

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Maria Clélia Jácome Franca Campos

**DESENVOLVIMENTO DE ELETRODO PARA MONITORAMENTO DO NERVO
LARÍNGEO RECORRENTE**

Campina Grande – PB

2018

Maria Clélia Jácome Franca Campos

**DESENVOLVIMENTO DE ELETRODO PARA MONITORAMENTO DO NERVO
LARÍNGEO RECORRENTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande – PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

- C198d Campos, Maria Clélia Jácome Franca.
Desenvolvimento de eletrodo para monitoramento do nervo laringeo recorrente / Maria Clélia Jácome Franca Campos. – Campina Grande, 2018.
57 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2018.
"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".
Referências.
1. Laringe - Eletrodo. 2. Monitoramento Intraoperatório - Nervos Laringeos. 3. Prata - Eletrodo. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.
- CDU 616.22:621.3.032.2 (043)

VITAE DO CANDIDATO

Maria Clélia Jácome Franca Campos

- Graduação em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Residência Médica:

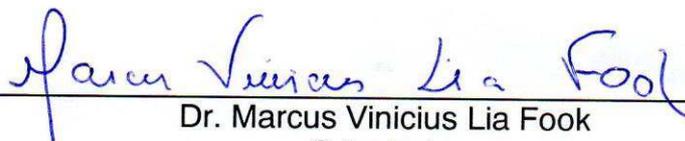
- Pediatria pela Universidade Federal da Paraíba - UFPB
- Cardiologia Pediátrica: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP
- Neurologia: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

MARIA CLÉLIA JÁCOME FRANCA CAMPOS

**DESENVOLVIMENTO DE ELETRODO PARA MONITORAMENTO DO NERVO
LARÍNGEO RECORRENTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Aprovado em: 21/02/2018



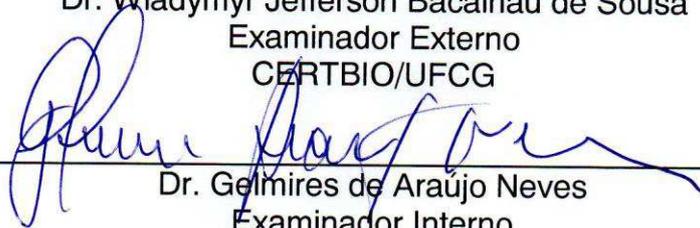
Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr.^a Rosana Araújo Rosendo
Examinadora Externa
CSTR/UFCG



Dr. Wladimir Jefferson Bacalhau de Sousa
Examinador Externo
CERTBIO/UFCG



Dr. Gelmires de Araújo Neves
Examinador Interno
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Alberto, pelo grande incentivo e apoio em todas as minhas escolhas
e decisões ao longo da vida.

À minha mãe Marlene, pela sua dedicação incondicional na educação das filhas.

À minha irmã Esmeralda, por assumir meu papel nas horas de ausência.

Aos meus filhos Ana Luiza, Ana Tereza e José, por valorizarem tudo quanto sou no
mínimo que faço.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar presente em minha vida.

Ao professor Dr. Marcus Vinicius Lia Fook, orientador desta tese, pelas suas críticas e conselhos, mas, sobretudo pelo estímulo e ajuda na concretização deste projeto.

Ao coorientador Dr. Márcio José Batista Cardoso, pela dedicação ao trabalho além da paciência com as minhas inúmeras dúvidas ao longo do caminho.

A todos os professores que lecionaram a parte curricular deste mestrado, cujos ensinamentos me permitiram conduzir esta pesquisa.

Aos professores, Dr. Gelmires de Araújo Neves, Dra Rosana Araújo Rosendo, Dr.

Wladymyr Jefferson Bacalhau de Sousa, membros da banca examinadora do mestrado, pela disponibilidade e importantes contribuições.

A todos os funcionários da CERTBIO, que contribuíram de alguma forma para a construção deste trabalho.

Aos meus amigos do mestrado pela oportunidade de convivência agradável, em especial Paula e Renata que se uniram a mim nesta reta final.

EPIGRAFE

“A menos que modifiquemos à nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

RESUMO

A laringe desempenha diversas funções no organismo, sendo formada por inúmeras estruturas, dentre essas os nervos laríngeos que são monitorados durante procedimentos de cabeça e pescoço tais como: tireoidectomia, craniotomia, fusão cervical arterial, cirurgia de base do crânio e carótida que são realizados com auxílio de eletrodos de laringe. Esses eletrodos são dispositivos formados por sensores de prata/cloreto de prata sobre um substrato polimérico que são fixados em tubo endotraqueal, durante procedimentos cirúrgicos e representa um déficit econômico e tecnológico ao Brasil. Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é o desenvolvimento de um eletrodo para monitoramento do nervo laríngeo e comparação com um eletrodo laríngeo comercial. Para tal foi obtido partículas de prata pela técnica de eletrodeposição, preparado uma tinta condutora com essas partículas e produzidos os eletrodos com o processo de microfabricação por serigrafia. Sendo caracterizados por difração de raios X, microscopia eletrônica de varredura, condutividade elétrica e microscopia de força atômica. Os resultados de difração de raios X mostram a presença majoritária da prata tanto no eletrodo comercial quanto no desenvolvido. A microscopia eletrônica de varredura indica uma morfologia diferente entre o eletrodo comercial e o desenvolvido. A condutividade elétrica foi melhor no eletrodo comercial, no entanto, os valores obtidos no eletrodo desenvolvido foram satisfatórios e têm um potencial de melhoria. A microscopia de força atômica mostra uma topografia e rugosidade menores no eletrodo comercial, mesmo assim, a topografia e rugosidade do eletrodo desenvolvido apresenta uma boa uniformidade e próximos aos apresentados pelo eletrodo comercial. Os resultados indicam a possibilidade de desenvolvimento de um eletrodo de superfície com tecnologia nacional.

Palavras-chave: Laringe. Monitoramento intraoperatório. Eletrodo. Prata.

ABSTRACT

The larynx performs several functions in the body, being formed by numerous structures, among them the laryngeal nerves are monitored during head and neck procedures such as: thyroidectomy, craniotomy, arterial cervical fusion, skull and carotid base surgery performed with aid of laryngeal electrodes. These electrodes are devices formed by silver / silver chloride sensors on a polymeric substrate that are fixed in an endotracheal tube during surgical procedures and represents an economic and technological deficit to Brazil. Considering the above, the objective of this work is the development of an electrode for laryngeal nerve monitoring and comparison with a commercial laryngeal electrode. For this purpose silver particles were obtained by the electrodeposition technique, a conductive ink was prepared with these particles and the electrodes were produced with the microfabrication process by screen printing. They are characterized by X-ray diffraction, scanning electron microscopy, electrical conductivity and atomic force microscopy. The results of X-ray diffraction show the presence of silver in both the commercial and the developed electrodes. Scanning electron microscopy indicates a different morphology formation between the commercial and the developed electrode. The electrical conductivity was better in the commercial electrode, however, the values obtained in the developed electrode were satisfactory and have a potential for improvement. The atomic force microscopy shows a smaller topography and roughness in the commercial electrode, even so, the topography and roughness of the developed electrode shows a good uniformity and close to those presented by the commercial electrode. The results indicate the possibility of developing a surface electrode with national technology.

Keywords: Larynx. Intraoperative monitoring. Electrode. Silver.

PUBLICAÇÕES

CAMPOS, M. C. J. F.; RODRIGUES, J. F. B.; JÚNIOR, J. A. C. S.; FARIAS, K. A. S.; SANTOS, K. O.; FOOK, M. V. L.; CARDOSO, M. J. B. Método de Produção de Tinta Condutora de Prata, 2017. Categoria: Produto. Instituição onde foi depositada: INPI - Instituto Nacional da Propriedade Industrial. País: Brasil. Natureza: Patente de Invenção. Número do registro: BR 10 2017 023773 7. Data de depósito: 06/11/2017. Depositante/Titular: Universidade Federal de Campina Grande.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia do sistema respiratório (Tortora, 2016).	16
Figura 2 - Anatomia do nariz (Neves, 2017).	17
Figura 3 – Anatomia da faringe (Fonte: Cristina e Montenegro, 2011)	18
Figura 4 - Anatomia da traquéia (Fonte: Netter, 2011).	19
Figura 5 - Anatomia dos brônquios (Fonte: Tortora, 2016).	19
Figura 6 - Anatomia do pulmão (Fonte: Tortora, 2016).	20
Figura 7 – Anatomia da laringe (Fonte: Tortora, 2016).	21
Figura 8 - (A) Nervo Laringeo Recorrente direito; (B) Nervo Laringeo Recorrente esquerdo; (C) Nervo Vago direito; (D) Nervo Vago esquerdo; (E) Artéria Subclávia e (F) Arco da Aorta (Fonte: OMalley e Sanders, 2002).	23
Figura 9 - Eletrodos de Superfície de Laringe (Fonte: Dragonfly, 2017; Kandel, 2017).	29
Figura 10 - Contato dos polos do eletrodo com o tecido nervoso (Fonte: KANDEL, 2017).	30
Figura 11 - Preparação da tinta de prata (Fonte: Própria).	36
Figura 12 - Etapas de preparação de eletrodo de superfície.	37
Figura 13 - Eletrodo de superfície desenvolvido (Fonte: Própria).	39
Figura 14 – Difratogramas de raios X do eletrodo de laringe da superfície com recobrimento metálico (a), pó de prata (b) e tinta de prata (c) respectivamente (Fonte: Própria).	40
Figura 15 – Micrografias do eletrodo de laringe com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).	43
Figura 16 - Micrografias do pó de prata com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).	43
Figura 17 – Micrografias da tinta de prata com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).	44
Figura 18 - Distribuição de partículas da superfície do pó de prata, eletrodo produzido (tinta de prata) e eletrodo comercial (Fonte: Própria).	45
Figura 19 – Espectroscopia por dispersão de energia de raios X da superfície metálica do eletrodo de laringe comercial (a), do pó e do eletrodo produzido (b) (Fonte: Própria).	46
Figura 20 - Imagens da AFM do eletrodo de laringe comercial e do eletrodo desenvolvido (Fonte: Própria).	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Eletrodo em função de tamanhos do tubo endotraqueal.	29
Tabela 2 - Materiais e Reagentes utilizados.....	35
Tabela 3 - Parâmetros cristalográficos da superfície metálica do eletrodo de laringe, pó de prata e tinta de prata.	42
Tabela 4 – Condutividade elétrica do eletrodo de laringe comercial e da tinta condutora de prata.....	47
Tabela 5 - Dados da topografia por AFM do eletrodo de laringe comercial e do eletrodo desenvolvido.	50

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1	Sistema Respiratório.....	16
2.2	Monitorização Intraoperatória do Nervo Laríngeo.....	24
2.3	Eletrodo laríngeo.....	27
2.4	Processo de Fabricação.....	30
2.5	Tintas Condutoras.....	32
2.6	Estudo da Arte.....	33
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
3.1	Local da Pesquisa.....	35
3.2	Materiais e Reagentes.....	35
3.3	Metodologia.....	35
3.4	Caracterizações.....	37
3.4.1	Difração de Raios X (DRX).....	37
3.4.2	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV/EDS).....	37
3.4.3	Condutividade Elétrica.....	38
3.4.4	Microscopia de Força Atômica (AFM).....	38
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	39
4.1	Produção dos eletrodos de Superfície.....	39
4.2	Difração de Raios X (DRX).....	39
4.3	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	42
4.3	Condutividade Elétrica.....	47
4.4	Microscopia de Força Atômica (AFM).....	48
5	CONCLUSÃO.....	51
6.	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	52

1 INTRODUÇÃO

O órgão responsável pela proteção das vias aéreas durante a deglutição, coordenação e otimização das vias aéreas superiores durante a respiração além do controle da fonação por meio de mecanismos intrínsecos em conjunto com a faringe e cavidades oral e nasal é denominado laringe (Tortora, 2016).

A laringe é formada por dois pares de pregas: vestibulares (atuam para manter a respiração sob pressão na cavidade torácica) e as vocais (que produzem o som). Dentre essas, as pregas vocais são dois músculos que se encontram na posição horizontal, na laringe, fixada anteriormente na face interna da cartilagem tiroideia, formando a comissura anterior e, posteriormente, a cartilagem aritenóide (Tortora, 2016; Behlau, 2005).

Lesões de nervos laríngeo superior ou recorrente durante procedimentos cirúrgicos podem levar à perda da tensão da prega vocal, secundária à desnervação do músculo cricotiróideo, e à incapacidade de atingir frequências mais altas ou o risco de aspiração e disfagia no pós-operatório (Oliveira, Augusti e Siqueira, 2013; Ribeiro et al., 2013).

O monitorando da integridade dos nervos laríngeo superior ou recorrente para os procedimentos de cabeça e pescoço tais como: tireoidectomia, craniotomia, fusão cervical arterial, cirurgia de base do crânio e carótida é realizado por meio de eletrodos de laringe (LSE – Laryngeal Surface Electrodes). Trabalhos recentes mostram a busca por melhorias dos eletrodos de superfície, métodos e associação de eletrodos com técnicas para potencialização das medidas e uma melhor condição de trabalho do cirurgião e recuperação do paciente (Hodnett *et al.*, 2015; Rea e Blakely, 2014; Sinclair *et al.*, 2017).

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é o desenvolvimento de um eletrodo para monitoramento do nervo laríngeo recorrente, caracterização e comparação com um eletrodo laríngeo comercial.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Sistema Respiratório

O sistema respiratório é o conjunto de órgãos responsáveis pelas trocas gasosas entre o organismo, que são nariz, faringe (garganta), laringe (caixa de voz), traqueia, brônquios e pulmões (Figura 1). Esse sistema ajuda a regular o pH sanguíneo; contém receptores para o sentido do olfato; filtra, aquece e umidifica o ar inspirado; produz sons; e livra o organismo de um pouco de água e calor no ar expirado (Sobotta, 2014; Tortora, 2016).

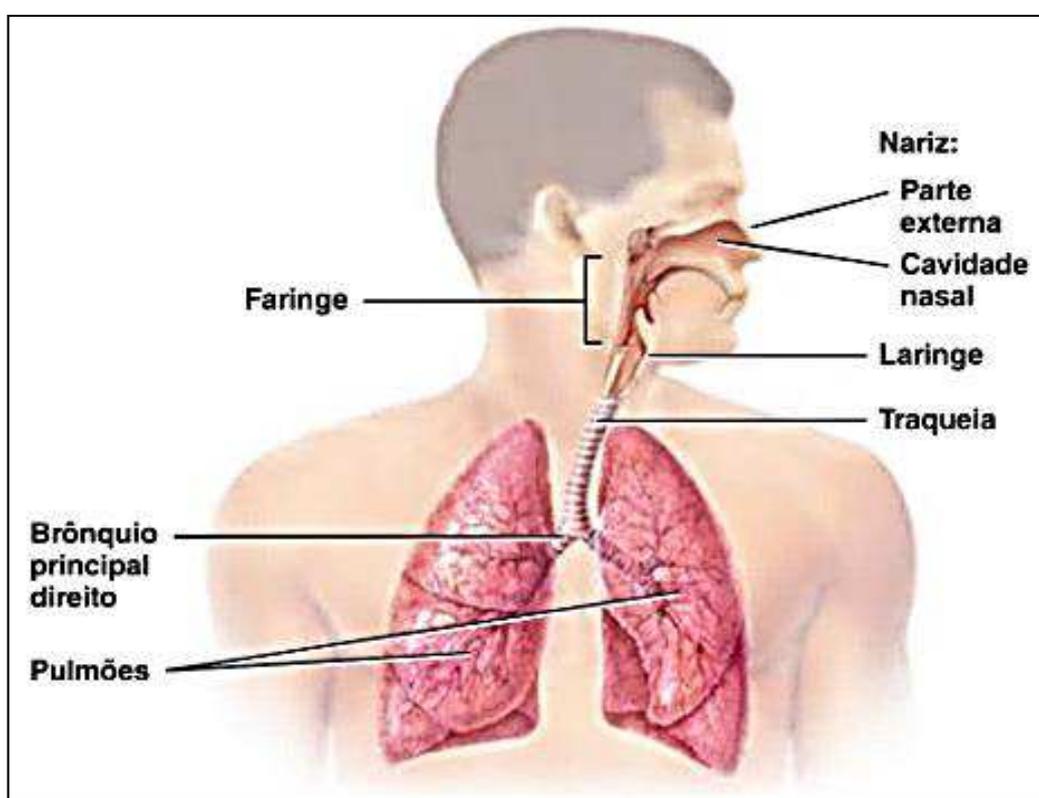


Figura 1 - Anatomia do sistema respiratório (Tortora, 2016).

