7642192. eng.
 27. Picon AP, Ortega NR, Watari R, Sartor C, Sacco IC. Classification of the severity of diabetic neuropathy: a new approach taking uncertainties into account using fuzzy logic. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67(2):151-6. PubMed PMID: 22358240. Pubmed Central PMCID: PMC3275123. eng.
 28. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008 Aug;31(8):1473-8. PubMed PMID: 18540046. Pubmed Central PMCID: PMC2742903. eng.
 29. Taksande B, Ansari S, Jaikishan A, Karwasara V. The diagnostic sensitivity, specificity and reproducibility of the clinical physical examination signs in patients of diabetes mellitus for making diagnosis of peripheral neuropathy. *Journal of endocrinology and metabolism*. 2011;1(1):21-6.
 30. Winter DA. The biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological. 2nd ed. Waterloo, ON: University of Waterloo; 1991.

31. Perry JE, Hall JO, Davis BL. Simultaneous measurement of plantar pressure and shear forces in diabetic individuals. *Gait Posture*. 2002 Feb;15(1):101-7. PubMed PMID: 11809586. eng.
32. Watkins PJ, Thomas PK. Diabetes mellitus and the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Nov;65(5):620-32. PubMed PMID: 9810929. Pubmed Central PMCID: PMC2170362. eng.
33. Sacco IC, Gomes AA, Otuzi ME, Pripas D, Onodera AN. A method for better positioning bipolar electrodes for lower limb EMG recordings during dynamic contractions. *J Neurosci Methods*. 2009 May;180(1):133-7. PubMed PMID: 19427540. eng.
34. SENIAM. Project - Sensor placement 2008 [cited 12 de junho de 2012]. Available from: <http://www.seniam.org>.
35. Barros LC, Bassanezi RC. Tópicos de lógica fuzzy e biomatemática. Campinas, SP: UNICAMP/IMECC; 2006.
36. Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med*. 1998 Jun;15(6):508-14. PubMed PMID: 9632127. eng.
37. Santello M, McDonagh MJ. The control of timing and amplitude of EMG activity in landing movements in humans. *Exp Physiol*. 1998 Nov;83(6):857-74. PubMed PMID: 9782194. eng.
38. Sacco IC, Akashi PM, Hennig EM. A comparison of lower limb EMG and ground reaction forces between barefoot and shod gait in participants with diabetic neuropathic and healthy controls. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:24. PubMed PMID: 20128894. Pubmed Central PMCID: PMC2828424. eng.
39. Mueller MJ, Minor SD, Sahrmann SA, Schaaf JA, Strube MJ. Differences in the gait characteristics of patients with diabetes and peripheral neuropathy compared with age-matched controls. *Phys Ther*. 1994 Apr;74(4):299-308; discussion 9-13. PubMed PMID: 8140143. eng.
40. Petrofsky J, Lee S, Bweir S. Gait characteristics in people with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Appl Physiol*. 2005 Mar;93(5-6):640-7. PubMed PMID: 15578207. eng.
41. Menz HB, Lord SR, St George R, Fitzpatrick RC. Walking stability and sensorimotor function in older people with diabetic peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004 Feb;85(2):245-52. PubMed PMID: 14966709. eng.
42. Yavuzer G, Yetkin I, Toruner FB, Koca N, Bolukbasi N. Gait deviations of patients with diabetes mellitus: looking beyond peripheral neuropathy. *Eura Medicophys*. 2006 Jun;42(2):127-33. PubMed PMID: 16767059. eng.
43. Meijer JW, Lange F, Links TP, van der Hoeven JH. Muscle fiber conduction abnormalities in early diabetic polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2008 Jun;119(6):1379-84. PubMed PMID: 18387339. eng.
44. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien P, Okazaki H, Lais A, Engelstad J. The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischemia. *Ann Neurol*. 1986 May;19(5):440-9. PubMed PMID: 3717907. eng.
45. Allet L, Armand S, de Bie RA, Pataky Z, Aminian K, Herrmann FR, et al. Gait alterations of diabetic patients while walking on different surfaces. *Gait Posture*. 2009 Apr;29(3):488-93. PubMed PMID: 19138520. eng.
