



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) PI0709844-8 A2



(51) Int.CI.:
A61N 1/36 2006.01

(22) Data de Depósito: 29/03/2007
(43) Data da Publicação: 26/07/2011
(RPI 2116)

(54) Título: **ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA POR MICRORAJADAS DOS NERVOS CRANIANOS PARA O TRATAMENTO DE CONDIÇÕES MÉDICAS**

(30) Prioridade Unionista: 29/03/2006 US 60/787,680

(73) Titular(es): Catholic Healthcare West

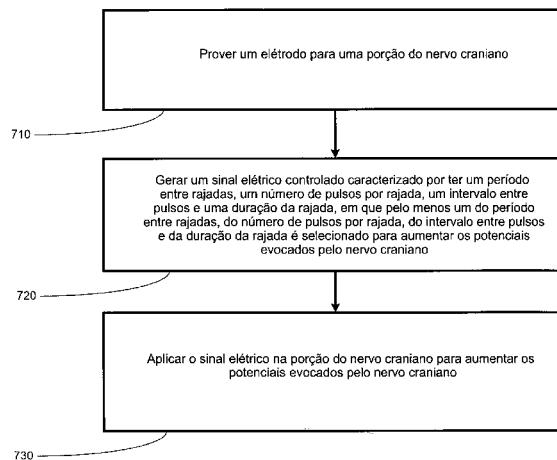
(72) Inventor(es): Arthur D. Craig

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2007065518 de 29/03/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/115103 de 11/10/2007

(57) Resumo: ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA POR MICRORAJADAS DOS NERVOS CRANIANOS PARA O TRATAMENTO DE CONDIÇÕES MÉDICAS A presente invenção refere-se a métodos, sistemas e aparelhos para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável pela aplicação de um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, uma duração da microrrajada e um período entre rajadas em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA POR MICRORRAJADAS DOS NERVOS CRANIANOS PARA O TRATAMENTO DE CONDIÇÕES MÉDICAS**".

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

5 O presente pedido de patente reivindica a prioridade do pedido de patente dos Estados Unidos co-pendente anterior 60/787.680, depositado em 29 de março de 2006, intitulado "Synchronized and Optimized Vagus Nerve Stimulation Method".

10 O pedido de patente dos Estados Unidos intitulado "Synchronization Of Vagus Nerves Stimulation With The Cardiac Cycle Of A Patient", por Arthur D. Craig e depositado simultaneamente com esse é aqui incorporado por referência.

15 O pedido de patente PCT intitulado "Vagus Nerve Stimulation Method" por Arthur D. Craig e depositado simultaneamente com esse é aqui incorporado por referência.

1. CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se, de forma geral, a sistemas de dispositivo médico e, mais particularmente, a sistemas de dispositivo médico para aplicação de sinais elétricos em um nervo craniano para o tratamento de várias condições médicas, e para sinais elétricos aperfeiçoados em tais sistemas.

2. DESCRIÇÃO DA TÉCNICA RELACIONADA

Muitos avanços foram feitos no tratamento de doenças tais como depressão e epilepsia. Terapias usando sinais elétricos para tratar essas 25 doenças são consideradas efetivas. Dispositivos médicos implantáveis têm sido efetivamente usados para fornecer estimulação terapêutica em várias porções do corpo humano (por exemplo, o nervo vago) para tratar essas doenças. Como usado aqui, "estimulação" ou "sinal de estimulação" se refere à aplicação de um sinal elétrico, mecânico, magnético, eletromagnético, fotônico, de áudio e/ou químico em uma estrutura neural no corpo do paciente. 30 O sinal é um sinal exógeno que é distinto da atividade elétrica endógena, mecânica e química (por exemplo, potenciais de ação elétrica aferentes e/ou

5 eferentes) gerada pelo corpo do paciente e o ambiente. Em outras palavras, o sinal de estimulação (quer elétrico, mecânico, magnético, eletromagnético, fotônico, de áudio ou químico por natureza) aplicado no nervo na presente invenção é um sinal aplicado de uma fonte artificial, por exemplo, um neuro-estimulador.

10 Um "sinal terapêutico" se refere a um sinal de estimulação aplicado no corpo de um paciente com a intenção de tratar uma condição médica provendo um efeito de modulação ao tecido neural. O efeito de um sinal de estimulação na atividade do neurônio é chamado "modulação"; entretanto, por simplicidade, os termos "estimulação" e "modulação", e suas variações, são algumas vezes usados de maneira permutável aqui. Em geral, entretanto, o fornecimento de um sinal exógeno por si próprio se refere à "estimulação" da estrutura neural, enquanto os efeitos desse sinal, se algum, na atividade elétrica da estrutura neural, são apropriadamente citados como "modulação". O efeito de modulação do sinal de estimulação no tecido neural pode ser excitante ou inibidor, e pode potencializar mudanças agudas e/ou a longo prazo na atividade do neurônio. Por exemplo, o efeito da "modulação" do sinal de estimulação no tecido neural pode compreender um ou mais dos efeitos seguintes: (a) iniciação de um potencial de ação (potenciais de ação aferentes e/ou eferentes); (b) inibição ou bloqueio da condução dos potenciais de ação, quer induzidos de modo endógeno ou exógeno, incluindo hiperpolarização e/ou bloqueio de colisão, (c) efetuando mudanças na liberação ou levantamento neurotransmissor/neuromodulador e (d) mudanças na neuro-plasticidade ou neurogênese do tecido do cérebro.

25 Em algumas modalidades, a neuroestimulação elétrica pode ser provida pela implantação de um dispositivo elétrico abaixo da pele de um paciente e fornecimento de um sinal elétrico em um nervo tal como um nervo craniano. Em uma modalidade, a neuroestimulação elétrica envolve sentir ou detectar um parâmetro do corpo, com o sinal elétrico sendo fornecido em 30 resposta ao parâmetro do corpo sentido. Esse tipo de estimulação é geralmente citado como estimulação "ativa", "de realimentação" ou "disparada". Em uma outra modalidade, o sistema pode operar sem sentir ou detectar um

parâmetro do corpo uma vez que o paciente tenha sido diagnosticado com uma condição médica que pode ser tratada pela neuroestimulação. Nesse caso, o sistema pode aplicar uma série de pulsos elétricos no nervo (por exemplo, um nervo craniano tal como um nervo vago) periódica, intermitente 5 ou continuamente por todo o dia, ou através de um outro intervalo de tempo predeterminado. Esse tipo de estimulação é geralmente citado como estimulação "passiva", "sem realimentação" ou "profilática". O sinal elétrico pode ser aplicado por um IMD que é implantado dentro do corpo do paciente. Em 10 uma outra modalidade alternativa, o sinal pode ser gerado por um gerador de pulso externo fora do corpo do paciente, acoplado por uma ligação de RF ou sem fio em um elétrodo implantado.

De forma geral, os sinais de neuroestimulação que executam a neuromodulação são fornecidos pelo IMD via um ou mais cabos condutores. Os cabos condutores geralmente terminam nas suas extremidades distais 15 em um ou mais elétrodos, e os elétrodos, por sua vez, são eletricamente acoplados no tecido no corpo do paciente. Por exemplo, um número de elétrodos pode ser preso em vários pontos de um nervo ou outro tecido dentro do corpo humano para fornecimento de um sinal de neuroestimulação.

Embora esquemas de estimulação de realimentação tenham 20 sido propostos, a estimulação do nervo vago (VNS) convencional geralmente envolve a estimulação sem realimentação caracterizada por um número de parâmetros. Especificamente, a estimulação do nervo vago convencional geralmente envolve uma série de pulsos elétricos em rajadas definidas por um "tempo ligado" e um "tempo desligado". Durante o tempo ligado, os pulsos elétricos de uma corrente elétrica definida (por exemplo, 0,5 – 2,0 milliamps) e largura de pulso (por exemplo, 0,25 – 1,0 milissegundos) são fornecidos em uma freqüência definida (por exemplo, 20 - 30 Hz) pela duração do tempo ligado, geralmente um número específico de segundos, por exemplo, 25 10 – 60 segundos. As rajadas de pulso são separadas entre si pelo tempo desligado (por exemplo, 30 segundos - 5 minutos) no qual nenhum sinal elétrico é aplicado no nervo. Os parâmetros do tempo ligado e tempo desligado juntos definem um ciclo ativo, que é a razão do tempo ligado para a combi-

nação do tempo ligado e do tempo desligado, e que descreve a porcentagem de tempo que o sinal elétrico é aplicado no nervo.

Na VNS convencional, o tempo ligado e o tempo desligado podem ser programados para definir um padrão intermitente no qual uma série 5 repetida de rajadas de pulso elétrico é gerada e aplicada no nervo vago 127. Cada seqüência de pulsos durante um tempo ligado pode ser citada como uma "rajada de pulso". A rajada é seguida pelo período de tempo desligado no qual nenhum sinal é aplicado no nervo. O tempo desligado é provido para possibilitar que o nervo se recupere da estimulação da rajada de pulso, e 10 preserve a potência. Se o tempo desligado é ajustado em zero, o sinal elétrico na VNS convencional pode prover estimulação contínua para o nervo vago. Alternativamente, o tempo ocioso pode ser tão longo quanto um dia ou mais, em cujo caso as rajadas de pulso são providas somente uma vez por dia ou até mesmo em intervalos mais longos. Tipicamente, entretanto, a razão 15 do "tempo desligado" para o "tempo ligado" pode variar de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 10.

Além do tempo ligado e tempo desligado, os outros parâmetros que definem o sinal elétrico na VNS convencional podem ser programados sobre uma faixa de valores. A largura do pulso para os pulsos em uma rajada 20 de pulsos da VNS convencional pode ser ajustada para um valor menor do que aproximadamente 1 ms, tal como aproximadamente 250-500 μ s, e o número de pulsos em uma rajada de pulsos é tipicamente ajustado pela programação de uma freqüência em uma faixa de aproximadamente 20-150 Hz (isto é, 20 pulsos por segundo a 150 pulsos por segundo). Uma freqüência 25 não-uniforme pode também ser usada. A freqüência pode ser alterada durante uma rajada de pulsos por uma varredura de freqüência de uma baixa freqüência para uma alta freqüência ou vice-versa. Alternativamente, a regulação entre sinais individuais adjacentes dentro de uma rajada pode ser aleatoriamente alterada tal que dois sinais adjacentes podem ser gerados em 30 qualquer freqüência dentro de uma faixa de freqüências.

