

# A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica

---

Nayara Araújo Cardoso  
Renan Rhonalty Rocha  
Maria Vitória Laurindo  
(Organizadores)

 **Atena**  
Editora  
Ano 2019

**Nayara Araújo Cardoso**  
**Renan Rhonalty Rocha**  
**Maria Vitória Laurindo**  
(Organizadores)

# **A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica**

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Executiva: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Geraldo Alves  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

## Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

## Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof.<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
P964	A produção do conhecimento na engenharia biomédica [recurso eletrônico] / Organizadores Nayara Araújo Cardoso, Renan Rhonalty Rocha, Maria Vitória Laurindo. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-382-8 DOI 10.22533/at.ed.828190106  1. Biomedicina – Pesquisa – Brasil. 2. Robótica. I. Cardoso, Nayara Araújo. II. Rocha, Renan Rhonalty. III. Laurindo, Maria Vitória.  CDD 610
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A obra “A Produção do Conhecimento na Engenharia Biomédica” consiste em um livro de publicação da Atena Editora, com 21 capítulos em volume único, nos quais apresentam estratégias para as técnicas e tecnologias na produção de trabalho em saúde.

As Tecnologias em Saúde é um processo abrangente, por meio do qual são avaliados os impactos clínicos, sociais e econômicos das tecnologias em saúde, levando-se em consideração aspectos como eficácia, efetividade, segurança, custos, custo-efetividade, entre outros, a mesma deve ser compreendida como conjunto de ferramentas, entre elas as ações de trabalho, que põem em movimento uma ação transformadora da natureza. Desse modo, além dos equipamentos, devem ser incluídos os conhecimentos e ações necessárias para operá-los: o saber e seus procedimentos.

Entretanto, o sentido contemporâneo de tecnologia, portanto, diz respeito aos recursos materiais e imateriais dos atos técnicos e dos processos de trabalho, sem, contudo, fundir estas duas dimensões. Além disso, dado o grande desenvolvimento do saber técnico-científico dos dias atuais, este componente saber da tecnologia ganha qualidade estatuto social adicionais. Assim, novas tecnologias são lançadas no mercado todos os dias e com isso as demandas pela incorporação pelo sistema de saúde geradas pelas indústrias, pacientes e profissionais de saúde, têm crescido e continuará crescendo.

Com o intuito de colaborar com os dados já existentes na literatura, este volume traz atualizações sobre novas tecnologias que implementam melhores estratégias terapêuticas, que podem inovar o tratamento dos pacientes de um modo mais prático e resolutivo, assim esta obra é dedicada tanto à população de forma geral, quanto aos profissionais e estudantes da área da saúde. Dessa forma, os artigos apresentados neste volume abordam: aplicabilidade da robótica em terapia para reabilitação de pacientes com perdas de membros; jogo educativo para avaliação cognitivo-motor de deficientes intelectuais, avaliação da resposta da frequência cardíaca de adultos durante teste cardiopulmonar; tecnologias aplicadas à oftálmica como forma de melhorar a qualidade de vida; exposição à radiação ionizante em cirurgias ortopédicas; considerações sobre o espectro luminoso da descarga eletrocirúrgica; desenvolvimento de hidrogéis de quitosana associados a Ibuprofeno para liberação controlada; sistema de identificação de alimentos baseado em imagens de porções alimentares; a hemólise como fator interferente em parâmetros bioquímicos; planejamento em área estética de implante instalado tardiamente pós exodontia - relato de caso clínico e epidemiologia do Alzheimer.

Sendo assim, almejamos que este livro possa colaborar com informações relevantes aos estudantes e profissionais de saúde sobre diferentes tecnologias e técnicas aplicada à saúde, que podem ser usadas para aprimorar a prática profissional, e também para a população de forma geral, apresentando informações atuais sobre

técnicas e tecnologias aplicadas á saúde.