O sistema respiratório divide-se estruturalmente e funcionalmente. Estruturalmente em duas partes: a parte superior que inclui nariz, cavidade nasal, faringe e estruturas associadas e a parte inferior que consiste em laringe, traqueia, brônquios e pulmões. A funcionalmente também se divide em duas partes: a parte condutora que consiste em uma série de cavidades e tubos interligados, tanto fora quanto dentro dos pulmões que filtram, aquecem e umedecem o ar, conduzindo-o

para dentro dos pulmões e a parte respiratória que consiste em tecidos no interior dos pulmões nos quais ocorre a troca gasosa entre o ar e o sangue (Moore, Dalley e Agur, 2006; Tortora, 2016).

Na parte estrutural, destaca-se o nariz situado acima do palato duro, tendo como função: olfação, respiração, filtração, umidificação e aquecimento do ar, recebendo a drenagem dos seios paranasais e dos ductos nasolacrimais (Neves, 2017; Nigro *et al.*, 2009).

O nariz é formado por componentes ósseo e cartilaginosos: a parte óssea é constituída de dois pequenos ossos nasais, maxila e osso frontal que formam a raiz do nariz e a parte cartilaginosa é composta por duas cartilagens laterais superiores (triangulares), pelo septo nasal (quadrangular) e pelas cartilagens laterais inferiores (alares) que apresentam três porções: cruz medial, dômus e cruz lateral (Figura 2) (Applegate, 2012).

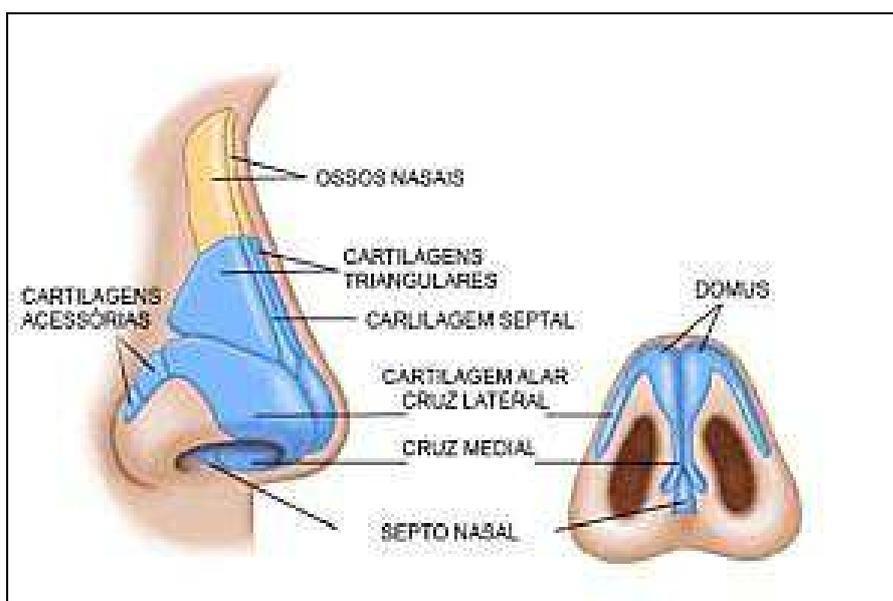


Figura 2 - Anatomia do nariz (Neves, 2017).

As cavidades nasais são dois condutos paralelos e simétricas revestidos de mucosa, separados pelo septo nasal, as fossas direita e esquerda, uma divisória vertical que começam nas narinas e terminam na faringe (Neves, 2017).

A faringe é um tubo músculo-membranoso, de mais ou menos 13 cm de comprimento, que se estende da base do crânio até a margem inferior da cartilagem cricóideia anteriormente e a margem inferior da sexta vértebra cervical posteriormente. Serve de passagem tanto para os alimentos quanto para o ar, portanto, faz parte do

sistema respiratório e do sistema digestório, sendo dividida em três partes: nasofaringe, orofaringe e laringofaringe conforme Figura 3 (Cristina e Montenegro, 2011; Netter, 2011).

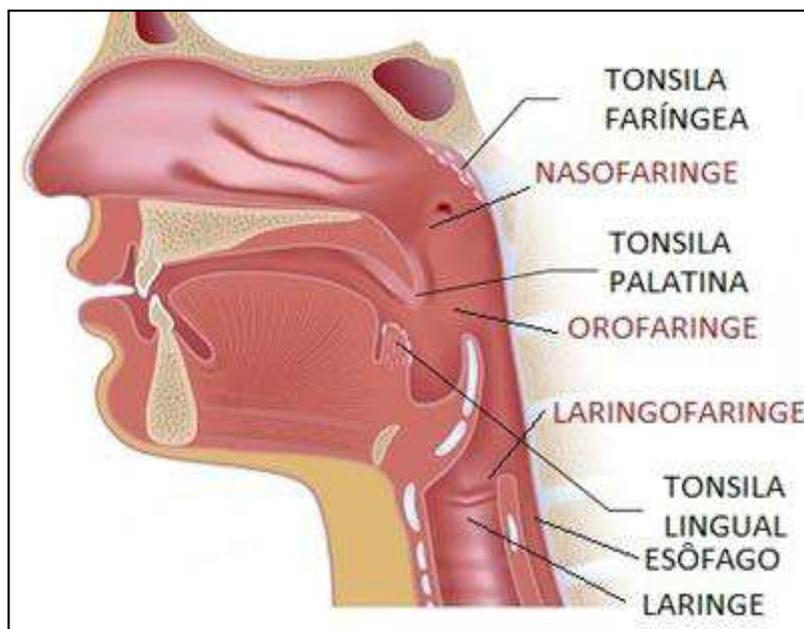


Figura 3 – Anatomia da faringe (Fonte: Cristina e Montenegro, 2011)

A traqueia é um tubo fibrocartilaginoso de aproximadamente 12 cm de comprimento, situado abaixo da laringe e sustentada por rígidos anéis cartilagosos incompletos, tendo a forma de C e são abarcados pelo músculo traqueal na face posterior, e seus ligamentos asseguram a flexibilidade, mobilidades necessárias e são revestidas por uma membrana mucosa, e nela o ar é aquecido, umidificado e filtrado (Figura 4) (Hansen, 2015; Tortora, 2016).

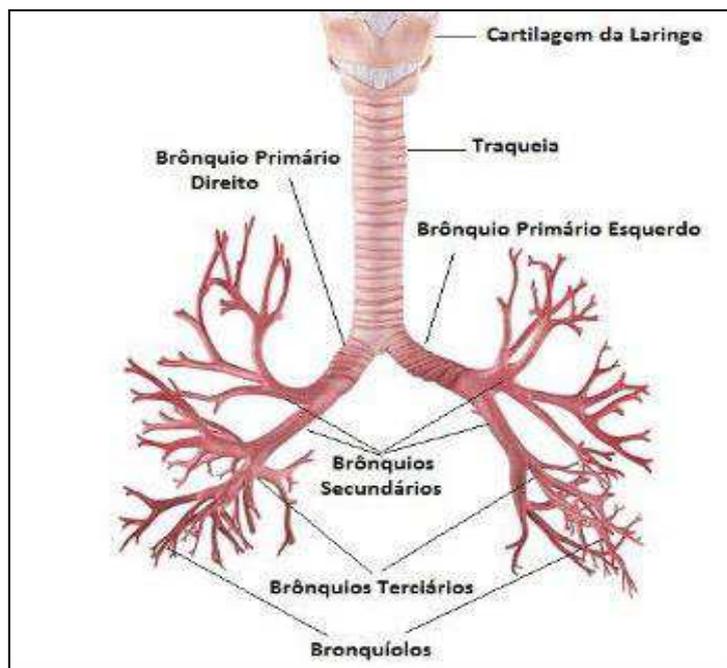


Figura 4 - Anatomia da traqueia (Fonte: Netter, 2011).

Os brônquios são tubos que se estendem ífero-lateralmente, da bifurcação da traqueia para os hilos dos pulmões, cada brônquio subdivide-se várias vezes, formando a árvore brônquica, estando essa estrutura ilustrada na Figura 5. Cada brônquio penetra em um dos pulmões e divide-se em diversos ramos menores, que se distribuem por todo o órgão formando os bronquíolos (Tortora, 2016).

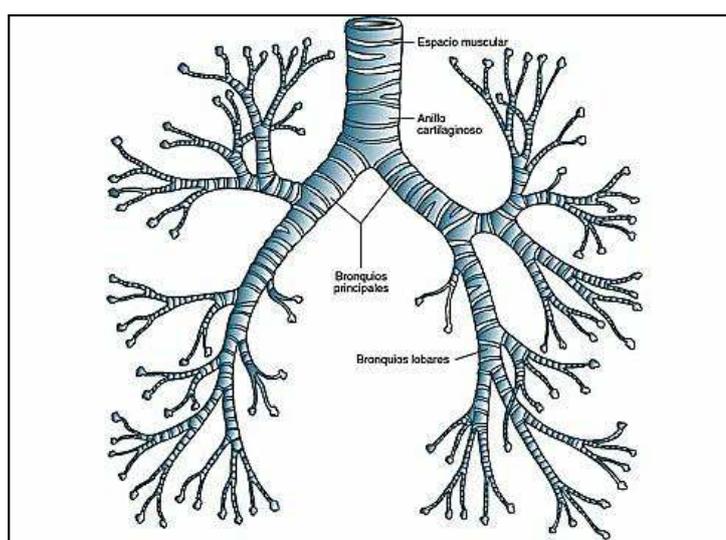


Figura 5 - Anatomia dos brônquios (Fonte: Tortora, 2016).

Os pulmões são órgãos pares, grandes e esponjosos, de forma piramidal, situados no interior da caixa torácica, separados entre si pelo coração, vísceras e pelos grandes vasos do mediastino. Cada pulmão é envolvido por uma membrana dupla, chamada pleura, apresentando internamente cerca de 200 milhões de estruturas muito pequenas, em forma de cacho de uva e que se enche de ar, chamados de alvéolos pulmonares (Figura 6) (Applegate, 2012; Netter, 2011).

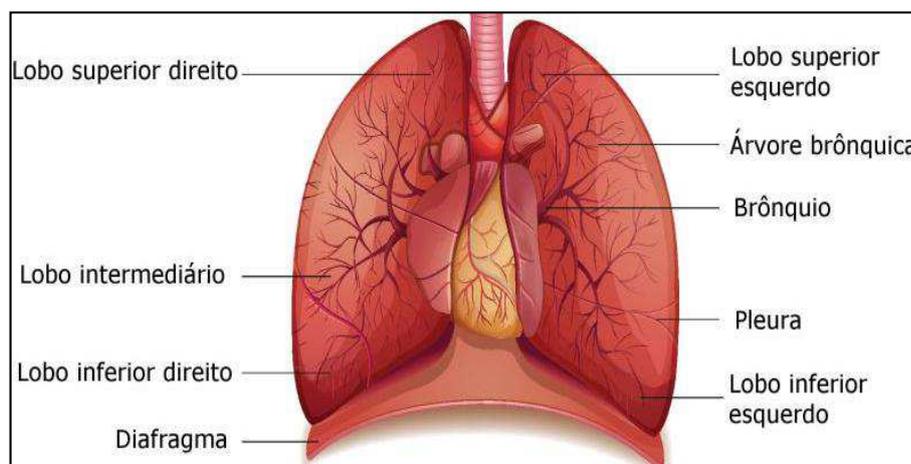


Figura 6 - Anatomia do pulmão (Fonte: Tortora, 2016).

A laringe desempenha funções importantes para a manutenção da qualidade de vida do indivíduo. Pode ser comparada a uma passagem de ar, um mecanismo esfinteriano, e um órgão de fonação. Estende-se da laringo-faringe até a traqueia. Projeta-se ventralmente entre os grandes vasos do pescoço e é coberta pela pele, fâscias e músculos depressores do osso hióide (Drake, Vogl e Mitchell, 2015; Netter, 2011).

Órgão tubular, músculo-cartilaginoso, ímpar, localizado na linha mediana anterior do pescoço ao nível da C3 a C6 (terceira a sexta vértebra cervical). Dentre suas principais funções observamos: proteção das vias aéreas, respiração e fonação (produção do som). A laringe é o órgão responsável pela proteção das vias aéreas durante a deglutição, coordenação e otimização das vias aéreas superiores durante a respiração além do controle da fonação por meio de mecanismos intrínsecos em conjunto com a faringe e cavidades oral e nasal (Tortora, 2016).

A Figura 7 apresenta as partes constituintes da laringe que são: cartilagens, membranas, músculos e ligamentos que atuam em conjunto na fonação. As cartilagens da laringe são em números de nove; três pares (aritenóideas, corniculadas

e cuneiformes) e três ímpares (tireóidea, cricóidea e epiglote) (Moore, Dalley e Agur, 2006; Netter, 2011; Tortora, 2016).

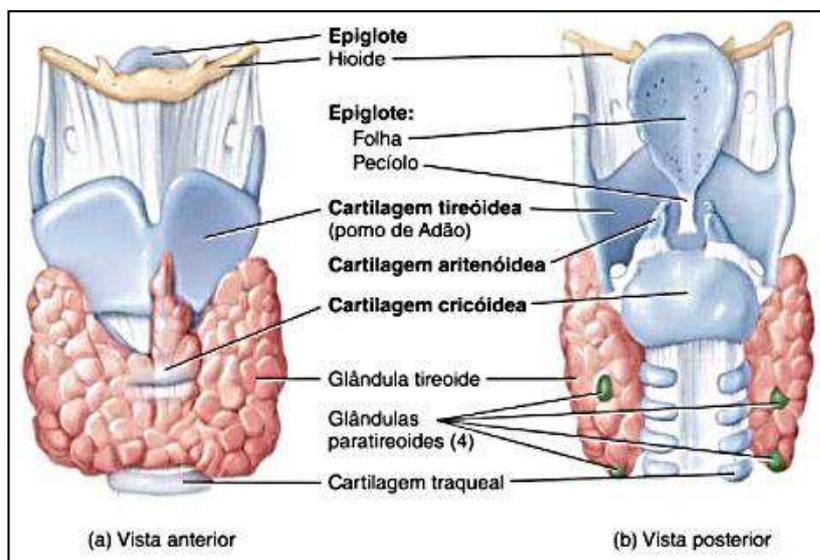


Figura 7 – Anatomia da laringe (Fonte: Tortora, 2016).