Embora a neuroestimulação tenha provado ser efetiva no tratamento de uma série de condições médicas, seria desejável aumentar e otimizar

mizar mais a neuroestimulação para essa finalidade. Por exemplo, pode ser desejável aumentar os potenciais evocados no cérebro do paciente para ajudar no tratamento de uma condição médica.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

5 O requerente verificou que é possível prover tratamentos de neuroestimulação terapêuticos aperfeiçoados para uma variedade de condições médicas por um novo tipo de estimulação elétrica dos nervos cranianos capaz de prover potenciais evocados aumentados no cérebro. "Aumentado" nesse contexto se refere aos potenciais elétricos evocados no prosencéfalo
10 pela neuroestimulação que são maiores do que esses produzidos pela neuroestimulação convencional, particularmente VNS convencional com uma frequência entre pulsos de 20-30 Hz (resultando em um número de pulsos por rajada de 140-1800, em uma duração de rajada de 7-60 s). O sinal elétrico para essa terapia melhorada é substancialmente diferente dos sinais
15 elétricos na VNS convencional. Em particular, os sinais elétricos na presente invenção são caracterizados por rajadas muito curtas de um número limitado de pulsos elétricos. Essas rajadas curtas menores do que 1 segundo são citadas a seguir como "microrrajadas", e a estimulação elétrica aplicando microrrajadas em um nervo craniano é citada como "estimulação por microrrajada". Pela aplicação de um sinal elétrico compreendendo uma série de microrrajadas, por exemplo, em um nervo vago de um paciente, maiores potenciais evocados vagais (eVEP) são produzidos em áreas terapeuticamente significativas do cérebro. Significativamente, eVEP não são produzidos pela estimulação convencional do nervo vago.
20

25 Como usado aqui, o termo "microrrajada" se refere a uma porção de um sinal elétrico terapêutico compreendendo uma pluralidade limitada de pulsos e uma duração limitada. Mais particularmente, em uma modalidade, uma microrrajada pode compreender pelo menos dois, mas não mais do que 25 pulsos elétricos, de preferência de 2 a aproximadamente 20 pulsos por rajada, mais preferivelmente de 2 a aproximadamente 15 pulsos por rajada. Em uma modalidade, uma microrrajada pode durar por não mais do que 1 segundo, tipicamente menos do que 100 milissegundos, e preferivel-

mente de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 80 ms. Um sinal elétrico terapêutico pode compreender uma série de microrrajadas separadas entre si por intervalos de tempos conhecidos como "períodos entre rajadas" que permitem um intervalo refratário para o nervo se recuperar da microrrajada e novamente se tornar receptivo à estimulação eVEP por uma outra microrrajada. Em algumas modalidades, o período entre rajadas pode ser tão longo quanto ou mais longo do que as microrrajadas adjacentes separadas pelo período entre rajadas. Em algumas modalidades, o período entre rajadas pode compreender um período de tempo absoluto de pelo menos 5 100 milissegundos. Pulsos adjacentes em uma microrrajada são separados por um intervalo de tempo conhecido como um "intervalo entre pulsos". O intervalo entre pulsos, junto com o número de pulsos e a largura de pulso de cada pulso, determina uma "duração da microrrajada", que é o comprimento de uma microrrajada do começo do primeiro pulso até o fim do último pulso 10 15 (e assim o começo de um novo período entre rajadas). Em uma modalidade, uma microrrajada pode ter uma duração de microrrajada de 1,0 segundo ou menos (isto é, menores do que 1 segundo), tal como de aproximadamente 2 ms a aproximadamente 1 s, e mais preferivelmente 100 ms ou menos, tal como de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 100 ms, e ainda mais 20 preferivelmente de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 80 ms. Os sinais elétricos melhorados da presente invenção são assim caracterizados por um período entre rajadas, uma duração de microrrajada, um número de pulsos por microrrajada e um intervalo entre pulsos. Os pulsos em uma microrrajada podem ser também caracterizados por uma amplitude de corrente 25 e uma largura de pulso. A estimulação elétrica de acordo com a presente invenção pode incluir opcionalmente um tempo ligado e um tempo desligado nos quais as microrrajadas são providas e não providas, respectivamente, para um nervo craniano. Pelo menos um dos períodos entre rajadas, da duração da rajada, do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre 30 pulsos, da amplitude da corrente, da largura de pulso, do tempo ligado ou do tempo desligado pode ser selecionado para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um método para tratar um paciente tendo uma condição médica pela aplicação de um sinal elétrico pulsado compreendendo uma série de microrrajadas, em que cada uma das ditas microrrajadas tem pelo menos uma característica selecionada

5 do grupo consistindo em ter de 2 pulsos a aproximadamente 25 pulsos por microrrajada, tendo um intervalo entre pulsos de aproximadamente 1 milisegundo a aproximadamente 50 milisegundos (tal como de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 10 ms), tendo uma duração de microrrajada menor do que 1 s, e sendo separada de uma microrrajada adjacente por um

10 intervalo entre rajadas compreendendo um intervalo de tempo selecionado do grupo consistindo em A) a duração da microrrajada ou a duração da microrrajada da microrrajada adjacente e B) pelo menos 100 milisegundos.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um método para tratar uma condição médica de um paciente com um sinal elétrico de um dispositivo médico implantável, compreendendo aplicar em um nervo craniano de um paciente um sinal elétrico pulsado compreendendo uma série de microrrajadas separadas por períodos entre rajadas. Cada microrrajada compreende um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e uma duração da microrrajada. As microrrajadas são aplicadas em uma

15 porção de um nervo craniano do dito paciente, em que pelo menos um do período entre rajadas, da duração da microrrajada, do número de pulsos por microrrajada ou do intervalo entre pulsos é selecionado para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um método para tratar uma condição médica de um paciente, compreendendo acoplar pelo menos um elétrodo em pelo menos um nervo craniano do paciente, prover um gerador de sinal elétrico programável acoplado no elétrodo e gerar um sinal elétrico pulsado compreendendo uma série de microrrajadas separadas por períodos entre rajadas. Cada microrrajada compreende um número de

25 pulsos por microrrajada e um intervalo entre pulsos e tem uma duração de microrrajada. O método também compreende selecionar pelo menos um do período entre rajadas, do número de pulsos por microrrajada, da duração da

microrrajada ou do intervalo entre pulsos para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano, e aplicar o sinal elétrico pulsado no pelo menos um elétrodo para tratar a condição médica.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um dispositivo de armazenamento de programa legível por computador codificado com instruções que, quando executadas por um computador, executam um método, compreendendo gerar um sinal elétrico compreendendo uma série de microrrajadas separadas por períodos entre rajadas, com cada microrrajada compreendendo um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e uma duração de microrrajada, em que pelo menos um do período entre rajadas, do número de pulsos por microrrajada, da duração da microrrajada ou do período entre pulsos é selecionado para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano e aplicar o sinal elétrico em um nervo craniano do paciente para tratar a condição médica.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um sistema para tratar uma condição médica de um paciente, compreendendo pelo menos um elétrodo acoplado em pelo menos um nervo craniano de um paciente e um dispositivo implantável operativamente acoplado no elétrodo e compreendendo um gerador de sinal elétrico capaz de gerar um sinal elétrico compreendendo uma série de microrrajadas separadas por períodos entre rajadas, com cada microrrajada compreendendo um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e uma duração da microrrajada e aplicar o sinal elétrico em uma porção de um nervo craniano do dito paciente usando o elétrodo, em que pelo menos um do período entre rajadas, do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos ou da duração da microrrajada é selecionado para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

A invenção pode ser entendida por referência à descrição seguinte tomada em conjunto com os desenhos acompanhantes, nos quais numerais de referência similares identificam elementos similares, e nos quais:

A figura 1 provê um diagrama estilizado de um dispositivo médico implantável implantado no corpo de um paciente para prover um sinal elétrico terapêutico para uma estrutura neural do corpo do paciente, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

5 A figura 2 é um diagrama de blocos de um sistema de dispositivo médico que inclui um dispositivo médico implantável e um dispositivo externo, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

10 A figura 3 ilustra um sinal elétrico exemplar de um neurônio de descarga como um gráfico da voltagem em uma dada localização em tempos particulares em resposta à aplicação de um sinal elétrico no nervo pelo neuroestimulador da figura 2, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

15 As figuras 4A, 4B e 4C ilustram formas de onda exemplares para os sinais elétricos para estimular o nervo vago para tratar uma condição médica, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

A figura 5 ilustra uma representação de fluxograma de um método para tratar uma condição médica de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

20 A figura 6 ilustra uma representação de fluxograma de um método alternativo para tratar uma condição médica de acordo com uma modalidade ilustrativa alternativa da presente invenção.

A figura 7 representa uma representação de fluxograma mais detalhada da etapa de execução de um processo de detecção da figura 6, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção.

25 A figura 8 mostra uma comparação dos potenciais evocados vagais (VEPs) com regulações de estímulo diferentes.

A figura 9 ilustra a sincronização de uma rajada de estímulo vago na onda QRS no ECG de um paciente.

30 A figura 10 ilustra a localização de um VEP anterior no tálamo direito e gânglios basais e um VEP posterior no córtex insular esquerdo.

Embora a invenção seja suscetível a várias modificações e formas alternativas, modalidades específicas da mesma foram mostradas por

meio de exemplo nos desenhos e são aqui descritas em detalhes. Deve ser entendido, entretanto, que a descrição aqui das modalidades específicas não é planejada para limitar a invenção às formas particulares descritas, mas ao contrário, a intenção é abranger todas as modificações, equivalentes 5 e alternativas que se situam dentro do espírito e do escopo da invenção como definida pelas reivindicações anexas.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES ESPECÍFICAS

Modalidades ilustrativas da invenção são descritas aqui. No interesse de clareza, nem todos os aspectos de uma implementação real são 10 descritos nesse relatório descritivo. No desenvolvimento de qualquer tal modalidade real, numerosas decisões específicas da implementação devem ser feitas para atingir as metas específicas do projeto, que variarão de uma implementação para outra. Será verificado que um tal esforço de desenvolvimento, embora possivelmente complexo e longo, contudo, seria uma tarefa 15 rotineira para pessoas versadas na técnica tendo o benefício dessa descrição.

Esse documento não planeja distinguir entre componentes que diferem em nome, mas não em função. Na discussão seguinte e nas reivindicações, os termos "includo" e "inclui" são usados em um modo ilimitado, 20 e assim devem ser interpretados como significando "includo, mas não limitado a". Também, o termo "acopla" é planejado para significar uma conexão elétrica direta ou indireta. "Contato direto", "fixação direta" ou provendo um "acoplamento direto" indica que uma superfície de um primeiro elemento contata a superfície de um segundo elemento sem meio de atenuação substancial entre eles. A presença de pequenas quantidades de substâncias, tal 25 como fluidos corpóreos, que não atenuam substancialmente as conexões elétricas não prejudicam o contato direto. A palavra "ou" é usada no sentido inclusivo (isto é, "e/ou") a menos que um uso específico ao contrário seja explicitamente declarado.

30 O termo "elétrodo" ou "elétrodos" descrito aqui pode se referir a um ou mais elétrodos de estimulação (isto é, elétrodos para fornecer um sinal elétrico gerado por um IMD em um tecido), elétrodos sensores (isto é,

elétrodos para sentir uma indicação fisiológica do corpo de um paciente) e/ou elétrodos que são capazes de fornecer um sinal de estimulação, bem como executar uma função sensora.

A estimulação do nervo craniano foi proposta para tratar um número de condições médicas pertencentes à ou mediadas por uma ou mais estruturas do sistema nervoso do corpo, incluindo epilepsia e outras enfermidades de movimento, depressão, enfermidades de ansiedade e outras enfermidades neuropsiquiátricas, demência, traumatismo craniano, coma, dor de enxaqueca, obesidade, enfermidades de alimentação, enfermidades do sono, enfermidades cardíacas (tais como parada cardíaca congestiva e fibrilação do átrio), hipertensão, enfermidades endócrinas (tais como diabetes e hipoglicemias) e dor, entre outros. Vide, por exemplo, Patentes U.S. Nos. 4.867.164, 5.299.569, 5.269.303, 5.571.150, 5.215.086, 5.188.104, 5.263.480, 6.587.719, 6.609.025, 5.335.657, 6.622.041, 5.916.239, 5.707.400, 5.231.988 e 5.330.515. A despeito das numerosas enfermidades para as quais a estimulação do nervo craniano foi proposta ou sugerida como uma opção de tratamento, o fato que trajetórias neurais detalhadas para muitos (se não todos) dos nervos cranianos permanecem relativamente desconhecidas, torna as previsões da eficácia para qualquer dada enfermidade difícil ou impossível. Além do mais, mesmo se tais trajetórias fossem conhecidas, os parâmetros de estimulação precisos que modulariam as trajetórias particulares relevantes para uma enfermidade particular geralmente não podem ser preditos.