Nayara Araújo Cardoso

Renan Rhonalty Rocha

Maria Vitória Laurindo

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1 ..... 1** **APLICABILIDADE DA TERAPIA ROBÓTICA NA REABILITAÇÃO EM PÓS-OPERATÓRIO DE ESOFAGECTOMIA**

Daniela Santana Polati da Silveira  
Jéssica Peixoto de Araújo  
Maria Lúcia Pedroso Lourenço  
Pedro Melhado Trovo  
Renata Carvalho Cardoso

**DOI 10.22533/at.ed.8281901061**

### **CAPÍTULO 2 ..... 5** **ADAPTAÇÃO DE UM PROJETO DE ROBÔ HUMANOIDE IMPRESSO EM 3D EM UMA PRÓTESE SENSORIAL DE MEMBRO SUPERIOR**

Gustavo Pasqua de Oliveira Celani  
Roberto Luiz Assad Pinheiro  
Mariana Brandão Silvério  
Rani Sousa Alves  
Elisa Rennó Carneiro Dester  
Fabiano Valias de Carvalho

**DOI 10.22533/at.ed.8281901062**

### **CAPÍTULO 3 ..... 14** **MAO3D - PROTETIZAÇÃO E REABILITAÇÃO DE MEMBRO SUPERIOR ADULTO COM A TECNOLOGIA DE IMPRESSÃO 3D**

Maria Elizete Kunkel  
Patrícia Bettiol Abe  
Marcelo Pasqua  
Israel Toledo Gonçalves  
Lucas de Macedo Pinheiro  
Sandra Maria Rodrigues

**DOI 10.22533/at.ed.8281901063**

### **CAPÍTULO 4 ..... 30** **SISTEMA COMPUTADORIZADO PARA APRESENTAR AS VARIAÇÕES NO CENTRO DE MASSA NO DISCO PROPRIOCEPTIVO DE FREEMAN**

André Roberto Fernandes da Silva  
Antônio Vinícius de Moraes  
Leandro Lazzareschi  
Silvia Regina Matos da Silva Boschi  
Terigi Augusto Scardovelli  
Alessandro Pereira da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.8281901064**

### **CAPÍTULO 5 ..... 40** **ESPECTROSCOPIA RAMAN APLICADA NA OBSERVAÇÃO DE PRINCÍPIO ATIVO DE REPELENTE DE INSETOS NA PELE**

Michele Marin da Costa  
Landulfo Silveira Jr.  
Renato Amaro Zângaro  
Marcos Tadeu Tavares Pacheco  
João Dias da Costa

**DOI 10.22533/at.ed.8281901065**

<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>54</b>
AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO COGNITIVO-MOTOR DE DEFICIENTES INTELLECTUAIS COM JOGO EDUCATIVO	
Letícia Gonçalves Segatto Mariana Cardoso Melo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901066</b>	
<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>68</b>
UM NOVO ALGORITMO DE EVOLUÇÃO DIFERENCIAL BASEADO EM SIMULATED ANNEALING PARA RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS DE TOMOGRAFIA POR IMPEDÂNCIA ELÉTRICA	
Reiga Ramalho Ribeiro Priscila Dias Mendonça	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901067</b>	
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>79</b>
SISTEMA BASEADO NA WEB DE ESPECIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO TÉCNICA DE EQUIPAMENTOS MÉDICOS APLICADO EM RAIOS-X	
Walter Lima Ramirez Filho Lourdes Mattos Brasil	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901068</b>	
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>87</b>
A NEW MEASURE TO EVALUATE SUBTHRESHOLD RESONANCE IN NEURONS	
Rodrigo Felipe de Oliveira Pena Vinicius Lima Cordeiro Cesar Augusto Celis Ceballos Renan Oliveira Shimoura Antônio Carlos Roque da Silva Filho	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8281901069</b>	
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>94</b>
REPEATABILITY OF GAIT RANGES OF MOTION IN THE PRESENCE OF STROKE	
Vanessa Lucas dos Santos Gisele Francini Devetak Elisangela Ferretti Manffra	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010610</b>	
<b>CAPÍTULO 11</b> .....	<b>107</b>
AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE ADULTOS DURANTE TESTE CARDIOPULMONAR	
Elisângela de Andrade Aoyama Vera Regina Fernandes da Silva Paz Marília Miranda Forte Gomes	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010611</b>	
<b>CAPÍTULO 12</b> .....	<b>113</b>
ASSISTIVE TECHNOLOGY OF OPHTHALMIC MEMBRANE OCCLUSIVE FROM NATURAL LATEX	
Jaqueline Alves Ribeiro Suéilia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010612</b>	