46. Courtemanche R, Teasdale N, Boucher P, Fleury M, Lajoie Y, Bard C. Gait problems in diabetic neuropathic patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996 Sep;77(9):849-55. PubMed PMID: 8822673. eng.
47. Dingwell JB, Cavanagh PR. Increased variability of continuous overground walking in neuropathic patients is only indirectly related to sensory loss. *Gait Posture*. 2001 Jul;14(1):1-10. PubMed PMID: 11378419. eng.

APÊNDICE

Rotina matemática desenvolvida em ambiente MatLab para extração e cálculo das variáveis eletromiográficas

```
%Nome: Ricky Watari
%Rotina de processamento de dados de EMG na
marcha
% 1) Carrega arquivos
% 2) Força de reação do solo (FRS)
% - Define fase de apoio pela FRS
% 3) Eletromiografia
% - Tira offset
% - Executa filtro passa-banda de 20 a 500Hz
% - Retifica o sinal
% - Extrai o envoltório linear
% - Normaliza pela média do sinal
% - Interpola o eixo do tempo
% - Calcula o onset do GM e o onset final do TA
% - Calcula variáveis de magnitude
% 4) Extrai variáveis
% - EMG: instante do pico dos envoltórios, onset
final do TA, onset do
% GM, magnitudes relativas

%%=====
%==== CARREGANDO OS DADOS ====
%=====
close all; clear all;

freq=2000;

%Definindo numero de tentativas a serem
analizadas
tent_s = input('Inserir número de tentativas: ');

for i = 1:tent_s

    % Selecionar arquivo da tentativa a ser analisada
    wdw = sprintf('selecione arquivo
%s:',num2str(i));
    [file, pathname] = uigetfile('*.txt', wdw);

    %carregando o arquivo selecionado
    anteriormente
    eval(['load ' file '.']);

    %renomeando o arquivo para manter um nome
    geral para usar na rotina
    eval(['arq = ' file(1:end-4) '.']);
    %extraindo a identificação do sujeito do nome
    do arquivo (será
    %utilizado no final para nomear o arquivo de
    saída)

    sujeito = file(2:3);
    %%=====
    %%== FORÇA DE REAÇÃO DO SOLO ==
    %%=====

    %Definindo a variável de FRSz
    frsz = arq(:,3);

    %Cortando a fase de apoio utilizando a função
    "cortador.m"
    [inic_ap, fim_ap] = cortador(frsz);
    % definindo o intervalo equivalente à fase de apoio
    no sinal da FRS
    frsz_ap=frsz(inic_ap:fim_ap);

    %Filtrando FRS
    ordem = 4;
    Wn = 100/(freq/2);
    [b,a] = butter (ordem,Wn); frsz_filt =
    filtfilt(b,a,frsz_ap);

    %Plotando FRS para verificação
    figure
    plot(frsz_ap); pause;

    %%=====
    %===== ELETROMIOGRAFIA =====
    %=====
    %Definindo as colunas de cada músculo
    emg_vl = arq(:,16);
    emg_ta = arq(:,15);
    emg_gm = arq(:,17);

    %retirando o offset do sinal de EMG
    emg_vl_off = emg_vl - mean(emg_vl);
    emg_ta_off = emg_ta - mean(emg_ta);
    emg_gm_off = emg_gm - mean(emg_gm);

    %Filtro passa-banda 20-500Hz
    ordem = 4; %ordem do filtro