Em uma modalidade, a presente invenção provê um método para tratar uma condição médica. A condição médica pode ser selecionada do grupo consistindo em epilepsia, enfermidades neuropsiquiátricas (incluindo, mas não limitado à depressão), enfermidades de alimentação/obesidade, ferimento traumático do cérebro/coma, enfermidades de vício, demência, enfermidades do sono, dor, enxaqueca, enfermidades endócrinas/pancreáticas (incluindo, mas não limitado a diabetes), enfermidades de motilidade, hipertensão, parada cardíaca congestiva/crescimento capilar cardíaco, enfermidades de audição, angina, síncope, enfermidades das pre-

gas vocais, enfermidades da tireóide, enfermidades pulmonares e enfermidades endócrinas reprodutivas (incluindo infertilidade).

Em uma modalidade, a presente invenção provê um método para tratar uma condição médica de um paciente usando um dispositivo médico implantável, compreendendo aplicar em um nervo craniano de um paciente um sinal elétrico pulsado compreendendo uma série de microrrajadas separadas por períodos entre rajadas. Em uma modalidade, os períodos entre rajadas compreendem pelo menos 100 milissegundos cada. Em uma outra modalidade, os períodos entre rajadas compreendem pelo menos o comprimento de uma das duas microrrajadas separadas pelo período entre rajadas.

Em uma outra modalidade, o período entre rajadas pode ser determinado em um paciente particular provendo microrrajadas separadas por períodos entre rajadas cada vez menores. O período entre rajadas pode ser provido como qualquer intervalo de tempo maior do que esse no qual o eVEP diminui ou desaparece significativamente. Cada microrrajada compreende um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e tem uma duração de microrrajada. Em uma modalidade, o número de pulsos por microrrajada pode variar de 2 a aproximadamente 25 pulsos, e em uma outra modalidade, o número de pulsos por microrrajada pode variar de 2 a aproximadamente 20 pulsos, de preferência de 2 a aproximadamente 15 pulsos.

As microrrajadas são aplicadas em uma porção de um nervo craniano do paciente, e pelo menos um do período entre rajadas, do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos ou da duração da microrrajada é selecionado para aumentar os potenciais evocados do nervo craniano. Pulso dentro de uma microrrajada podem também compreender uma largura de pulso e uma amplitude de corrente. Em uma modalidade alternada, o método pode também compreender um tempo desligado, durante o qual as microrrajadas não são aplicadas no paciente e um tempo ligado durante o qual as microrrajadas são aplicadas no paciente.

Pode ser conveniente se referir a uma freqüência de rajada, definido como 1 dividido pela soma da duração da microrrajada e o período entre rajadas, e será reconhecido por versados na técnica que o período

entre rajadas pode ser alternativamente descrito em termos de uma freqüência dos pulsos ao invés de como um tempo absoluto separado um pulso de outro.

Em uma outra modalidade alternada, o método pode compreender, durante um primeiro período, aplicar um modo primário de estimulação do nervo craniano em um nervo craniano do paciente, tal como estimulação do nervo vago convencional, e, durante um segundo período, aplicar um modo secundário de estimulação do nervo craniano em um nervo craniano do paciente, tal como estimulação de microrrajada. O sinal de estimulação do nervo vago convencional pode ser definido por uma amplitude de corrente, uma largura de pulso, uma freqüência, um tempo ligado e um tempo desligado. O sinal de estimulação do nervo vago convencional tipicamente tem mais do que aproximadamente 50 pulsos por rajada e uma duração de rajada de pelo menos aproximadamente 7 s. Em uma modalidade, o primeiro período corresponde com o tempo ligado da estimulação do nervo vago convencional e o segundo período de tempo corresponde com o tempo desligado da estimulação do nervo vago convencional. Em uma outra modalidade, o primeiro período e o segundo período podem se sobrepor parcialmente. Em uma outra modalidade, um do primeiro período ou do segundo período pode ser inteiramente sobreposto pelo outro do primeiro período ou do segundo período.

O sistema de dispositivo médico implantável de uma modalidade da presente invenção proporciona módulo(s) de software que são capazes de adquirir, armazenar e processar várias formas de dados, tal como dados do paciente/parâmetros (por exemplo, dados fisiológicos, dados de efeitos colaterais, tais como freqüência cardíaca, taxa de respiração, dados de atividade do cérebro, dados de progressão ou regressão da doença, dados de qualidade de vida, etc.) e dados do parâmetro da terapia. Parâmetros da terapia podem incluir, mas não são limitados a, parâmetros do sinal elétrico que definem os sinais elétricos terapêuticos fornecidos pelo IMD, parâmetros de medicação e/ou qualquer outro parâmetro de tratamento terapêutico. Em uma modalidade alternativa, o termo "parâmetros de terapia" pode se referir

aos parâmetros do sinal elétrico definindo os sinais elétricos terapêuticos fornecidos pelo IMD. Parâmetros de terapia para um sinal elétrico terapêutico podem também incluir, mas não são limitados a, uma amplitude da corrente, uma largura de pulso, um período entre rajadas, um número de pulsos 5 por rajada, um intervalo entre pulsos, uma duração da rajada, um tempo ligado e um tempo desligado.

Embora não limitado dessa forma, um sistema capaz de implementar modalidades da presente invenção é descrito abaixo. A figura 1 representa um sistema de dispositivo médico implantável (IMD) estilizado 100 10 para executar uma ou mais modalidades da presente invenção. Um gerador de sinal elétrico 110 é provido, tendo um corpo principal 112 compreendendo uma caixa ou invólucro com uma placa 116 para conectar em um conjunto de cabo eletricamente condutor isolado 122. O gerador 110 é implementado no tórax do paciente em um bolso ou cavidade formada pelo cirurgião da 15 implantação logo abaixo da pele (indicado por uma linha pontilhada 145), similar ao procedimento de implantação para um gerador de pulso de marcapasso.

Um conjunto de elétrodos de nervo 125, de preferência compreendendo uma pluralidade de elétrodos tendo pelo menos um par de elétrodos, é condutivamente conectado na extremidade distal do conjunto de cabo condutor 122, que preferivelmente compreende uma pluralidade de fios de cabos condutores (um fio para cada elétodo). Cada elétodo no conjunto de elétrodos 125 pode operar independentemente ou, alternativamente, pode operar em conjunto com os outros elétrodos. Em uma modalidade, o conjunto de elétrodos 125 compreende pelo menos um cátodo e um ânodo. Em uma outra modalidade, o conjunto de elétrodos compreende um ou mais elétrodos unipolares.

O conjunto de cabos condutores 122 é preso na sua extremidade proximal em conectores na placa 116 do gerador 110. O conjunto de elétrodos 125 pode ser cirurgicamente acoplado no nervo vago 127 no pescoço do paciente ou em uma outra localização, por exemplo, perto do diafragma do paciente ou na junção do esôfago/estômago. Outros nervos cranianos (ou

adicionais) tal como os nervos trigêmeos e/ou glossofaríngeos podem também ser usados para fornecer o sinal elétrico em modalidades alternativas particulares. Em uma modalidade, o conjunto de elétrodos 125 compreende um par de elétrodos de estimulação bipolares 126, 128 (isto é, um cátodo e 5 um ânodo). Conjuntos de elétrodos adequados estão disponíveis de Cybertronics, Inc., Houston, Texas, EUA como o conjunto de elétrodos modelo 302. Entretanto, pessoas versadas na técnica verificarão que muitos projetos de elétrodo poderiam ser usados na presente invenção. Em uma modalidade, os dois elétrodos são enrolados ao redor do nervo vago e o conjunto de elé- 10 trodos 125 pode ser preso no nervo vago 127 por uma corda de fixação espiral 130 tal como essa descrita na Pat. U.S. No. 4.979.511 emitida em 25 de dezembro de 1990 para Reese S. Terry, Jr. e atribuída para o mesmo procurador que o pedido atual. O conjunto de cabo condutor 122 pode ser firmado, enquanto retendo a capacidade de flexionar com o movimento do tórax e 15 pESCOÇO, por uma conexão por sutura no tecido próximo (não mostrado).

Em modalidades alternativas, o conjunto de elétrodos 125 pode compreender elementos sensores de temperatura e/ou elementos sensores de freqüência cardíaca. Outros sensores para outros parâmetros do corpo podem também ser utilizados para disparar a estimulação ativa. Ambas as 20 estimulações passiva e ativa podem ser combinadas ou fornecidas por um único IMD de acordo com a presente invenção. Qualquer um ou ambos os modos podem ser apropriados para tratar um paciente específico sob observação.

Em modalidades alternativas, um conjunto de sensores 165, 25 compreendendo um conjunto de cabos condutores de sensor 162 e um sensor 160, pode ser utilizado para detectar um parâmetro do corpo do paciente.

O gerador de pulso elétrico 110 pode ser programado com um dispositivo externo (ED) tal como o computador 150 usando software de programação conhecido na técnica. Uma leitora ótica de programação 155 pode ser acoplada no computador 150 como parte do ED para facilitar a comunicação de radiofreqüência (RF) entre o computador 150 e o gerador de pulso 30

110. A leitora ótica de programação 155 e o computador 150 permitem a comunicação não-invasiva com o gerador 110 depois que o último é implantado. Nos sistemas onde o computador 150 usa um ou mais canais nas larguras de banda do serviço de comunicações de implante médico (MICS), a 5 leitora ótica de programação 155 pode ser omitida para permitir comunicação mais conveniente diretamente entre o computador 150 e o gerador de pulso 110.

O sinal de estimulação elétrica terapêutico descrito aqui pode ser usado para tratar uma condição médica aumentando os potenciais evocados pelo nervo craniano separadamente, ou em combinação com um outro tipo de tratamento. Por exemplo, os sinais elétricos de acordo com a presente invenção podem ser aplicados em combinação com um agente químico, tal como vários fármacos, para tratar várias condições médicas. Além do que, a estimulação elétrica pode ser executada em combinação com tratamento(s) relacionado(s) com um agente biológico ou químico. O tratamento de estimulação elétrica pode também ser executado em combinação com outros tipos de tratamento, tal como tratamento de estimulação magnética. 10 15

Com referência agora à figura 2, uma representação de diagrama de blocos do IMD 200 é provida, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção. O IMD 200 (tal como o gerador 110 da figura 1) pode compreender um controlador 210 capaz de controlar vários aspectos da operação do IMD 200. O controlador 210 é capaz de receber dados internos ou dados externos e fazer com que uma unidade de estimulação 220 gere e forneça um sinal elétrico para tecidos alvo do corpo do paciente para 20 25 tratar uma condição médica. Por exemplo, o controlador 210 pode receber instruções manuais de um operador externamente, ou pode induzir que o sinal elétrico seja gerado e fornecido com base em cálculos internos e programação. O controlador 210 é capaz de afetar substancialmente todas as funções do IMD 200.

30 O controlador 210 pode compreender vários componentes, tais como um processador 215, uma memória 217, etc. O processador 215 pode compreender um ou mais microcontroladores, microprocessadores, etc., ca-

pazes de desempenhar várias execuções dos componentes de software. A memória 217 pode compreender várias porções de memória onde um número de tipos de dados (por exemplo, dados internos, instruções de dados externos, códigos de software, dados de estado, dados diagnósticos, etc.) pode ser armazenado. A memória 217 pode compreender uma ou mais da memória de acesso aleatório (RAM), memória de acesso aleatório dinâmico (DRAM), memória somente de leitura programável eletricamente apagável (EEPROM), memória instantânea, etc.