<b>CAPÍTULO 13</b> .....	<b>121</b>
VALORES DE EXTINÇÃO TOPOLÓGICOS PARA ANÁLISE DE QUALIDADE DE IMAGENS DE FUNDO DE OLHO	
Alexandre Gonçalves Silva Marina Silva Fouto Angélica Moises Arthur Rangel Arthur	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010613</b>	
<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>131</b>
EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE EM CIRURGIAS ORTOPÉDICAS	
Celso Júnio Aguiar Mendonça Frieda Saicla Barros Bertoldo Schneider Júnior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010614</b>	
<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>141</b>
CONSIDERAÇÕES SOBRE O ESPECTRO LUMINOSO DA DESCARGA ELETROCIRÚRGICA	
Elton Dias Junior Evaldo Ribeiro Bertoldo Schneider Junior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010615</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>149</b>
DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS DE QUITOSANA ASSOCIADOS A IBUPROFENO PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA	
Amanda de Castro Juraski Sônia Maria Malmonge Nasser Ali Daghasanli Juliana Kelmy Macário Barboza Daguano	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010616</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>159</b>
SISTEMA DE IDENTIFICAÇÃO DE ALIMENTOS BASEADO EM IMAGENS DE PORÇÕES ALIMENTARES	
Yuri Malinowsky Shiga Kristy Soraya Coelho Joao da Silva Dias Giselle Lopes Ferrari Ronque	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010617</b>	
<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>169</b>
A HEMÓLISE COMO FATOR INTERFERENTE EM PARÂMETROS BIOQUÍMICOS	
Luma Carolina Santos da Silva Graziéli Ferreira Carmargo Camilla Lazzaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010618</b>	

<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>177</b>
DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTIMATIVAS EM USUÁRIOS DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE OSÓRIO/RS	
Cristiano Serrano Tubelo Filho	
Gabriel Corteze Netto	
Camilla Lazzaretti	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010619</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>187</b>
UPPER LIMB EXOSKELETON BY PNEUMATIC MUSCLES	
Filipe Loyola Lopes	
Larissa Guimarães Veríssimo	
Elton Silva de Moraes	
Raphael Sander de Souza Pereira	
Rani de Souza Alves	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010620</b>	
<b>CAPÍTULO 21</b> .....	<b>190</b>
PLANEJAMENTO EM ÁREA ESTÉTICA DE IMPLANTE INSTALADO TARDIAMENTE PÓS EXODONTIA – RELATO DE CASO CLINICO	
Edith Umasi Ramos	
Luan Pier Benetti	
Luiz Gustavo Cavalcanti Bastos	
André Carlos de Freitas	
Tainara Tejada Camacho	
Ana Paula farnezi Bassi	
<b>DOI 10.22533/at.ed.82819010621</b>	
<b>SOBRE OS ORGANIZADORES</b> .....	<b>203</b>

## A NEW MEASURE TO EVALUATE SUBTHRESHOLD RESONANCE IN NEURONS

### Rodrigo Felipe de Oliveira Pena

Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto - São Paulo

### Vinicius Lima Cordeiro

Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto - São Paulo

### Cesar Augusto Celis Ceballos

Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto - São Paulo

### Renan Oliveira Shimoura

Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto - São Paulo

### Antônio Carlos Roque da Silva Filho

Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Departamento de Física, Ribeirão Preto - São Paulo

and bottom voltage responses under the presence of an oscillatory current. We define two new measures, namely depolarized impedance  $Z^+(f)$  and hyperpolarized impedance  $Z^-(f)$ , which split the usual impedance profile into these voltage responses and show new response profiles of neurons when submitted to oscillatory currents. Our investigation with these measures with a biophysical model of a pyramidal cell present results demonstrating that when the amplitude of the oscillatory current is enhanced, asymmetrical responses appear. This suggests that a neuron can be sensitive not only to changes in the frequency of its synaptic inputs but also to other features not covered by other measures, and also that this sensitivity depends on intrinsic parameters of its ionic currents. Our theoretical results reproduce such a phenomenon which has been observed experimentally and we expect it to be useful in further studies of resonance in neurons.