    Wn = [20/(freq/2) 500/(freq/2)];
    [b,a] = butter (ordem,Wn(1,1),'high');
    [b,a] = butter (ordem,Wn(1,2),'low');

    emg_vl_filt = filtfilt(b,a,emg_vl_off);
    emg_ta_filt = filtfilt(b,a,emg_ta_off);
    emg_gm_filt = filtfilt(b,a,emg_gm_off);

    %retificando o sinal do emg
```

```

emg_vl_ret = abs(emg_vl_filt);
emg_ta_ret = abs(emg_ta_filt);
emg_gm_ret = abs(emg_gm_filt);

%Filtro passa-baixa 5Hz - envoltório linear (env)
ordem = 4;
Wn = 5/(freq/2);
[b,a] = butter(ordem,Wn);

emg_vl_env = filtfilt(b,a,emg_vl_ret);
emg_ta_env = filtfilt(b,a,emg_ta_ret);
emg_gm_env = filtfilt(b,a,emg_gm_ret);

%Calculando a média do sinal de EMG
med_emg_vl =
mean(emg_vl_env(inic_ap:fim_ap));
med_emg_ta =
mean(emg_ta_env(inic_ap:fim_ap));
med_emg_gm =
mean(emg_gm_env(inic_ap:fim_ap));

%Normalizando o sinal pela média e cortando a
fase de apoio
emg_vl_ap =
emg_vl_env(inic_ap:fim_ap)./med_emg_vl;
emg_ta_ap =
emg_ta_env(inic_ap:fim_ap)./med_emg_ta;
emg_gm_ap =
emg_gm_env(inic_ap:fim_ap)./med_emg_gm;

%Interpolando em %apoio
nptos=length(frsz_ap);
t_apoio=100*(1/nptos:1/nptos:1);

frsz_interp(:,i) = interp1(t_apoio,frsz_pc,(0:99)',
'spline');
emg_vl_interp(:,i) =
interp1(t_apoio,emg_vl_ap,(0:99)', 'spline');
emg_ta_interp(:,i) =
interp1(t_apoio,emg_ta_ap,(0:99)', 'spline');
emg_gm_interp(:,i) =
interp1(t_apoio,emg_gm_ap,(0:99)', 'spline');

%Plotando envoltórios para verificação
figure
subplot(3,1,1),plot(emg_vl_interp);ylabel('VL');
subplot(3,1,2),plot(emg_ta_interp);ylabel('TA');
subplot(3,1,3),plot(emg_gm_interp);ylabel('GM');
pause;

%Método de integração contínua (Santello &
McDonagh, 1998)

%Cálculo do onset do GM
%integral contínua do EMG
int_gm =
cumtrapz(emg_gm_ret(inic_ap:round((fim_ap-
inic_ap)*0.6)+inic_ap))-emg_gm_ret(inic_ap);
%normalizando a integral de 0 a 1
int_gm = int_gm./int_gm(end);
%criando linha de referência

```

```

ref_gm = linspace(0,1,length(int_gm));

%Extraindo o onset do GM
%subtração da integral com a linha de referência
dif_gm = ref_gm - int_gm;
%encontrando a maior distância entre a integral e
a referência
[ans,i_onset_gm] = max(dif_gm);
%normalizando pelo tempo de apoio
onset_gm(i) = ((i_onset_gm-1)*100/nptos);
%valor arredondado para plotar
r_onset_gm(i) = round(onset_gm(i));

%Cálculo do onset do TA
%definindo começo da elevação da curva do
envoltório
inic_ta = input('Iniciar busca de onset a partir de
qual instante em %ciclo? (0_): ');
%integral contínua do EMG
int_ta =
cumtrapz(emg_ta_ret(inic_ap+round(fim_ap-
inic_ap)*inic_ta:fim_ap))-emg_ta_ret(inic_ap);
%normalizando a integral de 0 a 1
int_ta = int_ta./int_ta(end);
%criando linha de referência
ref_ta = linspace(0,1,length(int_ta));

%extraindo o onset do GM
%subtração da integral com a linha de referência