O IMD 200 pode também compreender uma unidade de estimulação 220 capaz de gerar e fornecer sinais elétricos para um ou mais eletrôdos via cabos condutores. Um conjunto de cabo condutor tal como o conjunto de cabo condutor 122 (figura 1) pode ser acoplado no IMD 200. A terapia pode ser fornecida para os cabos condutores compreendendo o conjunto de cabo condutor 122 pela unidade de estimulação 220 com base nas instruções do controlador 210. A unidade de estimulação 220 pode compreender vários circuitos, tal como geradores de sinal elétrico, circuitos de controle de impedância para controlar a impedância "vista" pelos cabos condutores e outros circuitos que recebem instruções relacionadas com o fornecimento do sinal elétrico para o tecido. A unidade de estimulação 220 é capaz de fornecer um sinal elétrico através dos cabos condutores compreendendo o conjunto de cabo condutor 122.

O IMD 200 pode também compreender um suprimento de potência 230. O suprimento de potência 230 pode compreender uma bateria, reguladores de voltagem, capacitores, etc., para prover potência para a operação do IMD 200, incluindo fornecer o sinal elétrico terapêutico. O suprimento de potência 230 compreende uma fonte de potência que, em algumas modalidades, pode ser recarregável. Em outras modalidades, uma fonte de potência não-recarregável pode ser usada. O suprimento de potência 230 provê potência para a operação do IMD 200, incluindo operações eletrônicas e as funções de geração e fornecimento do sinal elétrico. O suprimento de potência 230 pode compreender uma célula de lítio/cloreto de tionilo ou uma célula de lítio/monofluoreto de carbono (LiCFx). Outros tipos de baterias co-

nhecidas na técnica dos dispositivos médicos implantáveis podem também ser usados.

O IMD 200 pode também compreender uma unidade de comunicação 260 capaz de facilitar as comunicações entre o IMD 200 e vários dispositivos. Em particular, a unidade de comunicação 260 é capaz de prover transmissão e recepção de sinais elétricos para e de uma unidade externa 270, tais como computador 150 e leitora ótica 155 que podem compreender um ED (figura 1). A unidade de comunicação 260 pode incluir hardware, software, firmware ou qualquer combinação desses.

Em uma modalidade, o IMD 200 também compreende uma unidade de detecção 295 que é capaz de detectar vários parâmetros do paciente. Por exemplo, a unidade de detecção 295 pode compreender hardware, software ou firmware que é capaz de obter e/ou analisar os dados relacionados com um ou mais parâmetros do corpo do paciente. Com base nos dados obtidos pela unidade de detecção 295, o IMD 200 pode fornecer o sinal elétrico para uma porção do nervo vago para tratar a epilepsia, depressão ou outras condições médicas. Em uma modalidade, a unidade de detecção 295 pode ser capaz de detectar uma resposta de realimentação do paciente. A resposta de realimentação pode incluir uma entrada de sinal magnético, uma entrada de batida, uma entrada de dados sem fio para o IMD 200, etc. A realimentação pode ser indicativa de uma dor e/ou limiar nocivo, onde o limiar pode ser o limite de tolerância de desconforto para um paciente particular. O termo "parâmetros do paciente" pode se referir a, mas não é limitado a, vários parâmetros do corpo, que podem em algumas modalidades envolver sensores acoplados no IMD 200.

Em uma outra modalidade, a unidade de detecção 295 pode compreender hardware, software ou firmware que é capaz de obter e/ou analisar dados relacionados com um ou mais parâmetros do corpo do ciclo cardíaco do paciente. Com base nos dados obtidos pela unidade de detecção 295, o IMD 200 pode fornecer o sinal elétrico para uma porção do nervo craniano para tratar epilepsia, depressão ou outras condições médicas.

A unidade externa 270 pode ser um ED que é capaz de progra-

mar parâmetros do sinal elétrico do IMD 200. Em uma modalidade, a unidade externa 270 é um sistema de computador capaz de executar um programa de aquisição de dados. A unidade externa 270 pode ser controlada por um provedor do cuidado da saúde, tal como um clínico, em uma estação de 5 base, por exemplo, no consultório de um médico. Em modalidades alternativas, a unidade externa 270 pode ser controlada por um paciente em um sistema provendo menos controle sobre a operação do IMD 200 do que uma outra unidade externa 270 controlada por um provedor de cuidado da saúde. Se controlada pelo paciente ou por um provedor de cuidado da saúde, a unidade externa 270 pode ser um computador, de preferência um computador portátil ou PDA, mas pode alternativamente compreender qualquer outro dispositivo que seja capaz de comunicações eletrônicas e programação, por exemplo, sistema de computador portátil, um sistema de computador PC, um sistema de computador laptop, um servidor, um assistente digital pessoal 10 (PDA), um sistema de computador com base em Apple, etc. A unidade externa 270 pode carregar vários parâmetros e software de programa para o IMD 200 para programar a operação do IMD e pode também receber e transferir várias condições de estado e outros dados do IMD 200. As comunicações entre a unidade externa 270 e a unidade de comunicação 260 no 15 IMD 200 podem ocorrer através de uma comunicação sem fio ou de outro tipo, representada de forma geral pela linha 277 na figura 2. Isso pode ocorrer usando, por exemplo, a leitora ótica 155 (figura 1) para se comunicar pela energia de RF com um gerador 110. Alternativamente, a leitora ótica pode ser omitida em alguns sistemas, por exemplo, sistemas nos quais a unidade 20 externa 270 opera nas larguras de banda do MICS.

Em uma modalidade, a unidade externa 270 pode compreender uma unidade do banco de dados local 255. Opcional ou alternativamente, a unidade externa 270 pode também ser acoplada em uma unidade do banco de dados 250, que pode ser separada da unidade externa 270 (por exemplo, 25 um banco de dados centralizado ligado de maneira sem fio em uma unidade externa portátil 270). A unidade do banco de dados 250 e/ou a unidade do banco de dados local 255 são capazes de armazenar vários dados do paci-

ente. Esses dados podem compreender dados de parâmetro do paciente adquiridos do corpo de um paciente e/ou dados de parâmetro de terapia. A unidade do banco de dados 250 e/ou a unidade do banco de dados local 255 pode compreender dados para uma pluralidade de pacientes, e pode ser 5 organizada e armazenada em uma variedade de maneiras, tal como no formato de data, formato de severidade da doença, etc. A unidade do banco de dados 250 e/ou a unidade do banco de dados local 255 podem ser bancos de dados relacionais em uma modalidade. Um clínico pode executar várias funções de gerenciamento do paciente usando a unidade externa 270, que 10 pode incluir obter e/ou analisar dados do IMD 200 e/ou dados da unidade do banco de dados 250 e/ou da unidade do banco de dados local 255. A unidade do banco de dados 250 e/ou a unidade do banco de dados local 255 pode armazenar vários dados de paciente.

Um ou mais dos blocos ilustrados no diagrama de blocos do IMD 15 200 na figura 2 podem compreender unidades de hardware, unidades de software, unidades de firmware ou qualquer combinação desses. Adicionalmente, um ou mais blocos ilustrados na figura 2 podem ser combinados com outros blocos, que podem representar unidades de hardware do circuito, algoritmos de software, etc. Adicionalmente, qualquer número dos circuitos ou 20 unidades de software associados com os vários blocos ilustrados na figura 2 pode ser combinado em um dispositivo programável, tal como um arranjo de porta programável no campo, um dispositivo ASIC, etc.

A figura 3 provê uma representação estilizada de um sinal elétrico exemplar de um neurônio de descarga como um gráfico de voltagem em 25 um dado ponto no nervo em tempos particulares durante a propagação de um potencial de ação ao longo do nervo, de acordo com uma modalidade da presente invenção. Um neurônio típico tem um potencial de membrana latente de aproximadamente -70 mV, mantido pelas proteínas do canal do íon da transmembrana. Quando uma porção do neurônio alcança um limiar de descarga de aproximadamente -55 mV, as proteínas do canal do íon na localidade permitem o rápido ingresso de íons de sódio extracelulares, que despolarizam a membrana para aproximadamente +30 mV. A onda de despola- 30

rização então se propaga ao longo do neurônio. Depois da despolarização em uma dada localização, os canais de íon de potássio abrem para permitir que os íons de potássio intracelulares saiam da célula, reduzindo o potencial da membrana para aproximadamente -80 mV (hiperpolarização). Aproximadamente 1 ms é requerido para as proteínas da transmembrana retornarem os íons de sódio e potássio para suas concentrações intra- e extracelulares de partida e permitir que um potencial de ação subsequente ocorra.

Com referência novamente à figura 1, o IMD 100 pode gerar um sinal elétrico pulsado nas modalidades da presente invenção para aplicação em um nervo craniano tal como o nervo vago 127 de acordo com um ou mais parâmetros programados. Em uma modalidade, os parâmetros definindo o sinal elétrico podem ser selecionados do grupo consistindo em um período entre rajadas, um número de pulsos por rajada, um intervalo entre pulsos, uma duração da rajada, uma magnitude de corrente, uma largura de pulso, um tempo ligado e um tempo desligado. Faixas adequadas para esses parâmetros podem compreender uma variedade de valores. Em particular, o período entre rajadas nos sinais da microrrajada de acordo com a presente invenção pode ser, em uma modalidade, 100 milissegundos ou maior, de preferência 100 milissegundos a 10 minutos e mais preferivelmente 1 segundo a 5 segundos. Em uma outra modalidade, o período entre rajadas pode ser igual a ou maior do que a duração da microrrajada de uma das duas microrrajadas adjacentes que o período entre rajadas separa. O número de pulsos compreendendo uma microrrajada pode variar de aproximadamente 2 a aproximadamente 25 pulsos, tal como de 2 a aproximadamente 25 pulsos e mais especificamente de 2 a aproximadamente 15 pulsos. Intervalos entre pulsos adequados na presente invenção podem variar de aproximadamente 1 milissegundo a aproximadamente 50 milissegundos, mais preferivelmente de aproximadamente 2 milissegundos a aproximadamente 10 milissegundos. Durações de microrrajadas adequadas podem variar de aproximadamente 2 ms a aproximadamente 1 segundo, de preferência menos do que aproximadamente 100 ms, mais preferivelmente de aproximadamente 5 ms a aproximadamente 100 ms e até mesmo mais preferivelmen-

te de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 80 ms.

Faixas para a magnitude de corrente e largura de pulso podem compreender valores similares a esses para sinais VNS convencionais, por exemplo, magnitudes de corrente de 0,10 – 6,0 milliamps, de preferência 5 0,25 – 3,0 milliamps e mais preferivelmente 0,5 – 2,0 milliamps. Larguras de pulso podem variar de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 1,0 milisegundos, de preferência 0,25 a aproximadamente 0,5 milisegundos. Em vista dos valores declarados da largura de pulso e intervalos entre pulsos, uma microrrajada de 2 pulsos poderia compreender uma duração de microrrajada tão pequena quanto 1,1 milisegundos, enquanto uma microrrajada de 25 pulsos poderia durar tão longo quanto aproximadamente 1275 milisegundos, embora durações de microrrajada de 100 milisegundos ou menos sejam preferidas. Nas modalidades da presente invenção, entretanto, as microrrajadas não são maiores do que de 1 segundo de duração.