A cartilagem tireóide é a maior das cartilagens, formada por duas lâminas que se unem no plano mediano para formar a proeminência laríngea. As margens posteriores de cada lâmina se projetam superiormente e inferiormente como cornos superiores e inferiores, respectivamente. Os cornos superiores estão fixados aos cornos maiores do osso híoide e os inferiores se articulam com as faces laterais da cartilagem cricóidea nas articulações cricotireóideas, que realizam os movimentos de rotação e deslizamento, o que resultará em mudanças no comprimento das pregas vocais (Netter, 2011; Oliveira *et al.*, 2011; Tortora, 2016).

A cartilagem cricóidea, espessa e resistente, tem o formato de um anel de sinete, com uma lâmina posterior e um arco anterior, sendo o único anel completo de cartilagem que envolve a via aerífera. A epiglote tem o formato de uma folha com o seu pecíolo, estando situada posteriormente à raiz da língua e à parte anterior do osso híoide, e anteriormente ao ádito da laringe, ajudando a fechá-lo ou abri-lo, durante a deglutição (Netter, 2011; Oliveira *et al.*, 2011).

As cartilagens aritenóideas, situadas na margem superior da lâmina da cartilagem cricóidea, têm forma piramidal, cujo ápice se articula com a cartilagem corniculada, e a sua base apresenta dois processos: o vocal e o muscular. As corniculadas são dois pequenos nódulos cônicos que se articulam com os ápices das

cartilagens aritenóideas e estão situadas na prega ariepiglótica. As cuneiformes são duas pequenas peças alongadas de cartilagens elásticas amarelas, localizadas na prega ariepiglótica, na frente da cartilagem corniculada, não se fixando diretamente a outra cartilagem (Tortora, 2016).

Os músculos da laringe são divididos em dois grupos: extrínsecos e intrínsecos. Os extrínsecos movem a laringe como um todo, e são descritos com os músculos da região anterior do pescoço, e são: os suprahióideos (milo-hióideo, gênio-hióideo, estilo-hióideo e digástrico, que são levantadores do osso hióide e da laringe) e os infrahióideos (esterno-hióideo, omo-hióideo, esterno-tireóideo e tireo-hióideo, que são abaixadores do osso hióide e da laringe). Os intrínsecos movem as partes laríngeas, alterando seu comprimento, o tamanho e formato da rima glótica, bem como a tensão das pregas vocais, e são: cricotireóideo, cricoaritenóideo posterior e lateral, tireoaritenóideo, aritenóideo oblíquo, aritenóideo transverso e vocal (Hansen, 2015; Netter, 2011).

A túnica mucosa da laringe forma dois pares de pregas: um par superior denominado de pregas vestibulares (atuam para manter a respiração sob pressão na cavidade torácica) e uma inferior denominada pregas vocais (que produzem o som) (Tortora, 2016).

As pregas vocais são dois músculos que se encontram na posição horizontal, na laringe, fixada anteriormente na face interna da cartilagem tiróideia, formando a comissura anterior e, posteriormente, a cartilagem aritenóide (Behlau, 2005).

Para manutenção das funções da laringe é necessária uma perfeita integração entre as suas vias aferentes (sensibilidade) e eferentes (motora), proporcionada pelo nervo laríngeo superior (NLS) e pelo nervo laríngeo recorrente (NLR), que evita a aspiração de corpos estranhos e, através de reflexos desencadeados pela movimentação da onda mucosa mantém o tônus da musculatura intrínseca da laringe (Sasaki e Weaver, 1997; Storey, 1968; Tiago *et al.*, 2002).

O NLS está constituído de fibras nervosas do nervo acessório e do vago, passa posterior e medialmente às artérias carótidas, externa e interna e divide-se em dois ramos: ramo interno (sensitivo e constituído por fibras nervosas do nervo vago) e ramo externo (motor constituído por fibras nervosas do nervo acessório) (Ribeiro *et al.*, 2013; Tiago *et al.*, 2002).

O NLR localizado abaixo do gânglio inferior, recebe o ramo interno do nervo acessório, cujas fibras se distribuem juntamente com os ramos do vago formando-o, sendo citado como um nervo predominantemente motor e o mais importante da laringe. Inerva a mucosa da laringe abaixo das pregas vocais (sensitivo) e todos os músculos intrínsecos da laringe (motor), com exceção do cricotireóideo (Behlau, 2005; Drake, Vogl e Mitchell, 2015; Zardo *et al.*, 2011).

Ambos os nervos NLS e NLR ascendem no interior do sulco traqueoesofágico, penetrando na laringe (Figura 8).

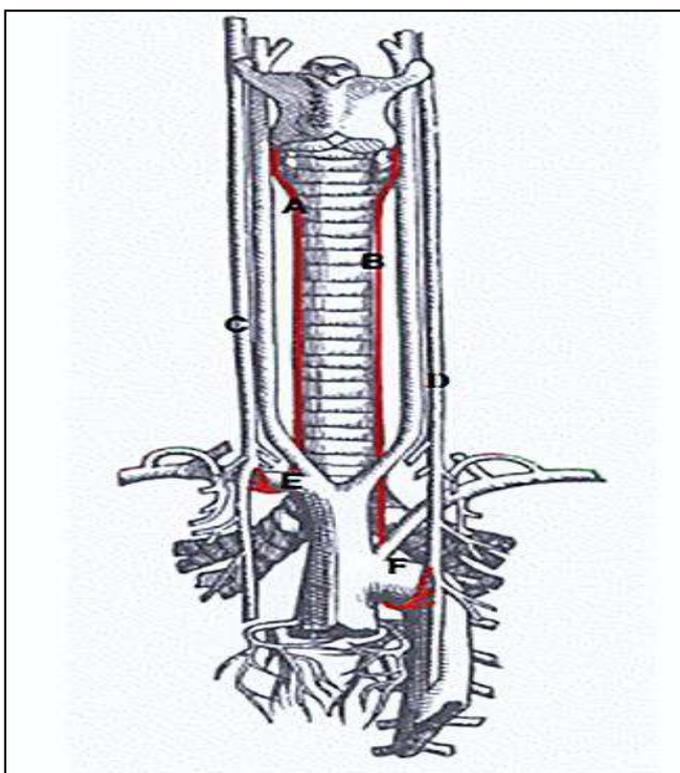


Figura 8 - (A) Nervo Laringeo Recorrente direito; (B) Nervo Laringeo Recorrente esquerdo; (C) Nervo Vago direito; (D) Nervo Vago esquerdo; (E) Artéria Subclávia e (F) Arco da Aorta (Fonte: OMalley e Sanders, 2002).

O ramo interno do NLS é o responsável pela sensibilidade da região supraglótica até o nível da face superior das pregas vocais, e o ramo externo em associação com o NLR também é responsável pela sensibilidade da subglote (Bradley, 2000; Sasaki e Weaver, 1997).

As terminações nervosas mielínicas e amielínicas destes nervos formam um plexo na submucosa e são responsáveis pelos dois principais tipos de sensibilidade na laringe: mecanossensibilidade e quimiossensibilidade (Kim *et al.*, 2004).

Os impulsos aferentes dos receptores musculares profundos e das articulações cricotiróideas juntam-se às fibras que compõem o plexo submucoso para formar o ramo interno do NLS (Arantes *et al.*, 2004).

O NLS através de seu ramo externo é responsável pela inervação eferente do músculo cricotiróideo que tenciona e aproxima as pregas vocais e, através de um ramo comunicante entre o ramo externo e o NLR, também é responsável por parte da inervação motora do músculo tireoaritenóideo. Os outros músculos intrínsecos da laringe são inervados por fibras mielínicas eferentes que trafegam pelo NLR. O músculo interaritenóideo parece ter uma inervação eferente mista a partir do ramo interno do NLS e do NLR (Bradley, 2000; Sasaki e Weaver, 1997).

2.2 Monitorização Intraoperatória do Nervo Laríngeo

O monitoramento intraoperatória do nervo laríngeo é uma tecnologia para auxiliar na prevenção de lesões parciais e totais dessa estrutura, que determinam imobilidade temporária ou definitiva das pregas vocais. Esta técnica foi desenvolvida devido à preocupação com a preservação da função neural durante certos procedimentos cirúrgicos. Nas tireoidectomias, e esse tipo de complicação ocorre de 0 a 7,1% nas formas temporárias e de 0 a 11% nas definitivas, esse índice eleva-se nos casos de reoperações até 20%, como nas recidivas linfonodais do compartimento central (Kim *et al.*, 2004).

A paresia ou paralisia da(s) corda(s) vocal(is) verdadeira(s) ocasionando a mudança da voz do paciente (disfonia) após ser submetido à cirurgia da glândula tireóide, é uma complicação preocupante e passível de ocorrência. Nas últimas décadas houve grande diminuição dessa complicação, devido à sistematização na identificação visual do nervo laríngeo pelo cirurgião (Coelho e Stori Jr, 2001; Rutter, 2014).

As principais indicações para utilização do sistema de monitoramento do nervo laríngeo em cirurgias são para: (1) prevenir possíveis lesões tanto dos ramos superiores como inferiores, possibilitando a diminuição dos riscos de paralisia da(s) prega(s) vocal(is); (2) facilitar nas reoperações, principalmente quando já houve dissecação prévia do nervo; (3) facilitar nas cirurgias de bóciós grandes ou

mergulhantes e (4) facilitar nas cirurgias de neoplasias malignas (Dralle *et al.*, 2008; Randolph *et al.*, 2011).

A agressão sobre os nervos laríngeos inferiores pode causar desde leve disфонia transitória até uma insuficiência respiratória grave, necessitando traqueostomia de urgência. Isso justifica a importância de se estudar maneiras de prevenir e diagnosticar, precocemente, estas lesões, se possível ainda durante a cirurgia (Randolph *et al.*, 2011).

A disфонia é uma das complicações mais frequentes da cirurgia de tireóide e considerada como resultado de lesão iatrogênica do NLR. A lesão iatrogênica do NLS após tireoidectomia está descrita na literatura numa frequência variável de 2,5% a 58% (Aluffi *et al.*, 2001).

Os sintomas principais da sua lesão são a disфонia, voz soprada e diminuição do pitch, diminuição da extensão vocal na região aguda do espectro vocal e fadiga vocal (Sulica, 2004).

A eletromiografia laríngea (EMGL) é o exame *gold standard* do diagnóstico da lesão do NLS. O aparecimento de diminuição da atividade elétrica na ativação voluntária do músculo cricotireoideo ou sinais de franca desnervação são sinais claros de disfunção neuromuscular (Ribeiro *et al.*, 2013).

O monitoramento do NLR durante a tireoidectomia e a paratireoidectomia tem por finalidade auxiliar na localização e avaliar a integridade do NLR por meio do estudo da contração da prega vocal. Tal procedimento deve ser realizado pelo cirurgião e sua equipe, sendo o único método auxiliar que permite avaliar a função neural e facilita a identificação dos nervos e seus ramos (Marcus *et al.*, 2003; Netto *et al.*, 2007).

A técnica consiste em auxiliar a distinguir o NLR dos tecidos normais e patológicos adjacentes; identificar e mapear o curso do nervo usando estimulação elétrica; facilitar a excisão da lesão pelo mapeamento elétrico; detectar precocemente o trauma cirúrgico sobre o NLR, com imediata informação ao cirurgião e identificar os sítios e o grau da disfunção neural. Além disso, a mesma estimula o nervo NLR para atestar que, previamente à dissecação deste último, a transmissão neural está íntegra, sendo o estímulo elétrico feito na forma pulsátil com variação de 0,5 a 2 mA (Shindo e Chheda, 2007).

Outra forma de monitorizar o NLR se dá através da estimulação contínua do nervo vago, onde, por meio de um eletrodo que emite um estímulo constante e pulsátil, obtém-se o registro gráfico e sonoro da contração muscular. A observação da

diminuição da amplitude e o aumento da latência dessa onda permitem verificar injúria ou sofrimento do NLR e prevenir sua lesão definitiva (Barczyński, Konturek e Cichoń, 2009).

O monitoramento continua com a dissecação do nervo vago ou a intermitente com o algoritmo de estímulo (vago-recorrente-recorrente-vago) deve ser realizada pelo cirurgião durante o ato operatório, com a análise dos sinais sonoros e gráficos, pois tal método é por condução, permitindo o mapeamento neural, não sendo por análise do potencial evocado, portanto, necessária a participação de um neurofisiologista. A interpretação dos resultados deve ser associada ao exame visual das estruturas em observação, o que somente pode ser feito pelo cirurgião em campo operatório (Cernea, Brandão e Brandão, 2012; Dralle *et al.*, 2008)

O padrão para as cirurgias do compartimento central do pescoço pode incluir três etapas: 1. Laringoscopia pré e pós-operatória; 2. Identificação do NLR no intra-operatório; 3. Monitorização intra-operatória, a critério do cirurgião. O uso da monitorização intra-operatória tem aceitação ampla para cirurgias de maior risco. Assim, está indicado quando houver acesso a essa tecnologia, a critério do cirurgião, especialmente em situações como reoperações, tumores com invasão extracapsular, bóciolos volumosos e em área previamente irradiada (Snyder *et al.*, 2013).

A proteção das vias aéreas através do reflexo de fechamento glótico é uma função básica e involuntária que depende de um bom funcionamento das vias aferentes e eferentes da laringe, evitando a aspiração durante o mecanismo da deglutição (Sanders *et al.*, 1993; Sulica, Cultrara e Blitzer, 2006).

No idoso, as alterações de voz são bastante frequentes e, de acordo com Hirano, Kurita e Sakaguchi (1989) e Sato e Hirano (1997), a presbifonia pode estar relacionada, além de outros fatores, a alterações na vibração na mucosa da prega vocal e atrofia muscular.

A lesão do ramo externo do NLS durante tireoidectomias leva à perda da tensão da prega vocal, secundária à desnervação do músculo cricotiróideo, e a incapacidade de atingir frequências mais altas. Nos casos de laringectomia parcial supraglótica e supracricóidea existe o cuidado em preservar o ramo interno, mantendo desta forma a sensibilidade no nível das aritenóides e mucosa do seio piriforme, o que facilita a reabilitação dos pacientes e diminui o risco de aspiração e disfagia no pós-operatório (Oliveira, Augusti e Siqueira, 2013; Ribeiro *et al.*, 2013).

Apesar de todos os métodos disponíveis para localização NLR, um sólido conhecimento da anatomia além de técnica cuidadosa é o mais importante. Basmajlan e Stecko (1962), foram os primeiros a descrever a possibilidade de utilização de eletrodos transcutâneos localizados nas pregas vocais (ppvv) para o monitoramento da função dos nervos recorrentes laríngeos durante cirurgias.

Existem três técnicas de monitorização intraoperatória: (1) eletrodos de superfície intralaríngeos acoplados ao tubo endotraqueal convencional; (2) eletrodos monopolares fixados às pregas vocais (ppvv) por punção através da laringoscopia direta e (3) eletrodos bipolares inseridos no intra-operatório através do ligamento cricotireoideo (Kandel, 2016; Ramalho *et al.*, 2001; Wiethan *et al.*, 2015).

Apesar da especificidade dos sistemas de monitoramento por punção, o valor preditivo foi o mesmo, com a vantagem de menor morbidade do método, sem aumento do tempo cirúrgico. São descritas três modalidades de identificação da integridade do NLR durante cirurgias de tireóide e paratireoide: (1) visualização da mobilidade das ppvv durante a cirurgia por laringoscopia direta, (2) avaliação eletromiográfica do músculo aritenóideo e (3) avaliação eletromiográfica das (ppvv) através do eletrodo acoplado ao tubo endotraqueal (Crespo *et al.*, 2002; Kulcsar *et al.*, 2009).