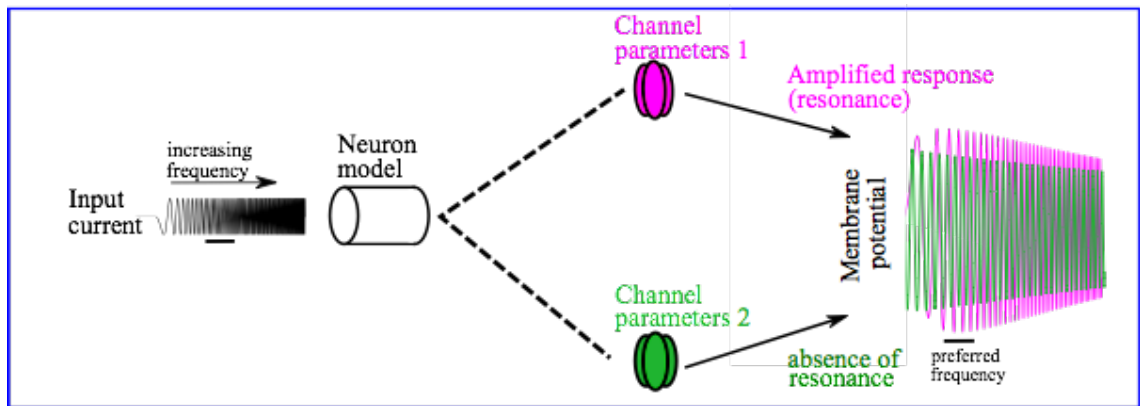
**KEYWORDS:** resonance; computational modeling; subthreshold oscillations; biophysical model; pyramidal cell

**ABSTRACT:** The subthreshold resonance of a neuron is generally identified by the frequency by which there is a peak in the impedance profile. However, this measure does not take into account subtle differences among upper

## 1 | INTRODUCTION

The subthreshold resonance properties of neurons are usually measured by submitting a neuron to the so-called ZAP function. The ZAP function is a current with increasing frequency so that the response of the neuron can be studied systematically.

Interestingly, the neuronal response depends on the ionic combination embedded in the neuron (see Fig. 1).

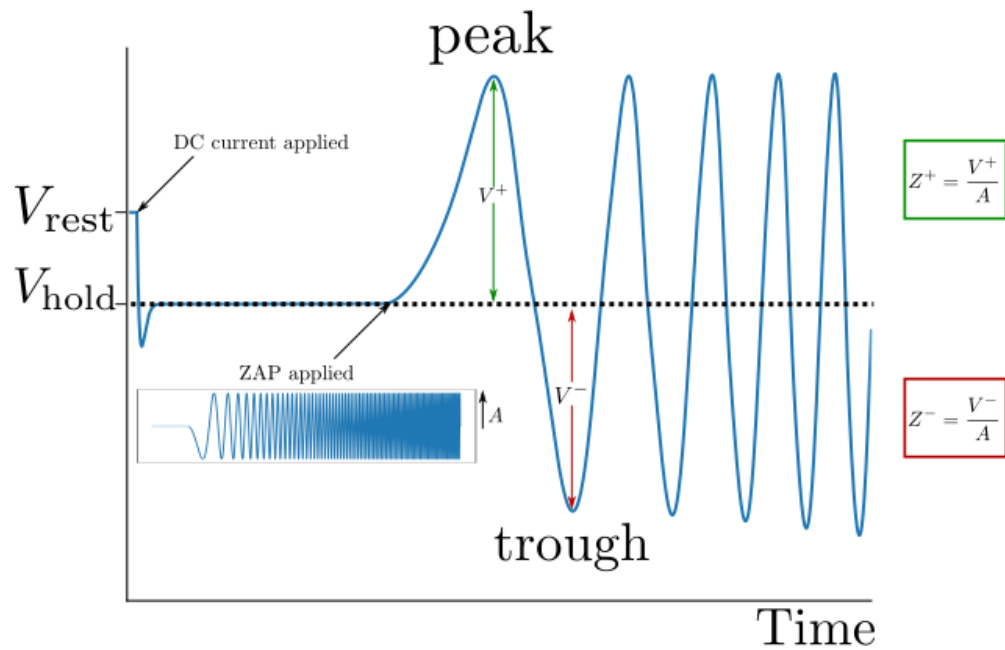


**Figure 1.** The problem of subthreshold resonance is usually approached with the application of an oscillatory current with increasing frequency (ZAP). Depending on the ionic current involved in the neuron, its response to a given input can be enhanced (resonance). Otherwise, the neuron usually presents a low-pass filtering behavior.

From the output, the impedance amplitude profile is constructed as the ratio of Fourier transforms of output and input:  $Z(f) = \text{FFT}_{\text{out}} / \text{FFT}_{\text{in}}$  (HUTCHEON and YAROM, 2000; ROTSTEIN and NADIM, 2014). The resonance frequency corresponds to a peak in  $Z(f)$ . In general, for low amplitude ( $\sim 10$  pA) ZAP functions the voltage response oscillations are symmetric about a reference voltage line. However, there is evidence of asymmetric responses to ZAP functions, with non-coincident depolarizing and hyperpolarizing membrane resonance frequencies (FISCHER, LEIBOLD and FELMY, 2018). Here we study this effect for high amplitude ZAP functions ( $> 10$  pA). To deal with the problem we propose two different measures than the usual  $Z(f)$ .