15 Em uma modalidade, sinais de microrrajada da presente invenção podem ser aplicados no nervo continuamente, com as microrrajadas sendo aplicadas no nervo separadas somente pelo período entre rajadas (por exemplo, 1 a 5 segundos em uma modalidade preferida). Em uma modalidade alternativa, os conceitos de "tempo ligado" e "tempo desligado" associados com a terapia VNS convencional podem ser usados para prover 20 um intervalo de tempo ligado no qual microrrajadas, separadas pelo período entre rajadas, são aplicadas no nervo pela duração do tempo ligado, seguido por um período de tempo desligado no qual nenhum sinal elétrico é aplicado no nervo. Assim, por exemplo, uma série de microrrajadas separadas por um 25 período entre rajadas de 1 segundo, no qual cada microrrajada compreende 3 pulsos separados por um intervalo entre pulsos de 5 ms, pode ser aplicada em um nervo vago do paciente por um tempo ligado de 5 minutos, seguido por um tempo desligado de 10 minutos no qual nenhum sinal elétrico é aplicado no nervo. Em algumas modalidades, o tempo ligado pode variar de a- 30 proximadamente 100 ms a aproximadamente 60 minutos. Em tais modalidades, os tempos desligados podem variar de 200 ms a 24 horas ou mais.

Em uma modalidade adicional, durante o tempo desligado da

estimulação da microrrajada, uma técnica de estimulação alternativa, tal como a estimulação do nervo craniano convencional, pode ser executada. A estimulação do nervo craniano convencional geralmente também envolve um tempo ligado e um tempo desligado, e o tempo ligado da estimulação da 5 microrrajada pode ser durante o tempo desligado da estimulação do nervo craniano convencional.

Se ambas as técnicas de estimulação por microrrajadas e uma estimulação alternativa são executadas, os tempos ligados, os tempos desligados ou ambos os dois regimes de estimulação podem se sobrepor parcial 10 ou totalmente.

Formas de onda de pulso exemplares de acordo com uma modalidade da presente invenção são mostradas nas figuras 4A-4C. Formas de pulso nos sinais elétricos de acordo com a presente invenção podem incluir uma variedade de formas conhecidas na técnica incluindo ondas quadradas, 15 pulsos bifásicos (incluindo pulsos bifásicos ativos e passivos de carga balanceada), formas de onda trifásicas, etc. Em uma modalidade, os pulsos compreendem uma forma de onda bifásica quadrada na qual a segunda fase é uma fase de equilíbrio de carga da polaridade oposta à primeira fase.

Na estimulação da microrrajada de acordo com a presente invenção, 20 as microrrajadas são notavelmente mais curtas em ambos o número de pulsos e a duração da microrrajada comparadas com as rajadas de pulso na neuroestimulação convencional tal como estimulação do nervo vago. Embora VNS convencional envolva tipicamente rajadas de pulso em uma freqüência de 20-30 Hz por um período de 7-60 segundos (resultando em 25 uma rajada tendo de 140-1800 pulsos ou mais), as microrrajadas de acordo com a presente invenção, em contraste, podem ter uma duração de microrrajada de aproximadamente 1 ms a não mais do que 1 segundo. Além do que, cada microrrajada compreende pelo menos 2 e aproximadamente 25 pulsos, com cada um dos pulsos separados de um pulso adjacente por um 30 intervalo entre pulsos de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 milissegundos, mais tipicamente de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 milissegundos. Embora os pulsos individuais em uma microrrajada de acor-

do com esse aspecto da invenção possam parecer com pulsos de sinal VNS convencionais na largura de pulso e corrente de pulso, o número de pulsos em uma microrrajada é notavelmente menor do que em uma rajada de pulso na terapia VNS convencional. Conseqüentemente, microrrajadas são também muito mais curtas em duração (menores do que 1 segundo e tipicamente menores do que 100 ms, tal como de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 80 ms) do que as rajadas de pulso na terapia da neuroestimulação convencional (pelo menos 7 segundos e tipicamente 20-60 segundos). Além do mais, na maior parte dos casos, o intervalo entre pulsos separando os pulsos é mais curto do que na neuroestimulação convencional (tipicamente 2-10 ms para microrrajadas comparadas com 30-50 ms para VNS convencional). Rajadas de pulso da presente invenção são chamadas "microrrajadas" porque elas são significativamente mais curtas em ambos o número de pulsos e a duração total da microrrajada do que os sinais de neuroestimulação convencionais.

Como observado, foi verificado pelo presente inventor que as microrrajadas de acordo com esse aspecto da invenção são capazes de prover um potencial evocado vagal aumentado (eVEP) no cérebro do paciente que é significativamente maior do que os VEPs produzido pelos sinais de estimulação do nervo vago convencional. Esse eVEP é atenuado, entretanto, quando o número de pulsos aumenta além de um número otimizado de pulsos. Assim, por exemplo, no modelo do macaco discutido abaixo, onde uma microrrajada excede 2-5 pulsos, o eVEP começa a diminuir, e se mais do que 15 pulsos são providos, o eVEP é altamente diminuído. Para manter o efeito eVEP, esse aspecto da presente invenção requer um pequeno número de pulsos em uma microrrajada, bem como um período entre rajadas separando cada microrrajada da microrrajada adjacente a fim de permitir ao nervo um espaço refratário para se recuperar da microrrajada. O fornecimento de um período entre rajadas apropriado garante que a microrrajada sucessora no sinal elétrico seja capaz de gerar um eVEP. Em uma modalidade, o período entre rajadas é tão longo quanto ou mais longo do que a duração das microrrajadas adjacentes separadas pelo período entre rajadas. Em

uma outra modalidade, o período entre rajadas é pelo menos 100 milissegundos, tal como de aproximadamente 1 s a aproximadamente 5 s. Cada microrrajada compreende uma série de pulsos que, em algumas modalidades, é planejado para imitar a atividade aferente endógena no nervo vago.

- 5 Em uma modalidade, as microrrajadas podem simular os potenciais de ação vagal aferentes associados com cada ciclo cardíaco e respiratório.

Embora potenciais evocados tenham sido discutidos acima no contexto do nervo vago, potenciais evocados aumentados podem ser gerados pela estimulação da microrrajada de qualquer nervo craniano, por exemplo, o nervo trigêmeo ou o nervo glossofaríngeo, e permanecer dentro do espírito e do escopo da presente invenção. Assim, embora a presente invenção seja apresentada, em certas modalidades, como provendo estimulação de microrrajada para um nervo vago de um paciente, a estimulação de microrrajada pode também ser aplicada em outros nervos cranianos, e particularmente o nervo trigêmeo e o nervo glossofaríngeo.

As trajetórias aferentes vagais centrais envolvem duas ou mais sinapses antes de produzir atividade no cérebro anterior. Cada transferência sináptica é um local potencial de facilitação e um filtro temporal não-linear, para o qual a seqüência de intervalos entre pulsos em uma microrrajada pode ser otimizada. Sem ser limitado por teoria, acredita-se que o uso de microrrajadas aumente a eficácia da VNS ampliando a facilitação sináptica e "sintonizando" a sequência de estímulo de entrada para maximizar o potencial evocado do cérebro anterior.

Por exemplo, como mostrado na figura 8, o potencial evocado 25 vagal (VEP) medido no tálamo do macaco é somente visível se induzido por um único pulso de estímulo no nervo vago (figura 8A) e ele virtualmente desaparece se os únicos estímulos são apresentados em uma sequência em 30 Hz, como na neuroestimulação convencional (figura 8B). Entretanto, como mostrado na série de traços nos painéis médio e inferior da figura, o VEP 30 é enormemente aumentado (resultando em eVEP) e otimizado pelo uso de uma microrrajada de pulsos (2-6 pulsos, duração da microrrajada \leq 1 segundo, figura 8C) em intervalos entre pulsos apropriados (nesse caso 6,7 ms foi

ótimo para o primeiro intervalo entre pulsos, mostrado na figura 8D) e em um período entre rajadas (isto é, freqüência de rajada) que aproxima o ciclo R-R do eletrocardiograma (o período entre ondas R de batimentos cardíacos consecutivos) no macaco (nesse caso, 0,3 Hz, mostrado na figura 8E).

5 O uso de pares de pulsos é uma ferramenta fisiológica padrão para produzir respostas centrais pela estimulação de fibras aferentes de pequeno diâmetro. Entretanto, de acordo com a presente descrição, uma microrrajada com uma seqüência apropriada de intervalos entre pulsos aumenta enormemente o efeito da neuroestimulação. Pela seleção de um período
10 entre rajadas apropriado, um sinal elétrico para a neuroestimulação pode compreender uma série de microrrajadas que provêem, cada uma, eVEP. Como ilustrado na figura 8, uma duração da microrrajada de > 10 ms produz um VEP otimizado no macaco e um primeiro intervalo entre pulsos de ~6-9 ms produz máxima facilitação, e assim de acordo com a presente descrição,
15 uma microrrajada de pulsos com uma duração total de ~10-20 ms e com um intervalo entre pulsos de ~6-9 ms e microrrajadas subseqüentes de duração similar produzirão um VEP ótimo no modelo do macaco. Embora não sendo limitado por teoria, o eVEP pode resultar porque uma tal microrrajada estimula o padrão de potenciais de ação que ocorrem naturalmente nas fibras
20 vagais aferentes de pequeno diâmetro que induzem a resposta central que a presente terapia aumentada e otimizada pode evocar (vide abaixo). A seleção de um período entre rajadas apropriado para separar uma microrrajada da próxima pode ser executada experimentalmente, embora como previamente mencionado, um período refratário de pelo menos 100 ms (tal como
25 de 100 ms a 10 min, tal como 1 s a 5 s) e pelo menos igual à duração da microrrajada é mais desejado.

A seqüência de intervalos entre pulsos pode variar com a variabilidade da freqüência cardíaca do paciente (HRV) (refletindo a regulação cardíaca e respiratória) e também entre pacientes individuais, e assim, em
30 uma modalidade, o número de pulsos, duração do tempo ligado, duração do tempo desligado, freqüência da microrrajada, o intervalo entre pulsos, o período entre rajadas e a duração da microrrajada podem ser otimizados para

cada paciente. Como uma seqüência de microrrajada padrão para uso inicial, uma microrrajada de 2 ou 3 pulsos em intervalos entre pulsos de 5-10 ms se aproximará do pico curto da atividade pós-cardíaca endógena. O período entre rajadas pode também ser determinado empiricamente provendo microrrajadas com um período entre rajadas constantemente decrescente até que o eVEP começa a declinar. Em uma modalidade, o intervalo entre pulsos é uma série de intervalos iguais (isto é, a sequência mais simples) ou intervalos crescentes, simulando o padrão de um potencial pós-sináptico de desaceleração, como ilustrado na figura 9. Em uma modalidade alternativa, os intervalos entre pulsos podem diminuir através da microrrajada, ou podem ser aleatoriamente determinados dentro de uma faixa pré-selecionada, por exemplo, 5-20 ms. Essa modificação da metodologia de neuroestimulação convencional pode produzir uma melhora significativa da eficácia da neuroestimulação que é aplicável em muitas condições médicas diferentes.

A otimização pode ser realizada gravando, usando elétrodes de superfície, um VEP de campo distante, que se origina do tálamo e outras regiões do cérebro anterior e variando os parâmetros de estímulo a fim de maximizar o potencial gravado. Como ilustrado na figura 1, equipamento de gravação de EEG padrão 194 e a colocação de 16 ou 25 elétrodes de cabo condutor (dos quais cinco elétrodes 190 são mostrados, com cabos condutores 192 em comunicação elétrica com o equipamento de gravação do EEG 194), tal como tipicamente usado clinicamente para gravar potenciais evocados somato-sensoriais ou auditivos possibilitarão que o VEP seja gravado e identificado como uma gravação do EEG 198. A regulação da rajada do estímulo da neuroestimulação pode ser usada para sincronizar médias de 8 a 12 períodos, se desejado. Pelo teste dos efeitos de números variados de pulsos, intervalos entre pulsos, durações de microrrajada e períodos entre rajadas na definição das microrrajadas, a amplitude de pico a pico do eVEP em uma microrrajada pode ser otimizada em cada paciente.