O tubo endotraqueal quando está na sua posição normal (balonete na porção mais inferior da sub-glote ou traquéia superior), resulta no contato entre o segmento exposto dos eletrodos com a superfície endoluminal bilateral das pregas vocais. Isto permite o monitoramento intraoperatório de superfície e evocado dos músculos tireoaritenóideos direito e esquerdo durante a cirurgia. Os eletrodos de registro basal e “terra” são posicionados nos ombros do paciente (Snyder *et al.*, 2013).

Para monitorização do nervo laríngeo são utilizados eletrodos que são colocados no tubo endotraqueal, utilizando a eletromiografia que permite o registro da contração da prega vocal, por meio de eletrodo de contato na parede da cânula de intubação orotraqueal (Shindo e Chheda, 2007).

2.3 Eletrodo laríngeo

Os eletrodos são dispositivos de entrada e saída de corrente em sistema elétrico, sendo o local de conexão entre o corpo e o sistema de aquisição, devendo ser colocado próximo o bastante do músculo para que este possa captar sua corrente

iônica. A área da interface eletrodo-tecido é chamada de superfície de detecção, e a mesma comporta-se como um filtro passa-baixa (circuito eletrônico que permite a passagem de baixas frequências sem dificuldades e atenua (ou reduz) a amplitude das frequências maiores) cujas características dependem do tipo de eletrodo e do eletrólito utilizado (Luca, 1997).

Eletrodos de superfície laríngeos são dispositivos projetados para manter uma superfície condutora em contato com as cordas vocais, a fim de pegar pequenos sinais elétricos do músculo conhecidos como sinais eletromiográficos. Várias formas de realizações de tubos de eletromiografia laríngea incluem uma superfície condutora de eletrodo que é microfabricada e aplicada diretamente sobre o corpo de um tubo endotraqueal, de tal modo que o dispositivo final não tenha superfícies elevadas que possam lesionar as cordas vocais (Rea e Blakely, 2014).

Desenvolvido juntamente com cirurgiões de cabeça e pescoço, neurocientistas e engenheiros, a família de eletrodo de laringe (LSE – *Laryngeal Surface Electrodes*) de superfície foi desenhada para ser usada como adesivo no tubo endotraqueal de acordo com o tamanho da traqueia do paciente, sendo posicionado em contato com as cordas vocais, monitorando a integridade dos nervos recorrentes para os procedimentos de cabeça e pescoço. Alguns procedimentos recomendados para uso do eletrodo de laringe são: tireoidectomia, craniotomia, fusão cervical arterial, cirurgia de base do crânio e carótida (Crespo *et al.*, 2002; Eisele, 1996; Jones *et al.*, 2014).

Os eletrodos utilizados no monitoramento intra-operatório são projetados para monitorar os sinais das cordas vocais durante a cirurgia, sendo fabricados a partir de um substrato de poliéster fino com trilhas de tinta de cloreto de prata impressas sobre ele, e uma camada de isolamento para evitar o desvio do sinal para terra, sendo produzidos em diferentes formas. A Figura 9 ilustra alguns modelos de eletrodos de superfície de laringe (Dragonfly, 2017; Kandel, 2017).

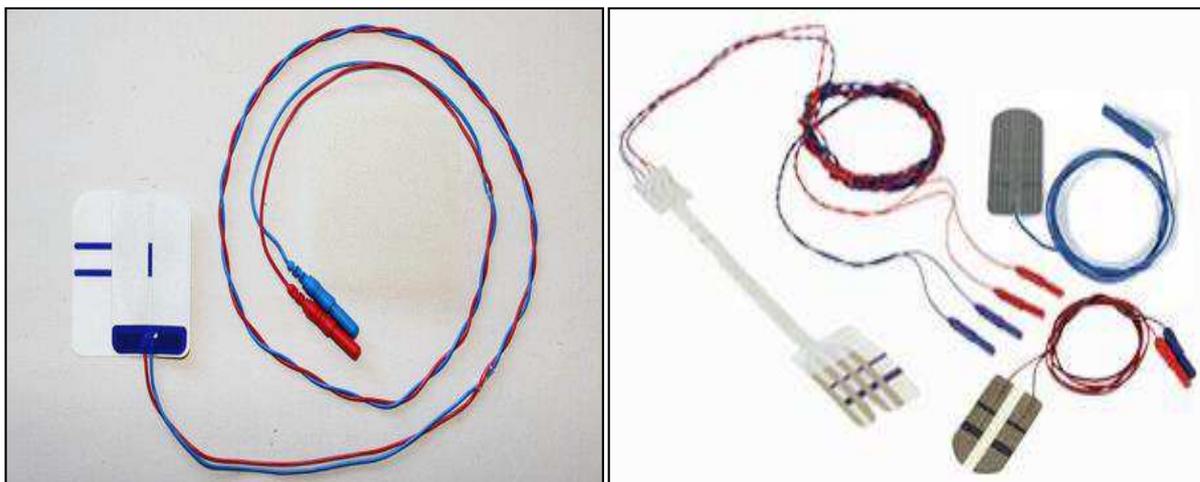


Figura 9 - Eletrodos de Superfície de Laringe (Fonte: Dragonfly, 2017; Kandel, 2017).

Os eletrodos de laringe possuem diferentes tipos comerciais variando-se a forma, o número de canais e diferentes dimensões de acordo com o tamanho do tubo endotraqueal. A Tabela 1 mostra as variações dessas medidas apresentadas por empresas (Dragonfly, 2017; Kandel, 2017)

Tabela 1 - Eletrodo em função de tamanhos do tubo endotraqueal.

Formas	Simples		Complexas
Número de Canais	1	2	3 ou mais
Dimensões	Grande	Padrão	Pequeno

Fonte: Própria.

O eletrodo de laringe é fixado no tubo endotraqueal que é colocado no paciente durante o procedimento cirúrgico, de forma que a superfície condutora de prata fica em contato com as pregas vocais. A Figura 10 mostra o contato da superfície condutora com as pregas vocais para um eletrodo de canal único, onde tem-se o contato com os dois polos com o tecido nervoso (Kandel, 2017).

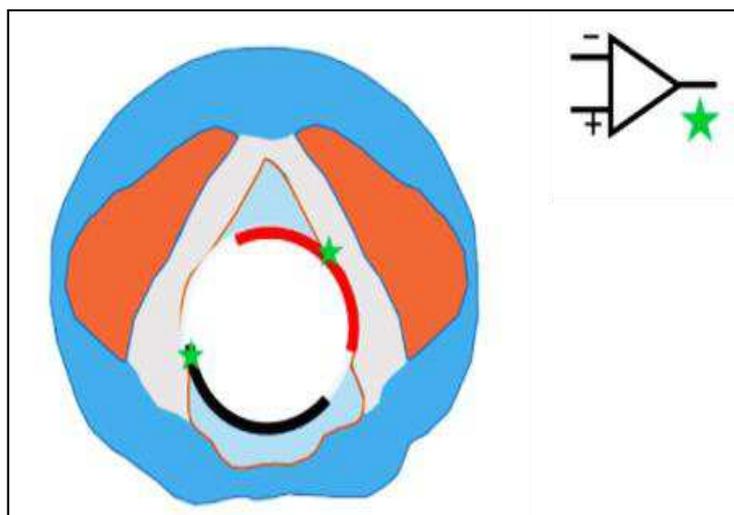


Figura 10 - Contato dos polos do eletrodo com o tecido nervoso (Fonte: KANDEL, 2017).

2.4 Processo de Fabricação

A construção de sensores descartáveis, de baixo custo e que possuam estas características consiste em campo de pesquisa atrativo e aberto para novas metodologias. Um dos desafios a serem enfrentados está pautado no controle e na alta reprodutibilidade, visando processos de construção em larga escala. A possibilidade de investigar superfícies empregando-se técnicas como a microscopia eletrônica de varredura e a microscopia de força atômica ampliou de maneira significativa a compreensão de fenômenos em escala molecular (Paixão e Bertotti, 2009).

A necessidade de obtenção de estruturas com controle de espessura e propriedades em escala molecular impulsionou o desenvolvimento de diversas técnicas para a montagem em miniaturização tornando-se um processo cada vez mais aplicado no desenvolvimento dos mais diversos dispositivos, atribuindo novas funções tecnológicas com a redução da escala dos seus componentes, o qual é definido pelo processo de microfabricação (Brink *et al.*, 2015; Murozaki, Nogawa e Arai, 2014).

As tecnologias de microfabricação são originárias da indústria de microeletrônica, e os dispositivos geralmente são fabricados por diferentes materiais como: silício, vidro, os polímeros e muitos outros materiais. Estas estruturas podem variar em tamanho, a partir da espessura de um cabelo humano até menor do que uma única célula humana (Dong *et al.*, 2016; Hardy *et al.*, 2015; Hof *et al.*, 2017).

A capacidade de construir dispositivos minúsculos tem estimulado avanços tecnológicos em diferentes seguimentos tais como: circuitos integrados "microchips"; sistemas microeletromecânicos; dispositivos microfluídicos; células solares; visores de painel plano; sensores (micro-sensores, biossensores, nanosensores); células de combustível; dispositivos médicos; tecnologia de energia verde e em muitos outros campos (Coltro *et al.*, 2007; Santos, Lucca e Petroni, 2016; Verhulsel *et al.*, 2014; Zhang, Jackson e Chiao, 2017)

As técnicas de microfabricação variam amplamente, dependendo do dispositivo a ser construído, os principais tipos são: litografia, fotolitografia e microlitografia; dopagem; deposição; padronização; gravura; microformação; wafer cleaning (preparação de superfície) e polimento (Bhushan e Caspers, 2017; Dowling *et al.*, 2017; Duan *et al.*, 2016; Elbersen *et al.*, 2015; Green, 2014; James, White e Schmitt, 2017)

Os filmes finos consistem na formação de camadas de escalas micrométricas ou menores produzidas pelas diferentes técnicas de microfabricação, dentre elas, destaca-se a deposição: oxidativa, química ou física por vapor, *spin casting* e eletrodeposição (Fruett, 2013; Wang, Roberts e Ngan, 2016; Xiao *et al.*, 2016; Zarpelon, 2013).

Filmes finos são essenciais para a fabricação de sensores semicondutores. A técnica de deposição que forma sucessiva camadas de um filme fino sólido de 0.1 a 50 μm de espessura em um substrato por meio químico ou físico. As metodologias empregadas para realização da deposição são: *spin casting*; deposição por evaporação; crescimento epitaxial e oxidação (Fruett, 2013).

A técnica de *spin coating* consiste em depositar gotas da solução inicial sobre um substrato que é então acelerado rapidamente até a velocidade de rotação desejada. O líquido flui radialmente, devido à ação da força centrífuga, e o excesso é ejetado para fora da borda do substrato (Hall, Underhill e Torkelson, 1998).

Na técnica por evaporação, a gota da solução é colocada sobre o substrato e deixado evaporar o solvente da solução formando o filme fino, sendo a técnica mais simples de obtenção de filme finos (Alves e Ronconi, 2002).

A fotolitografia consiste em transferir estruturas micrométricas, da ordem de 10 a 100 μm , para um substrato sólido com o auxílio de radiação UV ou raios X. Este

processo foi desenvolvido nas décadas de 70 e 80 pela indústria microeletrônica e foi adaptado para fabricação dos primeiros dispositivos microfluídicos, sendo o silício o substrato pioneiro, devido ao seu amplo emprego na construção de circuitos integrados (Coltro *et al.*, 2007).

A eletrodeposição é uma técnica chave de fabricação em micro e nano escala, sendo rotineiramente empregada para fabricar dispositivos microeletrônicos, optoeletrônicos e microeletromecânicos. Consiste no crescimento de um determinado material em um substrato sólido, o eletrodo, que está imerso num banho contendo os íons do material a ser depositado, o eletrólito. As camadas crescem devido às reações eletroquímicas produzidas pela corrente elétrica, na interface do eletrodo com o eletrólito (Araújo, 2005; Serrà *et al.*, 2016).

Dentre as técnicas mais empregadas no processo de microfabricação dos eletrodos impressos destaca-se a “*screen-printed electrodes*” – SPE destaca-se por serem fabricar eletrodos usando técnicas de miniaturização, que são fáceis de usar, além de apresentarem baixo custo. (Fontes e Cestari, 2002).

Embora nenhuma tecnologia tenha sido ainda aceita como majoritária na elaboração de eletrodos descartáveis, o uso de “*screen-printing*” destaca-se, particularmente devido a sua simplicidade e adequação a laboratórios em geral (Nascimento e Angnes, 1998).

2.5 Tintas Condutoras

As tintas são dispersões de pigmentos em aglomerantes (resinas), de composição líquida, geralmente viscosa que quando aplicada em película fina, passa por um processo de secagem ou cura e se transforma em um filme sólido, aderente, impermeável e flexível (Fazenda, 2005).

As tintas condutivas são constituídas geralmente de revestimento orgânico como um pó de partículas condutoras de eletricidade. As tintas condutoras que são disponíveis comercialmente foram originalmente desenvolvidas para a confecção de eletrodos, sensores, circuitos impressos entre outros dispositivos, entretanto, o preço e as dificuldades no processo de importação dessas tintas dificultam sua ampla utilização (Santos *et al.*, 2017).

A qualidade da formulação da tinta depende, principalmente, dos agentes redutores utilizados, dos agentes estabilizantes e da viscosidade da tinta. Diversas tintas condutoras e isolantes foram utilizadas na preparação dos eletrodos na microfabricação como ouro, prata, prata-paládio, prata-cloreto de prata e vidro. Uma das dificuldades na construção de biossensores empregando em *screen printed electrode* - SPEs é quanto à geometria/configuração dos eletrodos impressos disponível comercialmente (Fontes e Cestari, 2002).

A prata localiza-se no bloco d da tabela periódica (metal de transição), grupo 11, período 5 ($4d^{10}5s^1$). Possui cor prateada, é brilhante, maleável, dúctil e apresenta ótima condutividade elétrica. A prata apresenta potencial de redução padrão positivo e por isso, não é suscetível à oxidação pelos íons H^+ sob condições padrão. A aplicação de compostos de prata na medicina é feita no revestimento de cateteres, válvulas cardíacas e outros dispositivos médicos com polímeros impregnados de prata a fim de retardar o desenvolvimento de biofilme microbiano. Outra importante aplicação é no desenvolvimento de eletrodos de superfície, isso devido suas propriedades (Okafor *et al.*, 2008; Sartori, Batista e Fatibello-Filho, 2008; Souza *et al.*, 2013).

As nanopartículas de prata se tornaram populares em diversas aplicações para a indústria química, médica e também eletrônica devido suas propriedades físicas e químicas únicas. Na área de eletrônica flexível, as nanopartículas tem se mostrado fator-chave na produção de tintas condutoras (Fernandes *et al.*, 2016).

2.6 Estudo da Arte

A monitorização intraoperatória do NLR é uma tecnologia recente para auxiliar na prevenção de lesões parciais e totais dessa estrutura, que determinam imobilidade temporária ou definitiva das pregas vocais, desenvolvida devida a preocupação com a preservação da função neural durante procedimentos como a tireoidectomia (Toneto e Roncuni, 2015).

O único estudo prospectivo randomizado, que é considerado um estudo com maior evidência científica e, portanto, de maior valor, foi realizado por Barczynski (2009), que estudou 2000 nervos em risco e concluiu que o índice de lesões transitórias do nervo diminuiu de 2,9% para 0,9% com uso do monitor

(estatisticamente significativo) e lesões permanentes de 1,2% para 0,8% (não estatisticamente significativo, mas com tendência a melhor resultado que poderia ser comprovado em número maior de pacientes).