## 2 | METHODS

To tackle asymmetric voltage response oscillations, we propose two different measures than the usual ratio of Fourier transforms. We take the holding membrane potential ( $V_{\text{hold}}$ ) as reference voltage line, so that voltages above it will be positive and voltages below it will be negative, and, for each frequency  $f$ , measure the magnitudes of the maximum (peak) and minimum (trough) voltage traces normalized by the ZAP current amplitude (Fig. 2). Let us call these two quantities, which depend on the frequency  $f$  and have dimensions of impedance,  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  respectively.



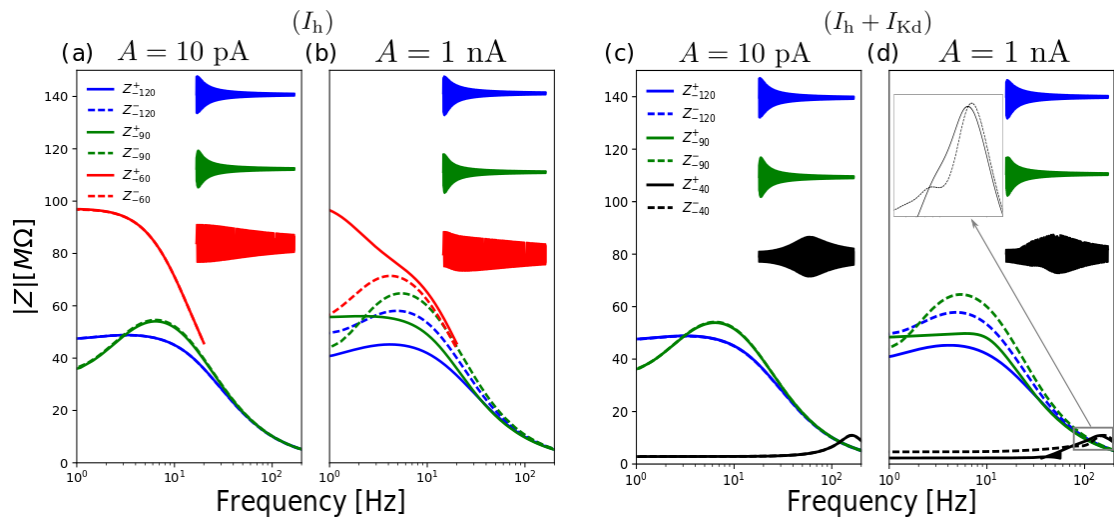
**Figure 2.** Method for calculation of  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$ . At the beginning of simulation the neuron is at the resting potential ( $V_{rest}$ ). Shortly after that, the potential changes to the holding potential ( $V_{hold}$ ), which is taken as reference (voltages above it are positive and voltages below it are negative). After the ZAP current is applied, the peaks  $V^+(f)$  and troughs  $V^-(f)$  of the voltage response are taken, and  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  are calculated as these respective quantities normalized by the ZAP amplitude  $A$  (see text).

We characterized how different ionic currents can affect  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  in a Hodgkin-Huxley type neuron model (the model was described by us elsewhere in Pena et al. 2018 and in Zemankovics et al. 2010). Two ionic currents were considered, delayed rectifier potassium ( $I_{kd}$ ) and hyperpolarization-activated ( $I_h$ ) current, modeled as described by Popischil et al. 2008. The problem was investigated with computational simulations of the neuron model submitted to a ZAP current.