A neuroestimulação pode ser otimizada em pacientes individuais por parâmetros de estímulo selecionados que produzem o maior efeito quando medido com elétrodes de superfície do EEG. A amplitude da corren-

te e a largura de pulso são primeiro otimizadas medindo o tamanho do VEP induzido por pulsos individuais (em oposição a uma microrrajada). O número de pulsos, intervalos entre pulsos, durações da microrrajada e períodos entre rajadas para as microrrajadas são então otimizados usando a amplitude de corrente e a largura do pulso previamente determinadas, medindo o tamanho do eVEP induzido pelas microrrajadas.

Pelo fato de que grandes eVEPs gravados no tálamo, estriato e córtex insular do macaco anestesiado mostrado na figura 8 são grandes o suficiente que se evocados em um paciente humano, os eVEPs são observáveis em um EEG padrão detectado usando elétrodos adjacentes ao couro cabeludo do paciente humano, o EEG padrão pode ser usado para indicar os efeitos das modificações nos parâmetros de sinal do sinal elétrico exógeno. Dessa maneira, o EEG pode ser usado para otimizar ou sintonizar os parâmetros do sinal elétrico da neuroestimulação para microrrajadas empiricamente. Sem ser limitado por teoria, acredita-se que o eVEP gravado no tálamo direito e estriato seja significativo para os efeitos antiepilepticos da neuroestimulação, enquanto que um outro potencial (no córtex insular esquerdo) é mais significativo para os efeitos antidepressão da neuroestimulação. Pelo uso da localização do EEG regional nos elétrodos frontais direito ou esquerdo (figura 10), os parâmetros do sinal elétrico de neuroestimulação para microrrajadas de acordo com esse aspecto da invenção podem ser otimizados apropriadamente medindo o eVEP nessas regiões respectivas para pacientes individuais.

Os parâmetros da microrrajada ótimos para induzir eVEPs dessas duas áreas (tálamo direito/estriato e córtex insular esquerdo, respectivamente) podem diferir. Ambos eVEPs podem ser identificados com métodos de gravação do EEG em pacientes humanos acordados, de modo que a área apropriada pode ser facilmente usada para otimização paramétrica em um paciente de epilepsia ou depressão.

A localização do EEG regional representada na figura 10 permite que o VEP anterior no tálamo direito e gânglios basais associado com os efeitos antiepilepticos da neuroestimulação seja distinguido do VEP posterior

no tálamo esquerdo e córtex insular que pode ser associado com o tratamento de outras condições médicas.

Em uma modalidade, a presente invenção pode incluir o acoplamento de pelo menos um elétrodo em cada um de dois ou mais nervos cranianos. (Neste contexto, dois ou mais nervos cranianos significam dois ou mais nervos tendo nomes ou designações numéricas diferentes, e não se referem às versões esquerda e direita de um nervo particular.) Em uma modalidade, pelo menos um elétrodo pode ser acoplado em qualquer um ou ambos os nervos vagos ou uma ramificação de qualquer um ou ambos os nervos vagos. O termo "operativamente" acoplado pode incluir acoplamento diretamente ou indiretamente. Cada um dos nervos nessa modalidade ou outros envolvendo dois ou mais nervos cranianos podem ser estimulados de acordo com modalidades de ativação particulares que podem ser independentes entre os dois nervos.

Uma outra modalidade de ativação para estimulação é programar a saída do IMD 100 para a amplitude máxima que o paciente pode tolerar. A estimulação pode ser em ciclos de ligado e desligado por um período de tempo predeterminado seguido por um intervalo relativamente longo sem estimulação. Onde o sistema de estimulação do nervo craniano é completamente externo ao corpo do paciente, maiores amplitudes de corrente podem ser necessárias para superar a atenuação resultante da ausência do contato direto com o nervo craniano, tal como o nervo vago 127, e a impedância adicional da pele do paciente. Embora sistemas externos tipicamente exijam um maior consumo de potência do que os implantáveis, eles têm uma vantagem já que suas baterias podem ser substituídas sem cirurgia.

Retornando para os sistemas para prover estimulação do nervo craniano, tal como esse mostrado nas figuras 1 e 2, a estimulação pode ser provida em pelo menos duas modalidades diferentes. Onde a estimulação do nervo craniano é provida com base somente nos tempos desligados e tempos ligados programados, a estimulação pode ser citada como estimulação passiva, inativa ou sem realimentação. Em contraste, a estimulação pode ser disparada por um ou mais laços de realimentação de acordo com

mudanças no corpo ou mente do paciente. Essa estimulação pode ser citada como estimulação de laço ativa ou de realimentação. Em uma modalidade, a estimulação do laço de realimentação pode ser estimulação manualmente disparada, na qual o paciente manualmente causa a ativação de uma rajada de pulso fora do ciclo de tempo ligado/tempo desligado programado. O paciente pode ativar manualmente o IMD 100 para estimular o nervo craniano, tal como o nervo vago 127, para tratar um episódio agudo de uma condição médica. O paciente pode também ter permissão para alterar a intensidade dos sinais aplicados no nervo craniano dentro de limites estabelecidos pelo clínico.

A ativação pelo paciente de um IMD 100 pode envolver o uso de um magneto de controle externo para operar uma chave de palheta em um dispositivo implantado, por exemplo. Certas outras técnicas de ativação manual e automática dos dispositivos médicos implantáveis são descritas na Patente U.S. Nº 5.304.206 para Baker, Jr., e outros, atribuída para o mesmo procurador que o presente pedido ("a patente '206"). De acordo com a patente '206, um dispositivo para manualmente ativar ou desativar o gerador de sinal elétrico 110 pode incluir um sensor tal como um elemento piezelétrico montado na superfície interna da caixa do gerador e adaptado para detectar batidas leves pelo paciente no local do implante. Uma ou mais batidas aplicadas em seqüência rápida na pele acima da localização do gerador do sinal elétrico 110 no corpo do paciente podem ser programadas no dispositivo médico implantado 100 como um sinal para ativação do gerador do sinal elétrico 110. Duas batidas separadas por uma duração de tempo ligeiramente mais longa podem ser programadas no IMD 100 para indicar o desejo de desativar o gerador do sinal elétrico 110, por exemplo. Pode ser dado ao paciente controle limitado sobre a operação do dispositivo até uma extensão que pode ser determinada pelo programa ditado ou inserido pelo clínico atendente. O paciente pode também ativar o IMD 100 usando outras técnicas ou aparelhos adequados.

Em algumas modalidades, os sistemas de estimulação de realimentação diferentes da estimulação manualmente iniciada podem ser usa-

dos na presente invenção. Um sistema de estimulação do nervo craniano pode incluir um cabo condutor sensor acoplado na sua extremidade proximal em uma placa junto com um cabo condutor de estimulação e conjuntos de elétrodo. Um sensor pode ser acoplado na extremidade distal do cabo condutor sensor. O sensor pode incluir um sensor de ciclo cardíaco. O sensor pode também incluir um sensor do nervo para sentir a atividade em um nervo, tal como um nervo craniano, tal como o nervo vago 127.

Em uma modalidade, o sensor pode sentir um parâmetro do corpo que corresponde com um sintoma de uma condição médica. Se o sensor é para ser usado para detectar um sintoma da condição médica, um circuito de análise de sinal pode ser incorporado no IMD 100 para processar e analisar os sinais do sensor. Com a detecção do sintoma da condição médica, o sinal digital processado pode ser suprido para um microprocessador no IMD 100 para disparar a aplicação do sinal elétrico no nervo craniano, tal como o nervo vago 127. Em uma outra modalidade, a detecção de um sintoma de interesse pode disparar um programa de estimulação incluindo parâmetros de estimulação diferentes de um programa de estimulação passivo. Isso pode acarretar prover um sinal de estimulação de corrente mais alta ou prover uma razão mais alta de tempo ligado para tempo desligado.

Com referência agora à figura 5, uma representação de fluxograma de um método para tratar uma condição médica, de acordo com uma modalidade ilustrativa da presente invenção é provida. Um elétrodo pode ser acoplado em uma porção de um nervo craniano para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano. Em uma modalidade, um ou mais elétrodos podem ser posicionados em contato elétrico ou próximos a uma porção do nervo craniano para fornecer um sinal de estimulação para a porção do nervo craniano (bloco 710). Os elétrodos podem ser operativamente acoplados em pelo menos um do tronco principal do nervo vago direito ou esquerdo, ou qualquer ramificação do mesmo. O IMD 100 pode então gerar um sinal elétrico controlado caracterizado por um período entre rajadas, um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e uma duração da microrrajada, em que pelo menos um do período entre rajadas, do número de pul-

sos por microrrajada, do intervalo entre pulsos ou da duração da microrrajada é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano (bloco 720). Isso pode incluir um sinal elétrico predeterminado que é pré-programado com base em uma condição particular de um paciente. Por exemplo, um clínico pode pré-programar o tipo de estimulação a prover de modo a aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano no paciente com base nos dados específicos do paciente. O IMD 100 pode então gerar um sinal, tal como um sinal de microrrajada de corrente controlada, para afetar uma ou mais porções do sistema neurológico de um paciente.

O IMD 100 pode então fornecer o sinal de estimulação para a porção do nervo craniano (bloco 730). A aplicação do sinal elétrico pode ser fornecida para o tronco principal do nervo vago direito ou esquerdo ou qualquer ramificação do mesmo. Em uma modalidade, a aplicação do sinal de estimulação pode ser projetada para estimular um efeito aferente. Além do que, a estimulação pelo IMD 100 pode reduzir incidentes ou sintomas relacionados com uma condição médica.

Funções adicionais, tal como um processo de detecção, podem ser alternativamente utilizadas com a modalidade da presente invenção. O processo de detecção pode ser utilizado tal que uma detecção externa ou uma detecção interna de uma função corpórea pode ser usada para ajustar a operação do IMD 100.

Com referência agora à figura 6, uma representação do diagrama de blocos de um método de acordo com uma modalidade alternativa da presente invenção é ilustrada. O IMD 100 pode executar um processo de detecção do banco de dados (bloco 810). O processo de detecção pode abranger detectar uma variedade de tipos de sinais vitais ou outros parâmetros do corpo do paciente. Uma representação mais detalhada das etapas para executar o processo de detecção é provida na figura 7 e na descrição acompanhante abaixo. Com a execução do processo de detecção, o IMD 100 pode determinar se a estimulação é indicada (bloco 820). Com a determinação que a estimulação não está indicada, o processo de detecção é continuado (bloco 830).

Com a determinação que a estimulação está indicada, uma determinação quanto ao tipo de estimulação com base nos dados relacionados com a condição do paciente é feita (bloco 840). O tipo de estimulação pode ser determinado em uma variedade de maneiras, tal como executando uma pesquisa em uma tabela de pesquisa que pode ser armazenada na memória 217. Alternativamente, o tipo de estimulação pode ser determinado por uma entrada de uma fonte externa, tal como a unidade externa 270 ou uma entrada do paciente. Além do que, a determinação do tipo de estimulação pode também incluir determinar a localização quanto a onde a estimulação é para ser fornecida. Dessa maneira, a seleção de elétrodos particulares, que podem ser usados para fornecer o sinal de estimulação, é feita.