Hodnett *et al.* (2015), estudou o monitoramento superior do nervo laríngeo com eletrodos de superfície laríngeos e monitorização neurofisiológica intraoperatória durante a tireoidectomia o que permitiu a análise da morfologia e latência da forma de onda, além de dados de limiar e amplitude obtidos com o sistema tradicional, potencialmente melhorando o desempenho da monitorização do nervo durante a cirurgia da tireóide.

Rea e Blakely (2014), desenvolveram tubos endotraqueais com eletrodos de superfície laríngeos integrais que podem ser colocados com segurança para monitoramento contínuo e prolongado durante a cirurgia, após a cirurgia e durante o tratamento de cuidados intensivos, intubação sem a necessidade de remover e substituir o tubo nestes vários estágios de tratamento.

Sinclair *et al.* (2017), desenvolveram uma nova metodologia para avaliar a integridade dos nervos vaginal e laríngeo em pacientes sob anestesia geral utilizando o reflexo adutor laríngeo (LAR). O LAR é uma nova técnica de neuro-monitorização para o nervo vago, atribuindo vantagens sobre as técnicas atuais de monitoramento, incluindo simplicidade e a capacidade de monitorar continuamente a função neural sem a colocação de sondas neurais adicionais e a capacidade de avaliar a integridade de ambas as vias sensoriais e motoras.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da Pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste - CERTBIO, localizado na Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG.

3.2 Materiais e Reagentes

Os materiais e reagentes utilizados para o processo de obtenção das partículas de prata, preparação da tinta condutora de prata e formação dos eletrodos de laringe estão ilustrados na Tabela 2.

Tabela 2 - Materiais e Reagentes utilizados.

Materiais
Eletrodo de superfície de laringe – (Comercial);
Vidrarias de laboratório;
Filme polimérico adesivo;
Reagentes
Hidroxietilcelulose - <i>Dow Chemical</i> ;
Água destilada;
Álcool Metílico P.A. CH_3OH - NEON;
Álcool etílico 99,8% P.A. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ - NEON;
Nitrato de Prata – <i>Sigma Aldrich</i> ;

Fonte: Própria.

3.3 Metodologia

Na Figura 11 destaca-se um fluxograma com a forma de preparação da tinta de prata para o eletrodo de superfície. Inicialmente o nitrato de prata foi solubilizado em água destilada a uma concentração de 1% (m/v), posteriormente foi realizado um processo de eletrodeposição a 0,1 amperes por um período de 1h, em seguida, a

solução foi centrifugada e realizado a separação do sedimentado, este foi colocado em estufa a 100°C para secar, posteriormente macerado e peneirado para uma separação granulométrica em malha 325 mesh. Após separação granulométrica, as partículas de prata a uma concentração de 25% (m/v) foram adicionadas a uma solução de hidroxietilcelulose 1:1 (água destilada em álcool metílico) com álcool etílico 70% na concentração de (1:1 v/v) e homogeneizado em votex. A homogeneização também teve a função de promover a evaporação do solvente até atingir uma viscosidade desejada para formação de uma tinta

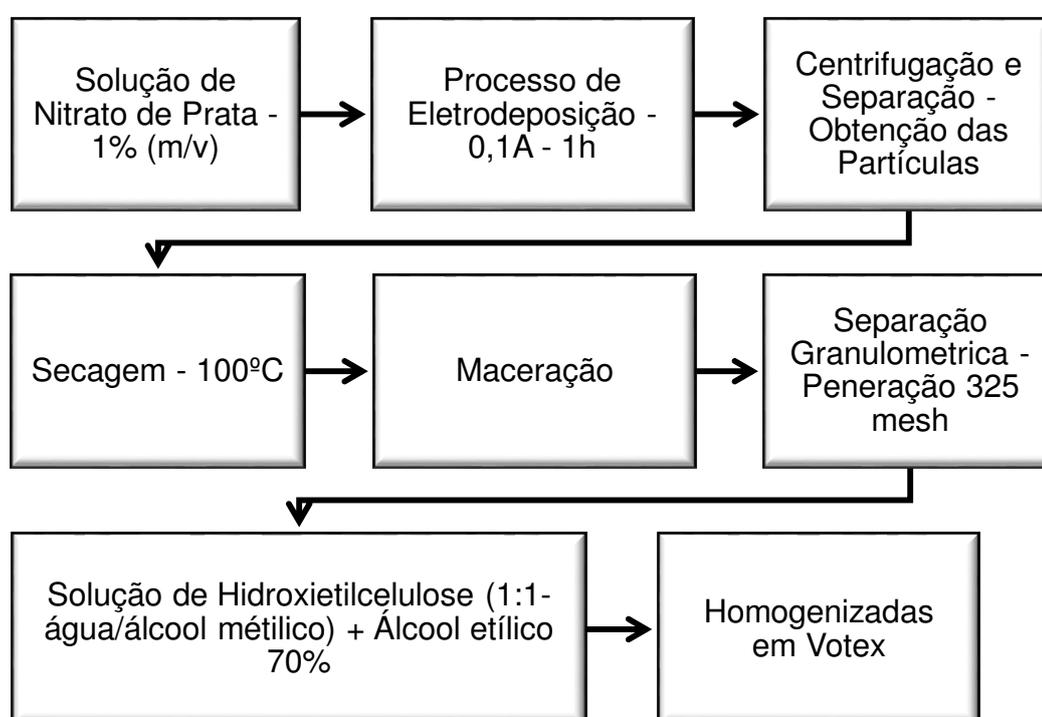


Figura 11 - Preparação da tinta de prata (Fonte: Própria).

Com a tinta de prata pronta, foi impresso em uma superfície polimérica eletrodos retangulares com dimensões específicas com a utilização da técnica de serigrafia e caracterizados para avaliar a morfologia e topografia da tinta desenvolvida. A Figura 12 ilustra o fluxograma de obtenção do eletrodo de superfície de laringe.

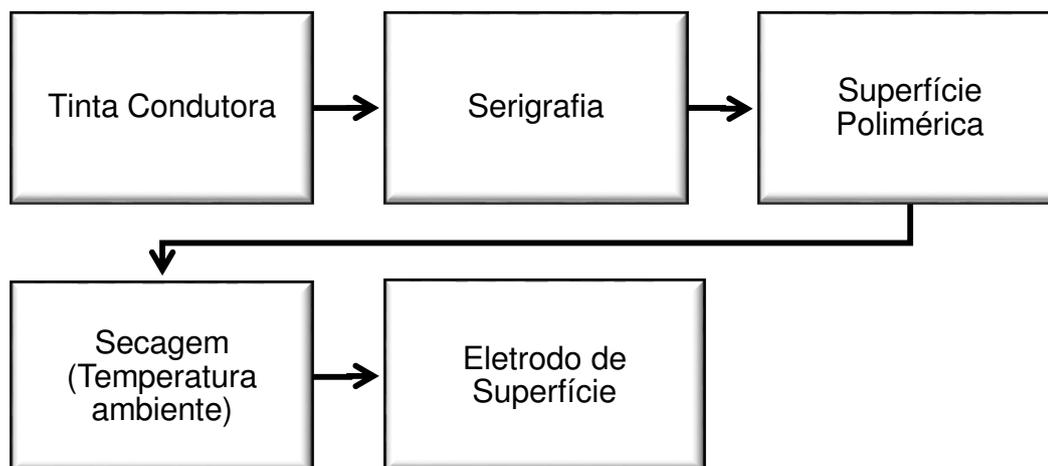


Figura 12 - Etapas de preparação de eletrodo de superfície.

3.4 Caracterizações

3.4.1 Difração de Raios X (DRX)

A caracterização por DRX foi realizada em um difratômetro de raios X a fim de determinar as fases cristalinas e o tamanho de cristalitos da superfície metálica do eletrodo de laringe, do pó de prata e da tinta de prata. As análises de difração de raios-X foram conduzidas à temperatura ambiente em aparelho XRD-7000 *Shimadzu*, utilizando radiação $K\alpha$ do cobre ($1,5418 \text{ \AA}$), tensão de 40kV e corrente 30mA.

3.4.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV/EDS)

A caracterização por MEV foi realizada em um Microscópio Eletrônico de Varredura fabricado pela *Phenon*, modelo Pro, com magnificação entre 80 e 130000x, resolução $< 10\text{nm}$, tensão de aceleração de 5KV e 10KV, com um espectrômetro de energia dispersiva – EDS acoplado. Foram realizadas micrografias eletrônicas com aumento de 1000X e 5000X e EDS pontuais da superfície do eletrodo de laringe, do pó de prata e da tinta de prata para observar a morfologia superficial, a forma das partículas e elementos presentes.

3.4.3 Condutividade Elétrica

A condutividade elétrica do eletrodo de laringe e da tinta de prata foram realizados com um multímetro digital ET-1649 – Minipa, sendo medidos a resistência elétrica da superfície metálica do eletrodo de laringe e da camada da tinta de prata depositada sobre um filme polimérico e posteriormente calculado a condutividade elétrica.

3.4.4 Microscopia de Força Atômica (AFM)

A caracterização por AFM foi realizada em um Microscopia de Força Atômica fabricado pela *Park NX-Bio*, com um faixa de escaneamento XY: 90 μm x 90 μm . Foram realizadas micrografias de força atômica em diferentes regiões da superfície do eletrodo de superfície de laringe, do pó de prata e da tinta de prata para observar a topografia e rugosidade.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Produção dos eletrodos de Superfície

A partir dos procedimentos experimentais apresentadas na metodologia foram produzidos a tinta condutora de prata e o eletrodo de superfície ilustrados na Figura 13. Todos as caracterizações foram realizadas na superfície condutora do eletrodo de superfície desenvolvido no trabalho e de um eletrodo de superfície comercial.



Figura 13 - Eletrodo de superfície desenvolvido (Fonte: Própria).

4.2 Difração de Raios X (DRX)

Os eletrodos de laringe apresentam uma superfície recoberta com uma camada metálica de prata, a qual tem a importante função de transmitir as variações de sinais eletromagnéticos produzidos pela laringe (Sinclair *et al.*, 2017).

Na Figura 14 é apresentado o perfil de difração de raios X da superfície metálica do eletrodo de laringe, do pó de prata obtido pelo processo de eletrodeposição e da tinta de prata formulada para o processo de microfabricação por serigrafia, sendo observado em todas as análises um perfil cristalino com picos de difração em aproximadamente 38° , 44° e 64° que condiz com o perfil da prata ficha code - 44387 de acordo com o banco de dados *Inorganic Crystal Structure Database* – ICSD, ficha catalográfica JCPDS 87-0720.

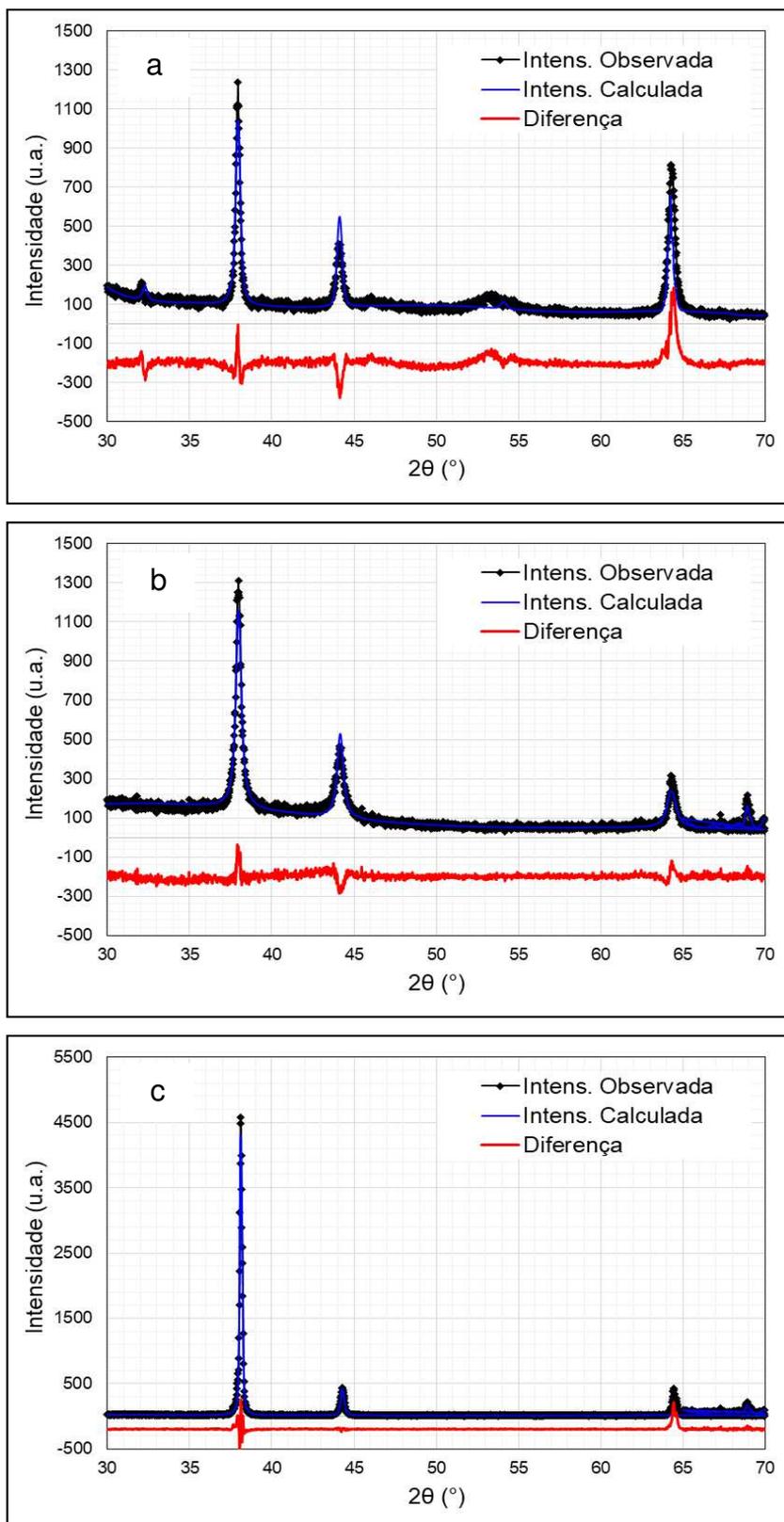


Figura 14 – Difratoformas de raios X do eletrodo de laringe da superfície com recobrimento metálico (a), pó de prata (b) e tinta de prata (c) respectivamente (Fonte: Própria).

Os resultados da difração de raios X mostram que tanto a superfície metálica do eletrodo de laringe como a tinta desenvolvida para produção dos eletrodos apresentam uma única fase cristalina formada por prata com estrutura cristalina cúbica, no entanto, existe uma orientação preferencial no plano (1 1 1) da tinta de prata e uma maior cristalinidade, isso provavelmente decorrente do crescimento das partículas de prata pelo processo de eletrodeposição que é confirmado pela microscopia eletrônica de varredura. Diversos estudos na literatura mostram que os processos de microfabricação tendem ou podem ser utilizados para formação de estruturas orientadas como o de Fernandes (2014) que estudou síntese de nanopartículas de carbono orientados e Moutinho (2011) que trabalhou com produção de filmes finos por eletrodeposição.

Os picos de difração da tinta de prata são bem mais definidos que o das partículas de prata e do eletrodo de superfície comercial indicando que a formação da fase cristalina apresenta elevada organização a longo alcance. Esse efeito também foi observado por Suelânio (2012) nas obtenções de nanopartículas de prata.

Essa orientação preferencial de crescimento e cristalinidade na tinta condutora, observado por difração de raios X, pode favorecer a uma melhor condução elétrica no eletrodo de superfície, Callister e Rethwisch (2009) e Shackelford (2008) mostram que alguns materiais apresentam alteração das propriedades elétricas pela orientação preferencial dos cristais.