### 3 | RESULTS

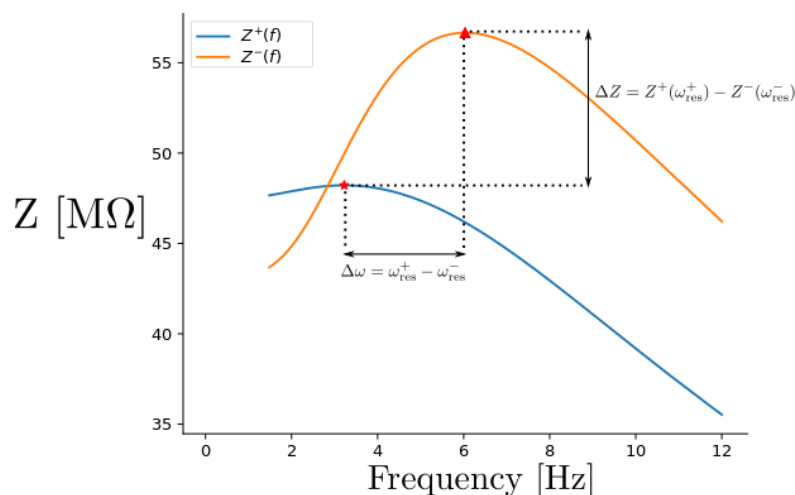
In Fig. 3 we show examples of  $Z^+(f)$  (solid lines) and  $Z^-(f)$  (dashed lines) measured from our simulations. For the low ZAP current amplitude ( $A = 10$  pA; Figs. 3a and 3c),  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  are identical for the two combinations of ionic currents considered (only  $I_h$  or  $I_h$  and  $I_{kd}$ ). This corresponds to symmetric voltage oscillation envelopes and to single resonance frequencies (coincident depolarizing and hyperpolarizing membrane resonances). On the other hand, for the high ZAP current amplitude ( $A = 1$  nA; Figs. 3b and 3d),  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  display different behavior. Not only the depolarizing and hyperpolarizing membrane resonance peaks are different but, depending on the holding potential, a resonance peak can exist in  $Z^-(f)$  (hyperpolarizing resonance) but not in  $Z^+(f)$  (absence of depolarizing resonance). Interestingly, when  $I_{kd}$  and  $I_h$  are present together  $Z^-(f)$  can feature two resonance peaks (see the small hump in the  $Z^-(f)$  trace in

the zoom in Fig. 3d).



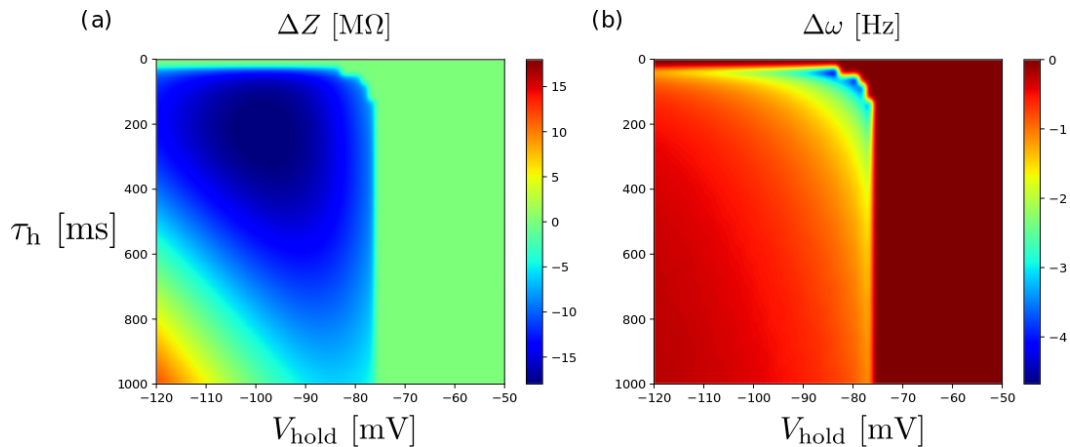
**Figure 3.**  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  curves for different ionic current combinations, ZAP current amplitudes and holding potential values. Panels (a) and (b) refer to neuron with only  $I_h$  currents while panels (c) and (d) refer to neuron with  $I_h$  and  $I_{Kd}$  currents. Solid lines show  $Z^+(f)$  and dashed lines show  $Z^-(f)$ . Colors indicate the different values of holding potential:  $-120$  mV (blue),  $-90$  mV (green),  $-60$  mV (red), and  $-40$  mV (black). Titles above panels show ZAP current amplitude (10 pA or 1 nA). Insets show representative voltage responses to ZAP currents (colors are the same as for the holding potentials). In panel (d) a zoom of  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  is shown for voltage clamped at  $-40$  mV and frequencies in the high end of the range considered.

For the case of high ZAP current amplitude, the differences between the depolarizing and the hyperpolarizing membrane resonance peaks and frequencies can be quantified as shown in Fig. 4. We define the difference between the resonance peaks of  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  as the resonance peak shift  $\Delta Z = Z^+(\omega_{res}^+) - Z^-(\omega_{res}^-)$ , and the difference between the corresponding resonance frequencies as the resonance frequency shift  $\Delta\omega = \omega_{res}^+ - \omega_{res}^-$ .