Com a determinação do tipo de estimulação a ser fornecida, o IMD 100 executa a estimulação aplicando o sinal elétrico em um ou mais elétrodos selecionados (bloco 850). Com o fornecimento da estimulação, o IMD 100 pode monitorar, armazenar ou calcular os resultados da estimulação (bloco 860). Por exemplo, com base no cálculo, uma determinação pode ser feita que ajuste(s) ao tipo de sinal a ser fornecido para estimulação, podem ser executados. Além do que, os cálculos podem refletir a necessidade de fornecer estimulação adicional. Adicionalmente, dados relacionados com os resultados da estimulação podem ser armazenados na memória 217 para extração posterior ou análise adicional. Também, em uma modalidade, comunicações em tempo real ou quase em tempo real podem ser providas para comunicar o resultado da estimulação ou o registro da estimulação para uma unidade externa 270.

Com referência agora à figura 7, uma representação mais detalhada do diagrama de blocos da etapa de execução do processo de detecção do bloco 810 na figura 6 é ilustrada. O sistema 100 pode monitorar um ou mais sinais vitais ou outros parâmetros corpóreos do paciente (bloco 910). Essa detecção pode ser feita por sensores residentes dentro do corpo humano, que pode ser operativamente acoplado no IMD 100. Em uma outra modalidade, esses fatores podem ser executados por recurso externo e podem ser providos para o IMD 100 por um dispositivo externo via a unidade

de comunicação 260. Em uma modalidade, os sensores incluem um calibre de tensão que pode ser usado para determinar a inspiração identificando a expansão do tórax. Pela detecção do começo da expansão do tórax, o calibre de tensão pode detectar o começo da inspiração. O calibre de tensão 5 pode também detectar a expiração identificando quando o tórax está contra-indo.

Com a aquisição de vários sinais, uma comparação pode ser executada comparando os dados relacionados com os sinais com dados predeterminados, armazenados (bloco 920). Com base na comparação dos 10 dados coletados com os limiares teóricos ou armazenados, o IMD 100 pode determinar se um tempo apropriado para começar um bloco de tempo ligado foi alcançado (bloco 930). Com base na determinação descrita na figura 7, o IMD 100 pode continuar para determinar se estimulação adicional é indicada, como descrito na figura 6.

15 Adicionalmente, dispositivos externos podem executar tais cálculos e comunicar os resultados ou instruções acompanhantes para o IMD 100. O IMD 100 pode também determinar a localização específica ou ramificação do nervo a estimular. O IMD 100 pode também indicar o tipo de estimulação a ser fornecida. Por exemplo, um sinal elétrico de microrrajada 20 sôzinho ou em combinação com um outro tipo de tratamento pode ser provido com base no(s) parâmetro(s) que pode(m) ser quantificado(s) que são detectados. Por exemplo, uma determinação pode ser feita que um sinal elétrico de microrrajada por si próprio é para ser fornecido. Alternativamente, com base em um tipo particular de condição médica, uma determinação pode ser 25 feita que um sinal elétrico de microrrajada, em combinação com um sinal VNS terapêutico convencional, é desejável como uma terapia para o paciente.

30 Todos os métodos e aparelhos descritos e reivindicados aqui podem ser feitos e executados sem experimentação indevida em vista da presente descrição. Embora os métodos e aparelhos dessa invenção tenham sido descritos em termos de modalidades particulares, será evidente para aqueles versados na técnica que variações podem ser aplicadas nos

métodos e aparelhos e nas etapas, ou na seqüência de etapas, do método descrito aqui sem se afastar do conceito, espírito e escopo da invenção, como definido pelas reivindicações anexas. Deve ser especialmente evidente que os princípios da invenção podem ser aplicados em nervos cranianos 5 selecionados diferentes, ou além de, o nervo vago para obter resultados particulares no tratamento de pacientes tendo epilepsia, depressão ou outras condições médicas.

As modalidades particulares descritas acima são ilustrativas somente já que a invenção pode ser modificada e praticada em maneiras diferentes, porém equivalentes, evidentes para aqueles versados na técnica tendo o benefício desses ensinamentos. Além do mais, nenhuma limitação é planejada nos detalhes de construção ou projeto aqui mostrado além de como descrito nas reivindicações abaixo. Portanto, é evidente que as modalidades particulares descritas acima podem ser alteradas ou modificadas e 10 todas tais variações são consideradas dentro do escopo e do espírito da invenção. Dessa maneira, a proteção procurada aqui é como apresentado nas reivindicações abaixo.

15

REIVINDICAÇÕES

1. Método para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável, compreendendo:
 - 5 aplicar um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, um período entre rajadas e uma duração de microrrajada em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.
 - 10 no.
2. Método, de acordo com a reivindicação 1, no qual o período entre rajadas é pelo menos 100 ms, o número de pulsos por microrrajada é de 2 pulsos a aproximadamente 25 pulsos, o intervalo entre pulsos é aproximadamente 50 ms ou menos e a duração da microrrajada é menor do que 15 aproximadamente 1 s.
3. Método, de acordo com a reivindicação 2, no qual o número de pulsos por microrrajada é de 2 a aproximadamente 15 ou a duração da microrrajada é de aproximadamente 10 ms a aproximadamente 80 ms.
4. Método, de acordo com a reivindicação 1, também compreendendo prover um elétrodo, acoplar o dito elétrodo no nervo craniano, prover um gerador de sinal elétrico programável acoplado no elétrodo e no qual a aplicação do sinal elétrico no nervo craniano compreende gerar um sinal elétrico com o gerador de sinal elétrico e aplicar o sinal elétrico no elétrodo.
5. Método, de acordo com a reivindicação 1, no qual a aplicação do sinal elétrico no nervo craniano é executada durante um segundo período, e também compreendendo a etapa de aplicar um modo primário de estimulação elétrica no nervo craniano usando o elétrodo durante um primeiro período, no qual o modo primário tem mais do que 50 pulsos por rajada ou uma duração de rajada de pelo menos aproximadamente 7 s.
- 30 6. Método, de acordo com a reivindicação 1, no qual a aplicação do dito sinal elétrico em um nervo craniano compreende aplicar o dito sinal elétrico em um nervo vago do paciente.

7. Método para tratar uma condição médica de um paciente, compreendendo:

acoplar pelo menos um elétrodo em pelo menos um nervo craniano do paciente,

5 prover um gerador de sinal elétrico programável acoplado no elétrodo,

gerar um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, um período entre rajadas e uma duração de microrrajada em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano com o gerador de sinal elétrico e

aplicar o sinal elétrico no elétrodo para tratar a condição médica.

15 8. Método, de acordo com a reivindicação 7, no qual o sinal elétrico compreende um primeiro sinal e a etapa de aplicar o sinal elétrico no nervo craniano é executada durante um primeiro período e também compreendendo a etapa de aplicar um segundo sinal elétrico diferente do dito primeiro sinal no nervo craniano usando o elétrodo durante um segundo período, no qual o segundo sinal elétrico tem mais do que aproximadamente 50 pulsos por rajada ou uma duração de rajada de pelo menos aproximadamente 7 s.

25 9. Dispositivo de armazenamento de programa legível por computador codificado com instruções que, quando executadas por um computador, executam um método, compreendendo:

gerar um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos e um período entre rajadas em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano com o gerador de sinal elétrico e

30 prover o sinal elétrico para um nervo craniano do paciente usan-

do um elétrodo para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.

10. Dispositivo de armazenamento de programa legível por computador codificado com instruções que, quando executadas por um computador, executam o método de acordo com a reivindicação 9, no qual o sinal elétrico é um sinal elétrico de corrente controlada.

11. Dispositivo de armazenamento de programa legível por computador codificado com instruções que, quando executadas por um computador, executam o método de acordo com a reivindicação 9, no qual o sinal elétrico é também caracterizado por ter uma duração de microrrajada.

10 12. Dispositivo de armazenamento de programa legível por computador codificado com instruções que, quando executadas por um computador, executam o método de acordo com a reivindicação 11, no qual o período entre rajadas é pelo menos aproximadamente 100 ms, o número de pulsos por microrrajada é de 2 pulsos a aproximadamente 25 pulsos, o 15 intervalo entre pulsos é de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 50 ms ou a duração da microrrajada é aproximadamente 1 s ou menos.

13. Sistema para tratar uma condição médica, compreendendo:
pelo menos um elétrodo acoplado em pelo menos um nervo craniano de um paciente e

20 um dispositivo implantável operativamente acoplado no elétrodo e compreendendo um gerador de sinal elétrico capaz de aplicar um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, um período entre rajadas e uma duração de microrrajada em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano no nervo craniano usando o elétrodo para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.

25 30 14. Sistema para tratar uma condição médica de acordo com a reivindicação 13, no qual o elétrodo é acoplado em pelo menos um nervo craniano selecionado do grupo consistindo no nervo vago esquerdo, do ner-

vo vago direito, do nervo glossofaríngeo e do nervo trigêmeo.

15. Sistema para tratar uma condição médica de acordo com a reivindicação 13, no qual o gerador do sinal elétrico é um gerador de sinal elétrico programável.

5 16. Sistema para tratar uma condição médica de acordo com a reivindicação 15, no qual o período entre rajadas é pelo menos 100 ms, o número de pulsos por microrrajada é de 2 pulsos a aproximadamente 25 pulsos, o intervalo entre pulsos é de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 50 ms ou a duração da microrrajada é de aproximadamente 2 ms a 10 aproximadamente 1 s.

15 17. Sistema para tratar uma condição médica de acordo com a reivindicação 13, também compreendendo um comunicador de detecção capaz de entregar pelo menos um sinal no gerador de sinal elétrico e no qual o gerador do sinal elétrico é capaz de aplicar o sinal elétrico na recepção do pelo menos um sinal do comunicador de detecção.

18. Método para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável, compreendendo:

20 aplicar um sinal elétrico caracterizado por ter um período entre rajadas de pelo menos 100 ms, de 2 pulsos a aproximadamente 25 pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 50 ms e uma duração de microrrajada não maior do que 1 s, em uma porção de um nervo craniano do dito paciente.

25 19. Método, de acordo com a reivindicação 18, no qual a aplicação do dito sinal elétrico em uma porção de um nervo craniano compreende aplicar o dito sinal elétrico em um nervo vago do paciente.

20 20. Método, de acordo com a reivindicação 18, no qual pelo menos um do período entre rajadas, do número de pulsos por rajada, do intervalo entre pulsos e da duração da microrrajada é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.