O eletrodo de superfície comercial apresenta duas fases cristalinas uma formada por prata e outra por óxido de prata indicadas pela presença dos picos em aproximadamente 33° e 53° que condiz com o perfil do óxido de prata de acordo com o banco de dados *Inorganic Crystal Structure Database* – ICSD code 96-101-0487.

Na

Tabela 3 são exibidos os parâmetros cristalográficos obtidos pelo método de Rietveld (Mccusker *et al.*, 1999) utilizando o programa General System Analyzer Structure (GSAS II) do eletrodo de laringe com a camada metálica, pó de prata e da tinta de prata. O valor do fator de confiança do refinamento Rwp para as amostras da superfície metálica do eletrodo de laringe, pó de prata e tinta de prata foram 23,45%, 12,56% e 18,86% respectivamente, o que indica um bom resultado do refinamento para as análises.

Tabela 3 - Parâmetros cristalográficos da superfície metálica do eletrodo de laringe, pó de prata e tinta de prata.

Amostras	Eletrodo Comercial		Pó de Prata	Eletrodo Produzido
Sistema Cristalino	Cúbica de Face Centrada - CFC			
Grupo Espacial:	F m -3 m	F -4 3 m	Fm-3m	
Parâmetros de rede				
a (Å):	4.09864	4.79182	4.09046	4.09557
b (Å):	4.09864	4.79182	4.09046	4.09557
c (Å):	4.09864	4.79182	4.09046	4.09557
Alfa (°):	90.000	90.000	90.000	90.000
Beta (°):	90.000	90.000	90.000	90.000
Gama (°):	90.000	90.000	90.000	90.000
Quantidade de Fase (%)	91,61	8,39	100%	100%
Rwp (%)	23,45		12,56	18,86

Fonte: Própria.

De acordo com os resultados do refinamento fica evidente que a fase cristalina de prata é predominante em todas estruturas e que o eletrodo comercial possui uma oxidação expressiva, que se deve provavelmente por se tratar de um eletrodo de prata/cloreto de prata, favorecendo a essa oxidação.

4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Na Figura 1515 são apresentadas as micrografias da superfície metálica do eletrodo de laringe onde observa-se uma superfície formada por folhas arredondadas e planas que recobrem toda superfície do eletrodo. A morfologia das partículas presentes no eletrodo de laringe comercial favorece ao contato das partículas e uma superfície plana e também propicia a uma boa condução elétrica mesmo com a presença dos contornos de grão e vazios.

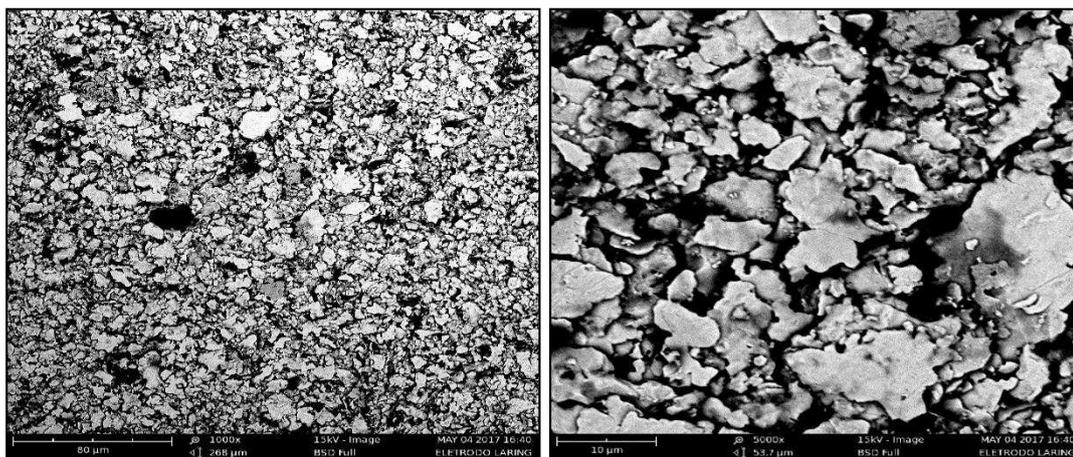


Figura 15 – Micrografias do eletrodo de laringe com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).

As micrografias do pó de prata obtidos pelo processo de eletrodeposição são apresentadas na Figura 16, onde observa-se com magnificação de 1000X e 5000X, que as partículas apresentam formas geométricas de agulhas e granulares dispersas sobre toda região avaliada. Em comparação as partículas do eletrodo de superfície comercial verificam-se que possuem tamanhos menores com maior concentração de contornos de grão e vazios. Essas partículas também favorecem a formação de uma superfície plana, no entanto, para se ter uma boa condutividade elétrica é necessária uma maior concentração das partículas a fim de garantir o contato entre as partículas.

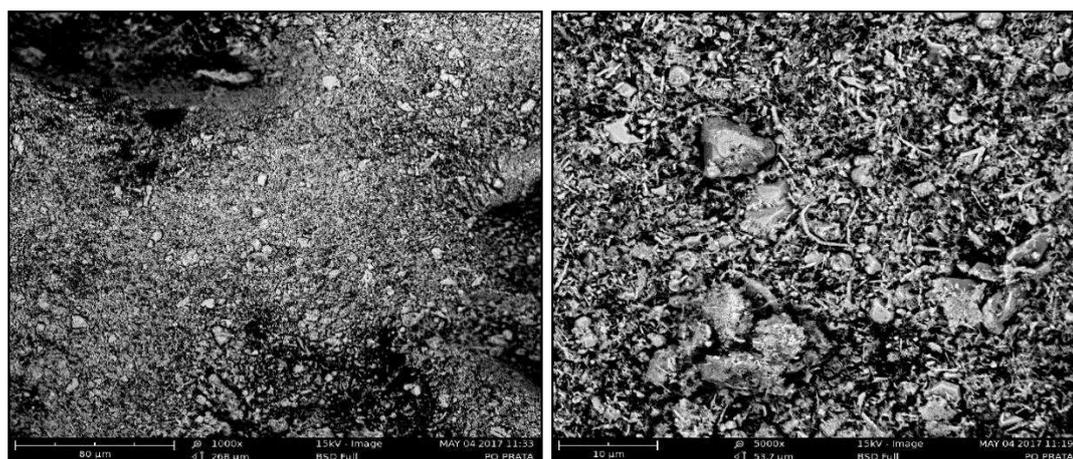


Figura 16 - Micrografias do pó de prata com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).

As micrografias da tinta de prata após o processo de serigrafia sobre a superfície polimérica são apresentadas na Figura 17, onde observa-se com magnificação de 1000X e 5000X, que as partículas apresentam mantém as formas

geométricas de agulhas e granulares obtidas na obtenção das partículas de prata. Com a deposição das partículas de prata pelo processo de serigrafia na superfície polimérica verifica-se uma aglomeração das partículas de prata com a redução dos vazios, o que favorece a condutividade elétrica do eletrodo impresso.

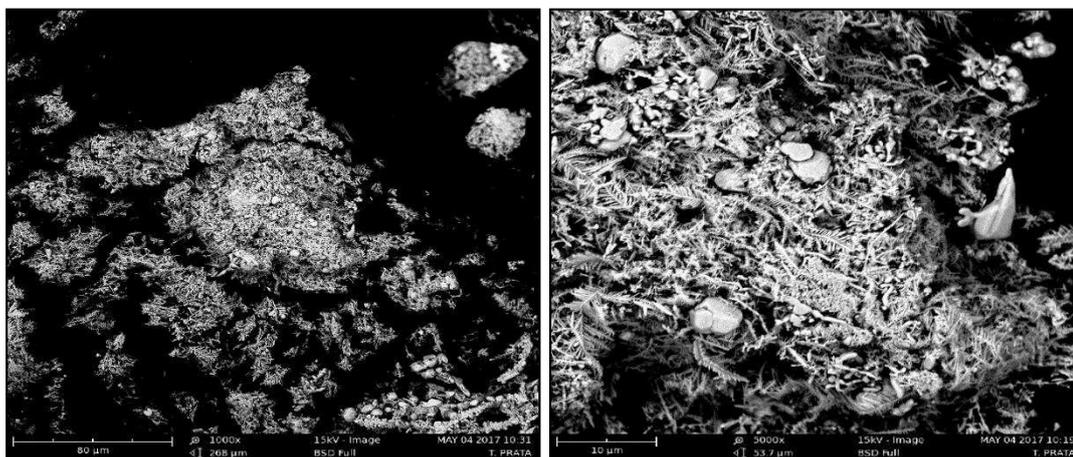


Figura 17 – Micrografias da tinta de prata com magnificações de 1000X e 5000X respectivamente (Fonte: Própria).

Pelas micrografias eletrônicas de varredura observa-se que as formas das partículas de prata presentes no eletrodo de laringe comercial e os da tinta condutiva de prata são diferentes, no entanto, de acordo com os resultados de difração de raios X são formadas majoritariamente pelo mesmo elemento químico, sistema cristalino, no entanto, com morfologias diferentes.

Em diversos trabalhos presentes na literatura, a forma das partículas de prata são arredondas como verifica-se no trabalho de Melo *et al.* (2012), que obtiveram partículas de prata, semelhantes às apresentadas pelo eletrodo de laringe comercial. Já a morfologia das partículas do eletrodo desenvolvido apresenta uma forma diferente, sendo um ponto de grande importância e um diferencial na morfologia, o que se espera também que esta morfologia favoreça a condutividade elétrica do mesmo.

A partir do software gratuito Imagem J foi possível calcular os tamanhos de partículas formadas a partir das imagens obtidas no MEV e estimar uma distribuição de partículas de prata (Figura 18) presente no eletrodo de laringe comercial, pó de prata e tinta condutora de prata, onde percebe-se que a maior concentração de

partículas no eletrodo de laringe comercial possui tamanho na faixa de 2 a 4 μm e no pó e eletrodo produzido os tamanhos na faixa de 1 a 2 μm .

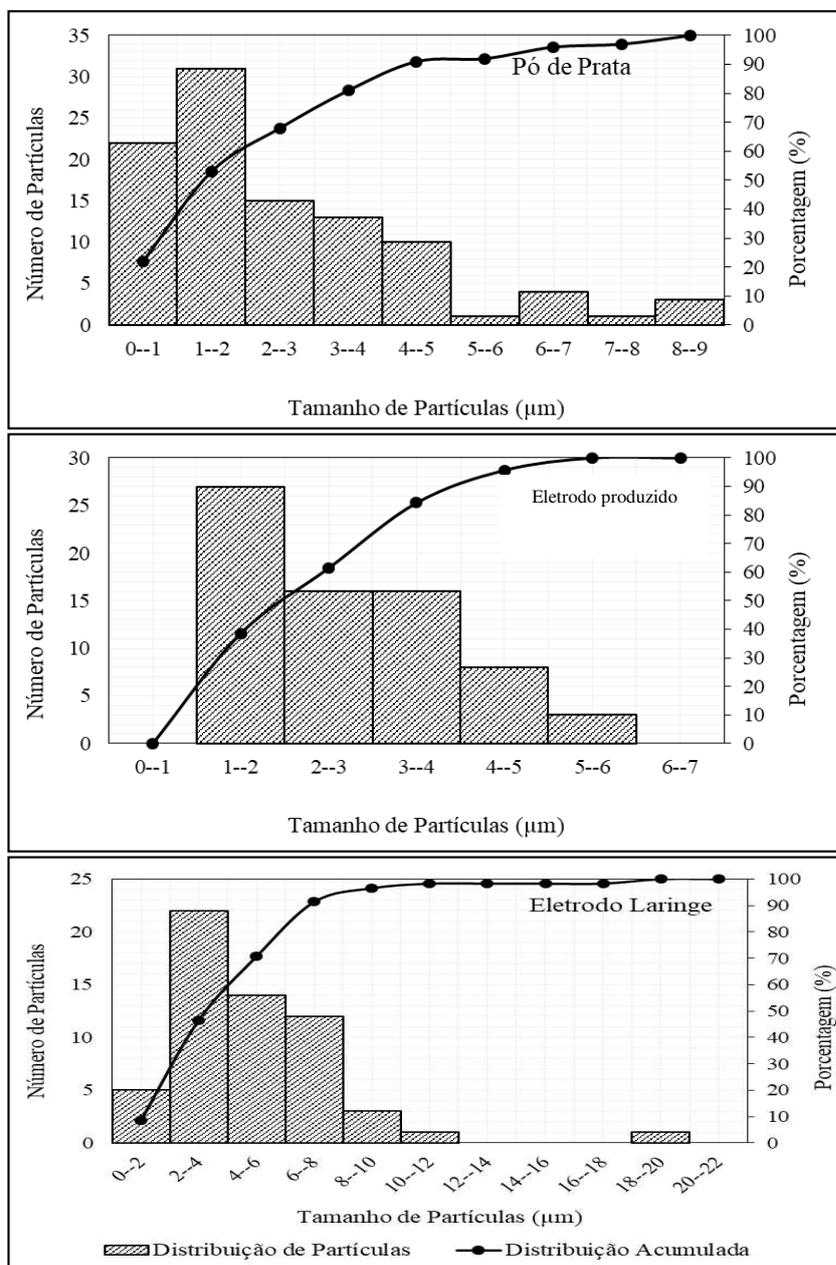


Figura 18 - Distribuição de partículas da superfície do pó de prata, eletrodo produzido (tinta de prata) e eletrodo comercial (Fonte: Própria).

Outro ponto interessante que se observa é que embora os tamanhos de partículas de prata produzidos pela eletrodeposição sejam menores que os presentes na superfície do eletrodo de laringe, devido as partículas apresentarem as formas de agulhas ocorre uma interação entre eles de forma que mantém a mesma condução elétrica.

Na Figura 1919 é observado a média de 5 pontos da espectroscopia por dispersão de energia de raios X das amostras do eletrodo de laringe comercial, do pó de prata e da tinta condutora de prata, verificando-se a presença do elemento prata – Ag em todas as amostras, no entanto, há também a presença de oxigênio e cloro no eletrodo de laringe, sendo confirmados pelas empresas produtoras como Dragonfly (2017) e Kandel (2017) e nos registros da ANVISA que descrevem como eletrodos de prata/cloreto de prata. Observando que a não confirmação do cloro pelo DRX deve-se pela baixa concentração do elemento e que a técnica de EDS é pontual.