**Figure 4.** Resonance peak shift ( $\Delta Z$ ) and resonance frequency shift ( $\Delta\omega$ ) definitions. The figure corresponds to ZAP current amplitude  $A = 1$  nA (for ZAP current amplitude of 10 pA,  $\Delta Z = \Delta\omega = 0$ ), and to the case with only  $I_h$  present and  $V_{hold} = -94$  mV (this is the value for the largest  $\Delta\omega$  observed by us). The resonance peak of  $Z^+(f)$  is indicated by a red asterisk and the resonance peak of  $Z^-(f)$  is indicated by a red triangle.

In our simulations, the  $Z^+(f)$  and  $Z(f)$  curves depend on the ionic currents involved and the holding potential value. To study the combined effect of an ionic current parameter (in this case the  $I_h$  time constant  $\tau_h$ ) and the holding potential value ( $V_{\text{hold}}$ ) on  $\Delta Z$  and  $\Delta\omega$ , we show in Fig. 5 the behavior of these two quantities in the two-dimensional diagram spanned by  $V_{\text{hold}}$  (in the abscissas axis) and  $\tau_h$  (in the ordinates axis), the  $V_{\text{hold}}-\tau_h$  diagram. Only cases where resonance peaks were observed for both  $Z^+(f)$  and  $Z(f)$  for the same  $V_{\text{hold}}$  and  $\tau_h$  pair were considered. One can observe that both the current kinetics and the holding potential can change the resonance properties of  $Z^+(f)$  and  $Z(f)$ .



**Figure 5.** Characterization of the neuron's resonance behavior in the  $V_{\text{hold}}-\tau_h$  diagram. Only the cases where both depolarizing and hyperpolarizing resonances were simultaneously observed were considered. Otherwise,  $\Delta Z$  and  $\Delta\omega$  were made equal to zero. (a) Behavior of the resonance peak shift  $\Delta Z$ . (b) Behavior of the resonance frequency shift  $\Delta\omega$ . Color bars indicate the corresponding  $\Delta Z$  and  $\Delta\omega$  values. Data in this figure were generated for the case with only  $I_h$  present.

On the right-hand sides of the diagrams for  $\Delta Z$  (Fig. 5a) and  $\Delta\omega$  (Fig. 5b),  $\Delta Z \approx 0$  and  $\Delta\omega \approx 0$ . This means nearly similar hyperpolarizing and depolarizing resonance magnitude peaks occurring at nearly the same frequency. In other words, symmetric voltage response profiles. On the other hand, on the left-hand side of the diagram for  $\Delta Z$ ,  $\Delta Z$  changes from negative values to positive ones (passing through zero) as  $V_{\text{hold}}$  decreases and  $\tau_h$  increases. So, there are two regions of the  $V_{\text{hold}}-\tau_h$  diagram where the resonance profile is asymmetric: the upper part of the left-hand side and the left-hand corner. The left-hand corner is a region with small  $\Delta\omega$  (Fig. 5b), indicating asymmetric resonance peaks for small frequency changes. The upper part of the left-hand side of the  $V_{\text{hold}}-\tau_h$  diagram is a region where  $\Delta\omega$  is relatively large (Fig. 5b), indicating asymmetric resonance peaks at well separated frequencies.

Therefore, there are two regions in the  $V_{\text{hold}}-\tau_h$  diagram the neuron would be able to discriminate the frequency change  $\Delta\omega$  of the input current based on its voltage response profile. In one of them, the sensitivity (measured as the magnitude of the asymmetric response divided by the magnitude of the frequency change) is high, and in the other the sensitivity is lower.

## 4 | DISCUSSION

Our simulation results suggest that a neuron can be sensitive to changes in the frequency of its synaptic inputs, and this sensitivity depends on intrinsic parameters of its ionic currents. It is known that changes in the kinetics of the  $I_h$  current are linked to several channelopathies such as epilepsy (GEORGE, 2004). This suggests a potential link between alterations in the  $I_h$  kinetics and alterations in neuronal sensitivity to input frequencies by means of asymmetric hyperpolarizing and depolarizing resonance responses.

Our theoretical results reproduce a phenomenon which has been observed experimentally (FISCHER, LEIBOLD and FELMY, 2018) suggesting that the extraction of the  $Z^+(f)$  and  $Z^-(f)$  quantities as defined here can be useful in further studies of resonance phenomena in neurons. In particular, these quantities could be used to characterize the differential response of neurons to inputs with different frequencies. Lastly, our simulation results also suggest that the negative impedance profile of a neuron can have two resonance peaks, which is a phenomenon that deserves further exploration.