dif_ta = ref_ta - int_ta;
%encontrando a maior distância entre a integral e
a referência
[mag_onset_ta,i_onset_ta] = max(dif_ta);
%normalizando pelo tempo de apoio
onset_ta(i) = (i_onset_ta - 1 + round((fim_ap-
inic_ap)*inic_ta)*100)/nptos;
%valor arredondado para plotar
r_onset_ta(i) = round(onset_ta(i));

%% =====
%%== EXTRAÇÃO DE VARIÁVEIS ==
%%=====
%Instantes e magnitudes dos picos
[pico_vl,t_pico_vl]=max(emg_vl_ap(1:length(emg_
vl_ap)/2));
i_pico_vl(i)=(t_pico_vl*100)/nptos;
[pico_ta,t_pico_ta]=max(emg_ta_ap(1:length(emg_
ta_ap)/2));
i_pico_ta(i)=(t_pico_ta*100)/nptos;
[pico_gm,t_pico_gm]=max(emg_gm_ap);
i_pico_gm(i)=((t_pico_gm)*100)/nptos;

%correção do i_pico_ta para poder plotar
if i_pico_ta(i) < 0.5
    i_pico_ta_plot = 1;
else
    i_pico_ta_plot = round(i_pico_ta(i));
end

%Plotando envoltórios com variáveis para
verificação

```

```

figure
plot(emg_vl_interp(:,i)); hold on;
plot(0:99,emg_ta_interp(:,i),'g')
plot(0:99,emg_gm_interp(:,i),'m')

plot(round(i_pico_vl(i)),emg_vl_interp(round(i_pico_vl(i)),i),'or')
plot(i_pico_ta_plot,emg_ta_interp(i_pico_ta_plot,i),'or')
plot(round(i_pico_gm(i)),emg_gm_interp(round(i_pico_gm(i)),i),'or')
hold off; pause

figure
plot([0:fim_ap-inic_ap],emg_vl_ret(inic_ap:fim_ap)./med_emg_vl,'c')
hold on;
plot(emg_vl_ap)
hold off; pause;

figure
plot([0:fim_ap-inic_ap],emg_ta_ret(inic_ap:fim_ap)./med_emg_ta,'c')
hold on;
plot(emg_ta_ap);
plot(i_onset_ta + round((fim_ap-inic_ap)*inic_ta),emg_ta_ap(i_onset_ta+round((fim_ap-inic_ap)*inic_ta)),'or')
hold off; pause;

figure
plot([0:fim_ap-inic_ap],emg_gm_ret(inic_ap:fim_ap)./med_emg_gm,'c')
hold on;
plot(emg_gm_ap);
plot(i_onset_gm,emg_gm_ap(i_onset_gm),'or')
hold off; pause;

%Calculando a razão representativa de magnitude do EMG
% VL

mag_vl(i)=pico_vl/min(emg_vl_ap);
mag_ta(i)=pico_ta/min(emg_ta_ap);
mag_gm(i)=pico_gm/min(emg_gm_ap);

mag_ta2(i)=emg_ta_ap(length(emg_ta_ap))/mag_onset_ta;

end

%% =====
%%==== CÁLCULO DAS VARIÁVEIS ====
%%=====
%Calculando as médias das tentativas
i_pico_vl = mean (i_pico_vl);
i_pico_ta = mean (i_pico_ta);
i_pico_gm = mean (i_pico_gm);
onset_ta = mean (onset_ta);
onset_gm = mean (onset_gm);

mag_vl = mean (mag_vl);
mag_ta = mean (mag_ta);
mag_gm = mean (mag_gm);
mag_ta2 = mean (mag_ta2);

%Média dos envoltórios
env_vl = mean (emg_vl_interp,2);
env_ta = mean (emg_ta_interp,2);
env_gm = mean (emg_gm_interp,2);

%Curva média da FRS
frs = mean (frsz_interp,2);

%% =====
%%==== EXPORTAÇÃO DOS DADOS ====
%%=====
%envoltorios lineares e FRSz
out1=[env_vl env_ta env_gm];
name1=['rd' sujeito 'envoltorios.txt'];
save(name1, 'out1', '-ascii')

%variáveis
out2=[i_pico_vl i_pico_ta i_pico_gm onset_ta onset_gm mag_vl mag_ta mag_ta2 mag_gm];
name2=['rd' sujeito 'variaveis.txt'];
save(name2, 'out2', '-ascii')

```