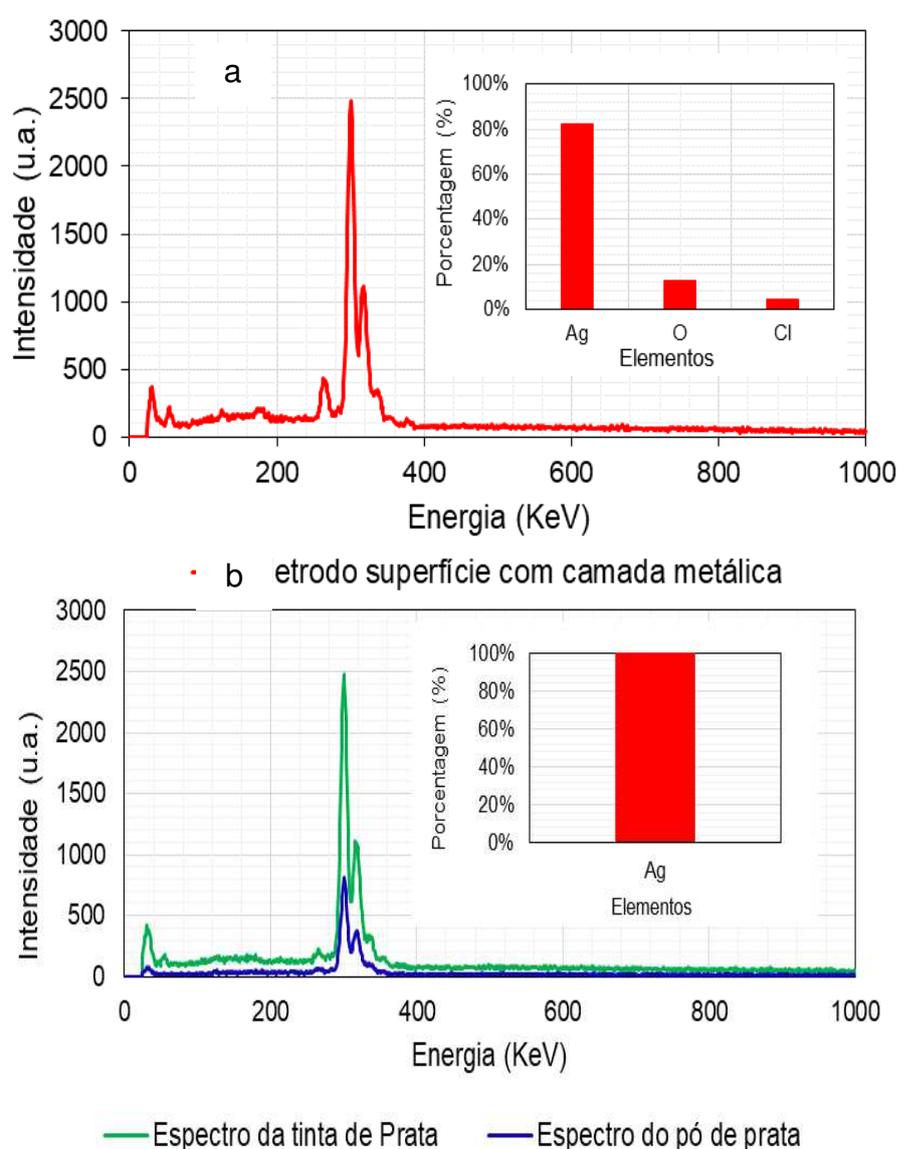


Figura 19 – Espectroscopia por dispersão de energia de raios X da superfície metálica do eletrodo de laringe comercial (a), do pó e do eletrodo produzido (b) (Fonte: Própria).

4.3 Condutividade Elétrica

Um requisito nos eletrodos de laringe são as suas propriedades elétricas, seja de condução elétrica, resistência, impedância e condutância. A condutividade elétrica das tintas condutoras de prata sobre a superfície do substrato suporte papel fotográfico adesivo são mostrados na Tabela 4, onde observamos os valores médios da resistência, resistividade e condutividade elétrica para o eletrodo de laringe comercial e o eletrodo desenvolvido com a tinta condutora de prata. A resistividade ρ foi calculada de acordo com a equação 1:

$$R = \rho \cdot \frac{l}{A} \quad (\text{Eq. 1})$$

Onde:

ρ é a resistividade elétrica (em ohm metros, Ωm);

R é a resistência elétrica de um espécime uniforme do material (em ohms, Ω);

l é o comprimento do espécime (medido em metros);

A é a área da seção do espécime (em metros quadrados, m^2).

Foi calculada a resistência para o eletrodo de laringe comercial e o eletrodo desenvolvido com a tinta condutora de prata entre dois pontos a uma distância de 1cm de um filme de área da seção de aproximadamente $0,007\text{cm}^2$ e a partir deste calculado a resistividade ilustrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Condutividade elétrica do eletrodo de laringe comercial e da tinta condutora de prata.

	Resistência Elétrica (Ω)	Resistividade $\rho = [\Omega\cdot\text{m}]$	Condutividade Elétrica ($\sigma = 1/\rho$) (Ωm^{-1})
Eletrodo laríngeo comercial	0,7	4,9E-09	2,04E+08
Eletrodo desenvolvido com a tinta condutora de prata	1,1	7,7E-09	1,30E+08

Fonte: Própria.

Os resultados obtidos da condutividade para os eletrodos de laringe comercial e o desenvolvido com a tinta condutora de prata mostram valores de condutividade

próximos. Em estudos sobre tintas condutoras de prata e suas aplicações em eletrônicos impressos e flexíveis Karthik e Singh (2015), salientam que a prata tem propriedades únicas, possuindo a mais elevada condutividade elétrica quando comparada a qualquer outro metal, e por isso tem sido extensivamente usada para fabricação de componentes eletrônicos impressos. Assim, a este respeito, tintas com nanopartículas de prata permanecem como uma das melhores opções estudadas por pesquisadores em todo o mundo.

Os eletrodos de prata/prata cloreto de prata possuem os mais baixos e estáveis potenciais de junção, por isso são bastante utilizados em diversos eletrodos para monitoramento de nervos, tecidos, músculos.

4.4 Microscopia de Força Atômica (AFM)

As imagens da Figura 20 representam as topografias obtidas por microscopia de força atômica do eletrodo de laringe comercial e do eletrodo produzido com a tinta condutora de prata. Na imagem do eletrodo comercial observa-se um direcionamento de formação em toda região avaliada, provavelmente pelo processo de microfabricação utilizado para produção dos filmes finos sobre a superfície do substrato com um relevo topográfico uma altura de 2,6 μm . Já na imagem do eletrodo obtido com a tinta condutora de prata pelo processo de serigrafia verifica-se um direcionamento similar ao do eletrodo comercial, no entanto, o relevo topográfico apresenta uma altura de 8,7 μm .

Contudo, em relação à área toda avaliada, observa-se que no eletrodo comercial o padrão é repetido em toda a superfície enquanto no eletrodo desenvolvido há uma maior região com altura variando entre 3 e 5 μm .

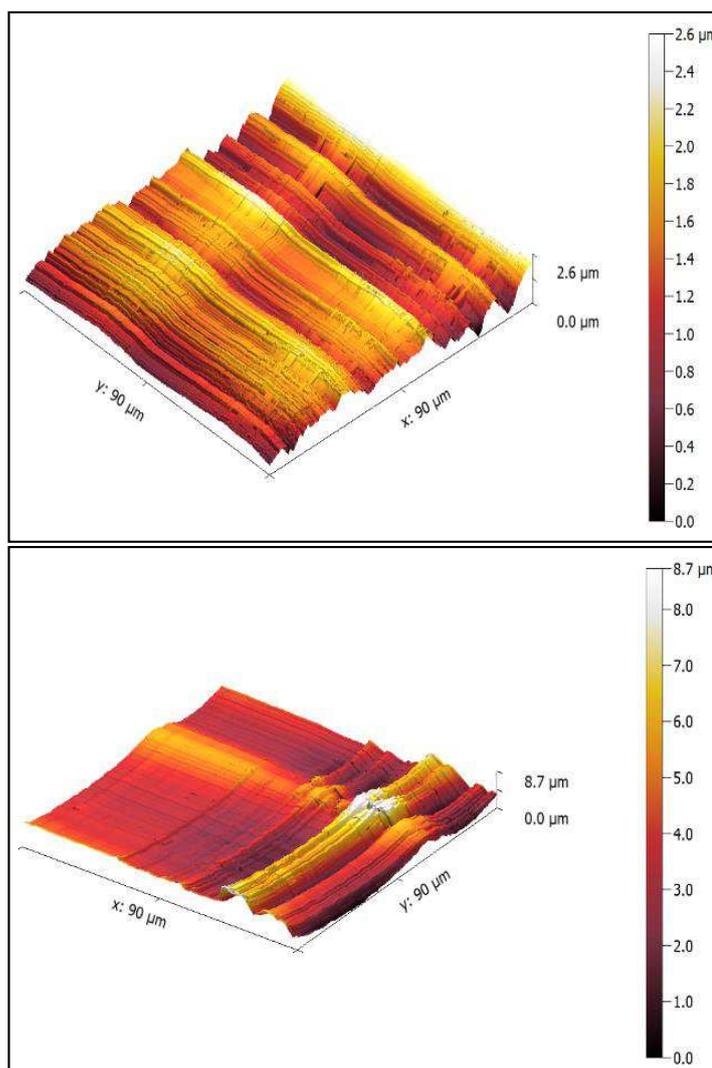


Figura 20 - Imagens da AFM do eletrodo de laringe comercial e do eletrodo desenvolvido (Fonte: Própria).

A Tabela 5 mostra os dados topográficos obtidos para o eletrodo comercial e o eletrodo desenvolvido com a tinta condutora de prata. Neste verificamos os valores da rugosidade média (R_a) e o desvio médio quadrático (R_{ms}), observando-se que os valores são menores para o eletrodo comercial que mostra uma superfície menos rugosa e mais uniforme mesmo sendo formado por partículas maiores.

Os parâmetros R_a e R_{ms} são importantes no desenvolvimento de eletrodos de superfície, já que nesses os controles de rugosidade devem ser contínuos nas linhas de produção. Sendo o parâmetro de medição mais utilizado em todo o mundo, e aplicável à maioria dos processos de fabricação.

Tabela 5 - Dados da topografia por AFM do eletrodo de laringe comercial e do eletrodo desenvolvido.

	Eletrodo Comercial	Eletrodo Produzido
Área selecionada 1024×1024:	90×90 μm	90×90 μm
Mínimo:	0.00 μm	0.0000 μm
Máximo:	2.60 μm	8.72 μm
Valor médio:	1.42 μm	3.67 μm
Ra (Sa):	0.30 μm	1.01 μm
Rms (Sq):	0.37 μm	1.30 μm
Área de superfície:	8.42 10 ⁻⁹ m ²	9.66 10 ⁻⁹ m ²
Entropia:	-13.39	-12.20

Fonte: Própria.

5 CONCLUSÃO

Um diferencial observado quando comparados o eletrodo comercial é a forma morfológica das partículas de prata e suas dimensões menores, que favorece a formulação da tinta e a aplicação pela técnica de serigrafia.

A topografia do eletrodo produzido pela técnica de serigrafia foi aproximadamente 3 vezes maior que a apresentada pelo eletrodo comercial mesmo com tamanho de partículas menores, sendo necessária modificação na serigrafia com utilização de telas mais finas e formação de múltiplas camadas.

Os resultados obtidos do eletrodo desenvolvido com a tinta condutora de prata nos mostram a possibilidade de formação de um eletrodo de superfície uniforme com baixa rugosidade e condutividade elétrica similares a um eletrodo de laringe comercial.

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Realizar estudos de citotoxicidade da superfície do eletrodo.
- Realizar estudos clínicos dos eletrodos para comprovação dos sinais de eletromiografia.
- Ajustar a técnica de serigrafia, através da mudança das telas ou reaplicações de múltiplas camadas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALUFFI, P.; POLICARPO, M.; CHEROVAC, C.; OLINA, M.; DOSDEGANI, R.; PIA, F. Post-thyroidectomy superior laryngeal nerve injury. **European archives of oto-rhino-laryngology**, v. 258, n. 9, p. 451–454, 2001.
- ALVES, O. L.; RONCONI, C. M. DECOMPOSIÇÃO DE PRECURSORES METALORGÂNICOS: UMA TÉCNICA QUÍMICA DE OBTENÇÃO DE FILMES FINOS. **Química Nova**, v. 25, n. 1, p. 69–77, 2002.
- APPLEGATE, E. **Anatomia e fisiologia**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2012.
- ARANTES, A.; GUSMÃO, S.; RUBINSTEIN, F.; OLIVEIRA, R. ANATOMIA MICROCIRÚRGICA DO NERVO LARÍNGEO RECORRENTE. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 62, n. 3–A, p. 707–710, 2004.
- ARAÚJO, A. X. **Nucleação e Evolução da Rugosidade em Filmes Eletrodepositados de CuCo**. [s.l.] Univesidade Federal de Santa Catarina, 2005.
- BARCZYŃSKI, M.; KONTUREK, A.; CICHÓN, S. Randomized clinical trial of visualization *versus* neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. **British Journal of Surgery**, v. 96, n. 3, p. 240–246, 2009.
- BASMAJIAN, J. V.; STECKO, G. A new bipolar electrode for electromyography. **Journal of Applied Physiology**, v. 17, n. 5, p. 849, 1962.
- BEHLAU, M. **Voz: o livro do especialista**. [s.l.] Revinter, 2005.
- BHUSHAN, B.; CASPERS, M. An overview of additive manufacturing (3D printing) for microfabrication. **Microsystem Technologies**, v. 23, n. 4, p. 1117–1124, 2017.
- BRADLEY, R. M. Sensory receptors of the larynx. **American Journal of Medicine**, v. 108, n. 4 SUPPL. 1, p. 47–50, 2000.
- BRINK, V. D.; FLORIS, T. G.; OLTHUIS, W.; BERG, A. V. D.; ODIJK, M. Miniaturization of electrochemical cells for mass spectrometry. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 70, p. 40–49, 2015.
- CALLISTER, W. D. J.; RETHWISCH, D. G. **Materials Science and Engineering: An Introduction**. 8. ed. [s.l.] LTC, 2009.
- CERNEA, C. R.; BRANDÃO, L. G.; BRANDÃO, J. Neuromonitoring in thyroid surgery. **Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, v. 20, n. 2, p. 125–129, 2012.
- COELHO, M. DE S.; STORI JR, W. S. Lesões crônicas da laringe pela intubação traqueal. **J Pneumol**, v. 27, n. 2, p. 68–76, 2001.
- COLTRO, W. K. T.; PICCIN, E.; CARRILHO, E.; JESUS, D. P. DE; FRACASSI DA SILVA, J. A.; SILVA, H. D. T. DA; LAGO, C. L. DO. Microssistemas de análises químicas. Introdução, tecnologias de fabricação, instrumentação e aplicações. **Química Nova**, v. 30, n. 8, p. 1986–2000, 2007.
- CRESCO, A. N.; WOLF, A. E.; KIMMID, P. A.; QUAGLIATO, E.; VIANA, M. Eletromiografia da laringe: estudo da contribuição diagnóstica em 30 pacientes com imobilidade de prega vocal. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. 3, p. 369–375, 2002.

CRISTINA, M.; MONTENEGRO, S. **Anatomia e Fisiologia** Curitiba-PR Instituto Federal do Paraná, , 2011.

DONG, M.; IERVOLINO, E.; SANTAGATA, F.; ZHANG, G.; ZHANG, G. Silicon microfabrication based particulate matter sensor. **Sensors and Actuators, A: Physical**, v. 247, p. 115–124, 2016.

DOWLING, K. M.; SO, H.; TOOR, A.; CHAPIN, C. A.; SENESKY, D. G. Lithography-free microfabrication of AlGaIn/GaN 2DEG strain sensors using laser ablation and direct wire bonding. **Microelectronic Engineering**, v. 173, p. 54–57, 2017.

DRAGONFLY. **Eletrodo de Laringe**.

DRAKE, R.; VOGL, A. W.; MITCHELL, A. W. M. **Gray Anatomia para estudantes**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2015.

DRALLE, H. *et al.* Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. **World Journal of Surgery**, v. 32, n. 7, p. 1358–1366, 2008.

DUAN, J.; ZHANG, B.; ZHANG, A.; LIU, J.; XUE, C.; TANG, J.; WANG, W. Microfabrication of a dual-mode rectangular waveguide filter. **Microsystem Technologies**, v. 22, n. 8, p. 2011–2016, 2016.

EISELE, D. W. Intraoperative electrophysiologic monitoring of the recurrent laryngeal nerve. **Laryngoscope**, v. 106, n. 4, p. 443–449, 1996.