## 5 | ACKNOWLEDGMENT

This work was produced as part of the activities of FAPESP Research, Dissemination and Innovation Center for Neuromathematics grant 2013/07699-0. VLC and RFOP are recipients of the respective FAPESP scholarships: 2017/05874-0 and 2013/25667-8. CCC is supported by a CAPES PhD scholarship. ACR is partially supported by the CNPq fellowship grant 306251/2014-0. RFOP and ACR are also part of the IRTG 1740/TRP 2015/50122-0, funded by DFG/FAPESP.

## REFERÊNCIAS

FISCHER, Linda; LEIBOLD, Christian; FELMY, Felix. **Resonance Properties in Auditory Brainstem Neurons**. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 12, p. 8, 2018.

GEORGE JR, Alfred L. **Inherited channelopathies associated with epilepsy**. *Epilepsy Currents*, v. 4, n. 2, p. 65-70, 2004.

HUTCHEON, Bruce; YAROM, Yosef. **Resonance, oscillation and the intrinsic frequency preferences of neurons**. *Trends in Neurosciences*, v. 23, n. 5, p. 216-222, 2000.

PENA, Rodrigo FO et al. **Interplay of activation kinetics and the derivative conductance determines resonance properties of neurons**. *Physical Review E*, v. 97, n. 4, p. 042408, 2018.

POSPISCHIL, Martin et al. **Minimal Hodgkin–Huxley type models for different classes of cortical and thalamic neurons**. *Biological cybernetics*, v. 99, n. 4-5, p. 427-441, 2008.

ROTSTEIN, Horacio G.; NADIM, Farzan. **Frequency preference in two-dimensional neural**



**models: a linear analysis of the interaction between resonant and amplifying currents.** Journal of Computational Neuroscience, v. 37, n. 1, p. 9-28, 2014.

ZEMANKOVICS, Rita et al. **Differences in subthreshold resonance of hippocampal pyramidal cells and interneurons: the role of h-current and passive membrane characteristics.** The Journal of Physiology, v. 588, n. 12, p. 2109-2132, 2010.

## **SOBRE OS ORGANIZADORES**

**NAYARA ARAÚJO CARDOSO** - Graduada com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada – INTA. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia – ESAMAZ. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral. Membro do Laboratório de Fisiologia e Neurociência, da Universidade Federal do Ceará – *Campus* Sobral, no qual desenvolve pesquisas na área de neurofarmacologia, com ênfase em modelos animais de depressão, ansiedade e convulsão. Atualmente é Farmacêutica Assistente Técnica na empresa Farmácia São João, Sobral – Ceará e Farmacêutica Supervisora no Hospital Regional Norte, Sobral – Ceará.

**RENAN RHONALTY ROCHA** - Graduado com titulação de Bacharel em Farmácia com formação generalista pelo Instituto Superior de Teologia Aplicada - INTA. Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica e Gestão de Farmácia Hospitalar pela Universidade Cândido Mendes. Especialista em Análises Clínicas e Toxicológicas pela Faculdade Farias Brito. Especialista em Farmácia Clínica e Cuidados Farmacêuticos pela Escola Superior da Amazônia - ESAMAZ. Especialista em Micropolítica da Gestão e Trabalho em Saúde do Sistema Único de Saúde pela Universidade Federal Fluminense. Farmacêutico da Farmácia Satélite da Emergência da Santa Casa de Sobral/CE, possuindo experiência também em Farmácia Satélite do Centro Cirúrgico. Membro integrante da Comissão de Farmacovigilância do referido hospital. Foi coordenador da assistência farmacêutica de Morrinhos/CE por dois anos. Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará - UFC.

**MARIA VITÓRIA LAURINDO** - Graduada com titulação de Bacharel em Enfermagem pelo Centro Universitário INTA – UNINTA. Foi bolsista no hospital da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) no setor de Quimioterapia, participei do programa de monitoria na disciplina de Patologia Humana e fui integrante do Projeto de Extensão Humanização Hospitalar. Assim como, desenvolvi ações em educação e saúde como extensionista para pacientes parturientes no hospital Santa Casa de Sobral (SCMS). Pós-Graduada em Urgência e Emergência pela Universidade Cândido Mendes – UCAM.

Agência Brasileira do ISBN  
ISBN 978-85-7247-382-8