ELBERSEN, R.; VIJSELAAR, W.; TIGGELAAR, R. M.; GARDENIERS, H.; HUSKENS, J. Fabrication and Doping Methods for Silicon Nano- and Micropillar Arrays for Solar-Cell Applications: A Review. **Advanced Materials**, v. 27, n. 43, p. 6781–6796, 2015.

FAZENDA, J. M. R. **Tintas e vernizes: ciência e tecnologia**. São Paulo: [s.n.].

FERNANDES, F. M. **Síntese de nanotubos de carbono orientados e aplicação na produção de pontas de AFM** Universidade de São Paulo, , 2014.

FERNANDES, I. J.; AROCHE, A. F.; MORAES, C. A. M.; PETER, C. R.; HASENKAMP, W. **SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA PARA PRODUÇÃO DE TINTAS CONDUTORAS: UMA REVISÃO** 22º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. **Anais...**2016

FONTES, M. B. A.; CESTARI, I. A. **Construção de Microeletrodos para Detecção de Potenciais Cardíacos Intracavitários** Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica. **Anais...**2002

FRUETT, F. **Sensores Microeletrônicos Tecnologia para Microfabricação**. Disponível em: <[http://www.dsif.fee.unicamp.br/~fabiano/IE012/Notas de aula/Tecnologia para microfabrica%E7%E3o.pdf](http://www.dsif.fee.unicamp.br/~fabiano/IE012/Notas%20de%20aula/Tecnologia%20para%20microfabrica%E7%E3o.pdf)>. Acesso em: 5 jul. 2017.

GREEN, T. A. Gold etching for microfabrication. **Gold Bulletin**, v. 47, n. 3, p. 205–216, 2014.

HALL, D. B.; UNDERHILL, P.; TORKELSON, J. M. Spin coating of thin and ultrathin polymer films. **Polymer Engineering & Science**, v. 38, n. 12, p. 2039–2045, 1998.

HANSEN, J. T. **Netter Anatomia Clínica**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2015.

HARDY, J. G.; HERNANDEZ, D. S.; CUMMINGS, D. M.; EDWARDS, F. A.; SHEAR, J. B.; SCHMIDT, C. E. Multiphoton microfabrication of conducting polymer-based biomaterials. **J. Mater. Chem. B**, v. 3, n. 25, p. 5001–5004, 2015.

HIRANO, M.; KURITA, S.; SAKAGUCHI, S. Ageing of the vibratory tissue of human vocal folds. **Acta oto-laryngologica**, v. 107, n. 5–6, p. 428–433, 1989.

HODNETT, B. L.; SCHMITT, N. C.; CLAYBURGH, D. R.; BURKOWSKY, A.; BALZER, J.; THIRUMALA, P. D.; DUVVURI, U. Superior laryngeal nerve monitoring using laryngeal surface electrodes and intraoperative neurophysiological monitoring during thyroidectomy. **Clinical Anatomy**, v. 28, n. 4, p. 460–466, 2015.

HOF, L. A.; GUO, X.; SEO, M.; WÜTHRICH, R.; GREENER, J. Glass imprint templates by spark assisted chemical engraving for microfabrication by hot embossing. **Micromachines**, v. 8, n. 1, p. 1–13, 2017.

JAMES, T. P.; WHITE, R. D.; SCHMITT, E. C. **Micro Forming Devices and Systems and Uses Thereof** USA, 2017.

JONES, H. R.; BURNS, T.; AMINOFF, M.; POMEROY, S. **Sistema Nervoso: Medula Espinal e Sistema Nervoso Periférico**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2014.

KANDEL. **Eletrodo Adesivo de Laringe ORmP Swiss**. Disponível em: <<https://kandel.com.br/eletrodos/mio/ormp-swiss-lls/>>. Acesso em: 5 fev. 2018.

_____. **Eletrodo de laringe ORmP Swiss**.

KARTHIK, P. S.; SINGH, S. P. Conductive silver inks and their applications in printed and flexible electronics. **Rsc Advances**, v. 5, n. 95, p. 77760–77790, 2015.

KIM, M. K.; MANDEL, S. H.; BALOCH, Z.; LIVOLSI, V. A.; LANGER, J. E.; DIDONATO, L.; FISH, S.; WEBER, R. S. Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer. **Archives of otolaryngology--head & neck surgery**, v. 130, n. 10, p. 1214–6, 2004.

KULCSAR, M. A. V.; KODAIRA, S.; FERRAZ, A. R.; CERNEA, C. R.; CORDEIRO, A. C. Avaliação funcional das pregas vocais por meio da estimulação do nervo laríngeo inferior durante tireoidectomias e pela ultra-sonografia com Doppler colorido no pré e pós-operatório. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v. 38, n. 3, p. 137–144, 2009.

LUCA, C. J. The use of surface electromyography in biomechanics. **Journal of Applied Biomechanics**, v. 13, p. 135–163, 1997.

MARCUS, B.; EDWARDS, B.; YOO, S.; BYRNE, A.; GUPTA, A.; KANDREVAS, J.; BRADFORD, C.; CHEPEHA, D. B.; TEKNOS, T. N. Recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid and parathyroid surgery: the University of Michigan experience. **The Laryngoscope**, v. 113, n. 2, p. 356–361, 2003.

MCCUSKER, L. B.; DREELE, R. B. VON; COX, D. E.; LOUE È R D, D.; SCARDI, P. Rietveld refinement guidelines. **International Union of Crystallography Journal of Applied Crystallography J. Appl. Cryst**, v. 32, p. 36–50, 1999.

MELO, M. A.; SANTOS, L. S. S.; CARMO GONÇALVES, M. DO; NOGUEIRA, A. F. Preparação de nanopartículas de prata e ouro: Um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino. **Química Nova**, v. 35, n. 9, p. 1872–1878, 2012.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. [s.l.] Guanabara koogan, 2006.

MOUTINHO, J. D. F. Produção de filmes finos multicamada Al/Ni por eletrodeposição. 2011.

MUROZAKI, Y.; NOGAWA, K.; ARAI, F. Miniaturized load sensor using quartz crystal resonator constructed through microfabrication and bonding. **ROBOMECH Journal**, v. 1, n. 1, p. 3, 2014.

NASCIMENTO, V. B.; ANGNES, L. Eletrodos fabricados por “silk-screen”. **Quimica Nova**, v. 21, n. 5, p. 614–629, 1998.

NETTER, F. H. **Netter Atlas de Anatomia Humana**. [s.l.] Elsevier Brasil, 2011.

NETTO, I. DE P.; VARTARIAN, J. G.; FERRAZ, P. R. R.; SALGADO, P.; AZEVEDO, J. B. M. DE; TOLEDO, R. N.; TESTA, J. R. G.; CARRARA-DE-ANGELIS, E.; KOWALSKI, L. P. Vocal fold immobility after thyroidectomy with intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 3, p. 186–190, 2007.

NEVES, F. **Anatomia do nariz – rinoplastia**. Disponível em: <<http://www.rinoplastia.art.br/2017/03/29/anatomia-nariz-rinoplastia/>>. Acesso em: 5 jan. 2018.

NIGRO, N.; EDUARDO, C.; NIGRO, F. D. A.; JR, F. M. Válvula nasal: anatomia e fisiologia. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 1808–8694, n. 75, p. 305–310, 2009.

OKAFOR, C.; GROOMS, D.; ALOCILJA, E.; BOLIN, S. Fabrication of a novel conductometric biosensor for detecting Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis antibodies. **Sensors**, v. 8, p. 6015–6025, 2008.

OLIVEIRA, I. B. DE; AUGUSTI, A. CAROLINA V.; SIQUEIRA, D. M. Avaliação de voz e qualidade de vida após laringectomia supracricóide Voice assessment and quality of life after supracricoid laryngectomy. **Acr**, v. 18, n. 4, p. 353–360, 2013.

OLIVEIRA, V.; SOUZA, A.; SANTOS, A. C.; BERTASSOLI, B. M.; ROSA, R. A.; CARVALHO, A. F. DE; MARTINS, J. F. P.; MANÇANARES, C. A. F. Estudo morfológico do sistema respiratório de quati (*Nasua nasua*). **Biotemas**, v. 25, n. 1, p. 81–92, 2011.

OMALLEY, C. D.; SANDERS, J. B. C. Andreas Vesalius de Bruxelas, De humani corporis fabrica. Epitome. Tabulae sex: ilustrações e comentarios dos trabalhos anatomicos. **Campinas: Editora Unicamp**, 2002.

PAIXÃO, T. R. L. C.; BERTOTTI, M. Métodos para fabricação de microeletrodos visando a detecção em microambientes. **Quimica Nova**, v. 32, n. 5, p. 1306–1314, 2009.

RAMALHO, J. R. O.; CORSO, R. J.; FERREIRA, G. D.; PINTO, H. C. F.; PINTO, J. A.; CATAI, A. L. Eletromiografia de Laringe. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 67, n. 4, p. 536–542, 2001.

RANDOLPH, G. W.; DRALLE, H.; ABDULLAH, H.; BARCZYNSKI, M.; BELLANTONE, R.; BRAUCKHOFF, M.; CARNAILLE, B.; CHERENKO, S.; CHIANG, F.; DIONIGI, G. Electrophysiologic recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: international standards guideline statement. **The Laryngoscope**, v. 121, n. S1, 2011.

REA, J. L.; BLAKELY, S. W. **Electrode for prolonged monitoring of laryngeal electromyography** Google Patents, , jan. 2014.

RIBEIRO, D.; CASTRO, E.; FERREIRA, M.; BERNARDO, T.; GERÓS, S.; SOUSA,

M.; CONDÉ, A. Lesão do nervo laríngeo superior na cirurgia da tireoide: Uma complicação a ponderar Superior laryngeal nerve injury after thyroid surgery: One complication to reflect. v. 51, p. 173–177, 2013.

RUTTER, M. J. Congenital laryngeal anomalies. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 80, n. 6, p. 533–539, 2014.

SANDERS, I.; WU, B.-L.; MU, L.; LI, Y.; BILLER, H. F. The innervation of the human larynx. **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 119, n. 9, p. 934–939, 1993.

SANTOS, L. G.; LUCCA, B. G.; PETRONI, J. M. Fabricação de Sensores Eletroquímicos de Baixo Custo a partir de Mídias CD-R para Aplicações Analíticas. **Brazilian Journal of Production Engineering**, v. 2, p. 54–59, 2016.

SANTOS, S. M. V. DOS; OLIVEIRA, P. R. DE; OLIVEIRA, M. C. DE; BERGAMINI, M. F.; MARCOLINO, L. H. Eletrodos impressos construídos por serigrafia utilizando negro de fumo como material condutor. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 626–640, 2017.

SARTORI, E. R.; BATISTA, É. F.; FATIBELLO-FILHO, O. Escurecimento e limpeza de objetos de prata-um experimento simples e de fácil execução envolvendo reações de oxidação-redução. **Química Nova na Escola**, v. 30, p. 61–65, 2008.

SASAKI, C. T.; WEAVER, E. M. Physiology of the larynx. **The American journal of medicine**, v. 103, n. 5, p. 9S–18S, 1997.

SATO, K.; HIRANO, M. Age-related changes of elastic fibers in the superficial layer of the lamina propria of vocal folds. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 106, n. 1, p. 44–48, 1997.

SERRÀ, A.; COLEMAN, S. J.; GÓMEZ, E.; GREEN, T. A.; VALLÉS, E.; VILANA, J.; ROY, S. Sono-electrodeposition transfer of micro-scale copper patterns on to A7 substrates using a mask-less method. **Electrochimica Acta**, v. 207, p. 207–217, 2016.

SHACKELFORD, J. F. **Introdução à Ciências dos Materiais para Engenheiros**. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2008.

SHINDO, M.; CHHEDA, N. N. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. **Archives of otolaryngology--head & neck surgery**, v. 133, n. 5, p. 481–5, 2007.

SINCLAIR, C. F.; TÉLLEZ, M. J.; TAPIA, O. R.; ULKATAN, S.; DELETIS, V. A novel methodology for assessing laryngeal and vagus nerve integrity in patients under general anesthesia. **Clinical Neurophysiology**, 2017.

SNYDER, S. K.; SIGMOND, B. R.; LAIRMORE, T. C.; GOVEDNIK-HORNY, C. M.; JANICEK, A. K.; JUPITER, D. C. The long-term impact of routine intraoperative nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery. **Surgery (United States)**, v. 154, n. 4, p. 704–713, 2013.

SOBOTTA, J. **Atlas d'anatomie**. [s.l.] HF Ullmann, 2014.

SOUZA, G. D. DE; RODRIGUES, M. A.; SILVA, P. P.; GUERRA, W. Prata: Breve histórico, propriedades e aplicações. **Educación química**, v. 24, n. 1, p. 14–16, 2013.

STOREY, A. T. A Functional Analysis of Sensory and Larynx Units Innervating Epiglottis and Larynx. **Experimental Neurology**, v. 383, n. 20, p. 366–383, 1968.

SUELÂNIO VIEGAS DE SANTANA. **Nanopartículas de prata e Ag/ZnO nanoestruturado como Agentes Antimicrobianos obtidos por Processo Hidrotemal de Micro-ondas.** [s.l.] Universidade Federal da Paraíba, 2012.

SULICA, L. The superior laryngeal nerve: function and dysfunction. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 37, n. 1, p. 183–201, 2004.

SULICA, L.; CULTRARA, A.; BLITZER, A. Vocal fold paralysis: Causes, outcomes, and clinical aspects. *In: **Vocal fold paralysis.*** [s.l.] Springer, 2006. p. 33–54.

TIAGO, R. S. L.; MUNHOZ, M. S. L.; FARIA, F. P. DE; GUILHERME, A. Aspectos histomorfométricos do nervo laríngeo superior. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 68, n. li, p. 157–165, 2002.

TONETO, M. G.; RONCUNI, C. **História da cirurgia da tireoide.** [s.l: s.n.].

TORTORA, G. J. **Corpo Humano : Fundamentos de Anatomia e Fisiologia.** 10. ed. [s.l.] ARIMED, 2016.

VERHULSEL, M.; VIGNES, M.; DESCROIX, S.; MALAQUIN, L.; VIGNJEVIC, D. M.; VIOVY, J. L. A review of microfabrication and hydrogel engineering for micro-organs on chips. **Biomaterials**, v. 35, n. 6, p. 1816–1832, 2014.

WANG, P.; ROBERTS, R. C.; NGAN, A. H. W. Direct microfabrication of oxide patterns by local electrodeposition of precisely positioned electrolyte: The case of Cu₂O. **Scientific Reports**, v. 6, n. June, p. 1–9, 2016.

WIETHAN, F.; CERON, M.; MARCHETTI, P.; GIACCHINI, V.; MOTA, H. O Uso Da Eletroglotografia , Eletromiografia , Revisão Teórica. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 1982–216, 2015.

XIAO, H.; ZENG, P.; REN, X.; WANG, F. **Column By Localized Electrochemical Deposition** Electronic Packaging Technology (ICEPT), 2016 17th International Conference on. IEEE. **Anais...**2016

ZARDO, E. A.; SERDEIRA, A.; ZIEGLER, M. S.; ABRAMCZUK, J.; BORBA, A. C. Análise de fatores associados à lesão do nervo laríngeo recorrente em cirurgias de discectomia cervical via anterior. **Coluna/ Columna**, v. 10, n. 2, p. 136–138, 2011.

ZARPELON, F. **Preparação, caracterização e aplicação de filmes finos de PAH/PAA com nanopartículas de prata no tratamento microbiológico de efluentes industriais para reuso.** [s.l: s.n.].

ZHANG, H.; JACKSON, J. K.; CHIAO, M. Microfabricated Drug Delivery Devices: Design, Fabrication, and Applications. **Advanced Functional Materials**, v. 27, n. 45, 2017.