30 21. Método para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável, compreendendo:

aplicar um primeiro sinal elétrico em um nervo vago de um paci-

ente durante um primeiro período, no qual o primeiro sinal elétrico tem mais do que aproximadamente 50 pulsos por rajada ou uma duração de rajada de pelo menos aproximadamente 7 s e

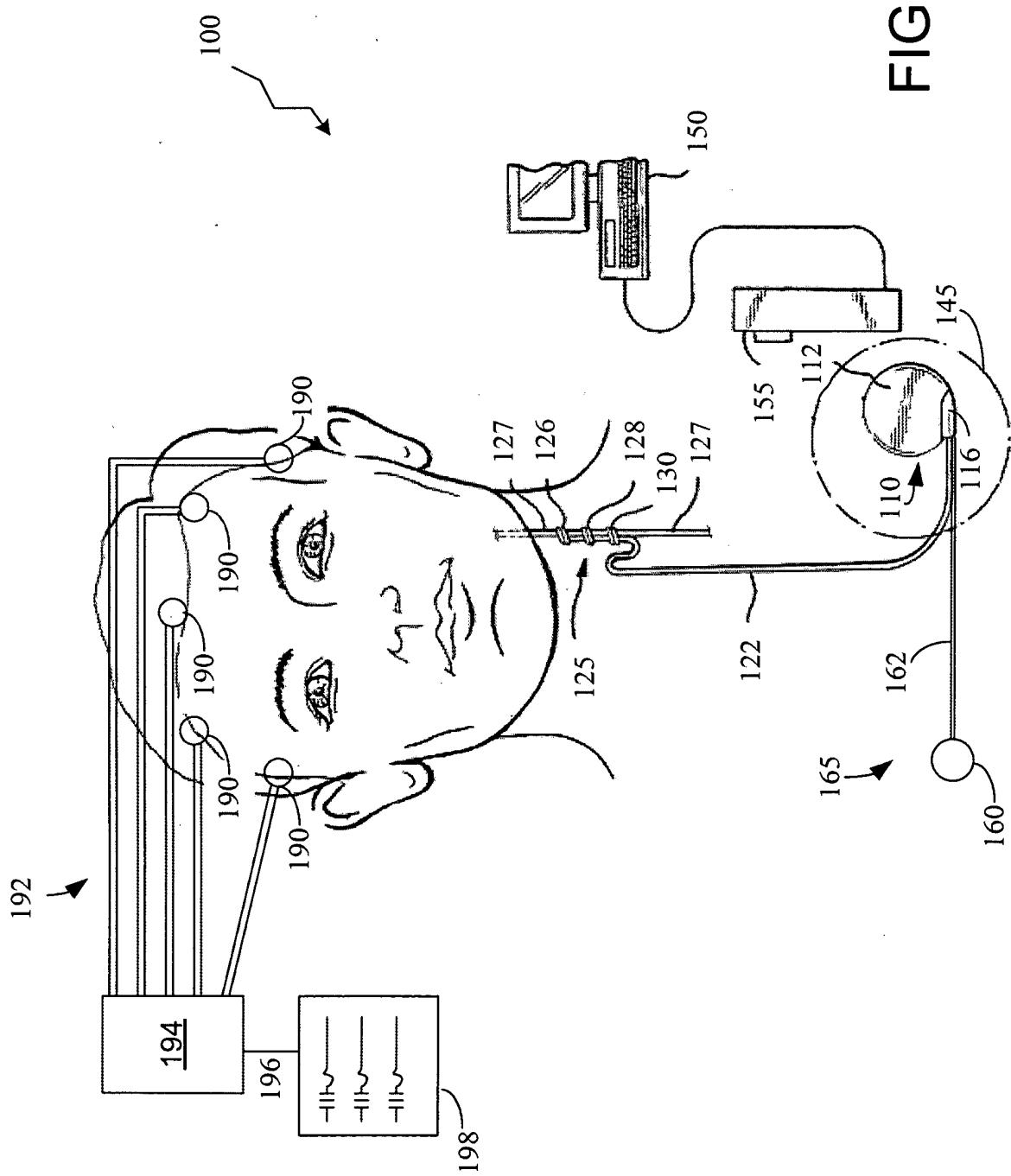
5 aplicar um segundo sinal elétrico no nervo vago do paciente durante um segundo período, no qual o segundo sinal elétrico tem um período entre rajadas de pelo menos 100 ms, de 2 a aproximadamente 25 pulsos por rajada, um intervalo entre pulsos de aproximadamente 1 ms a aproximadamente 50 ms e uma duração de rajada de aproximadamente 2 ms a aproximadamente 1 s.

10 22. Método para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável, compreendendo:

aplicar um sinal elétrico de microrrajada em uma porção de um nervo craniano do dito paciente, no qual a dito microrrajada aumenta os potenciais evocados pelo nervo craniano.

15 23. Método, de acordo com a reivindicação 22, no qual o sinal elétrico de microrrajada é caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, um período entre rajadas e uma duração de microrrajada, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.

FIG. 1



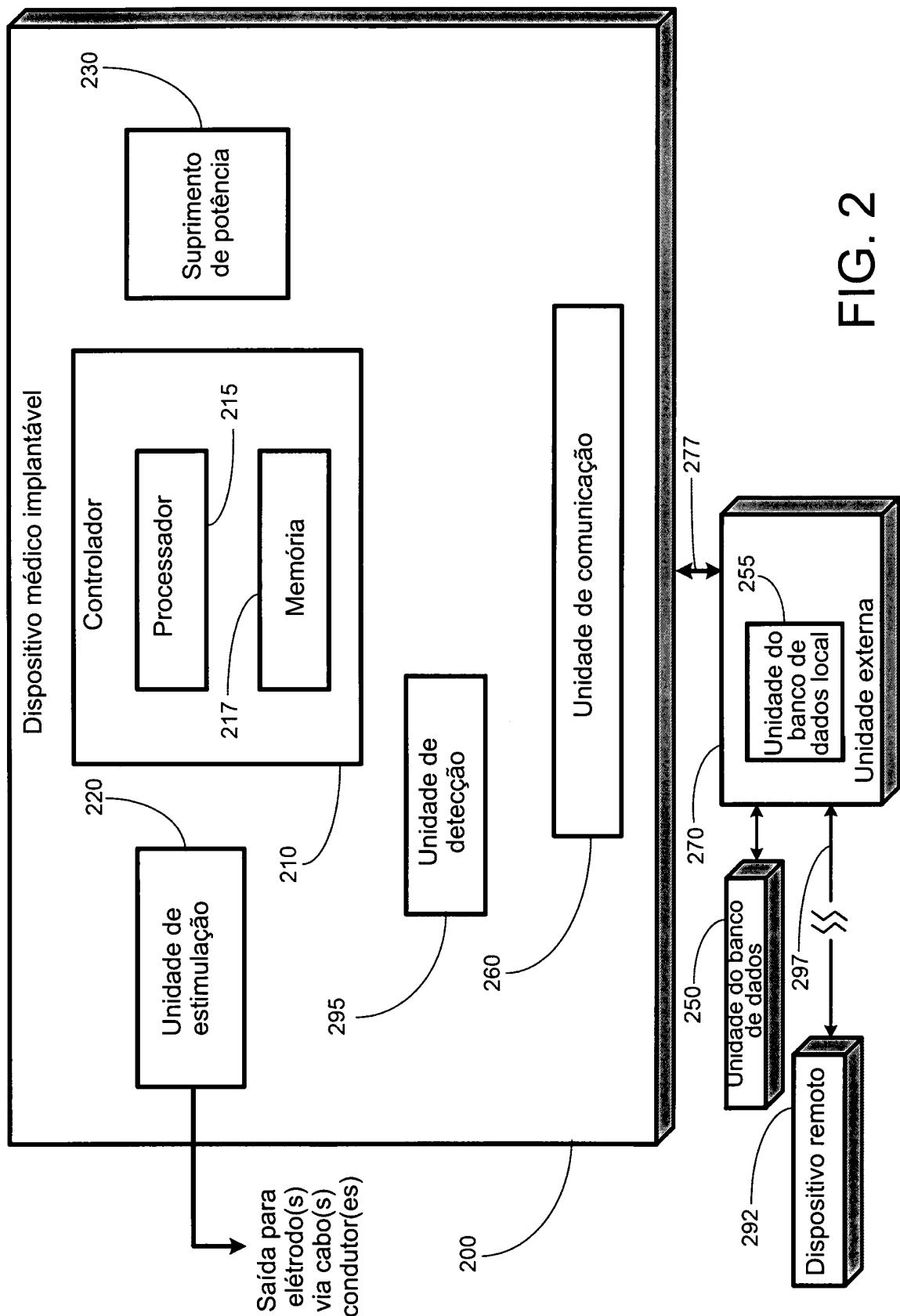


FIG. 2

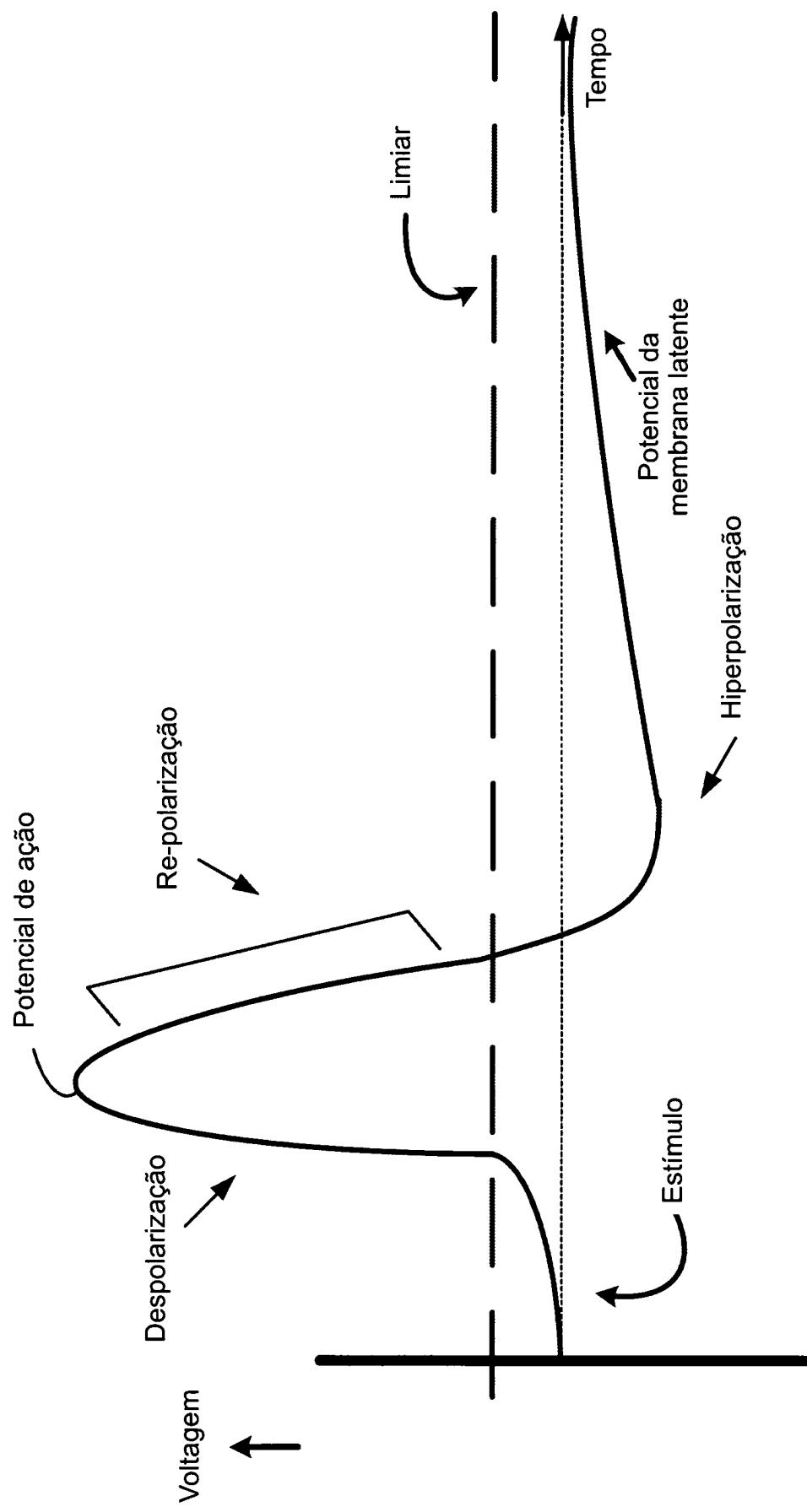
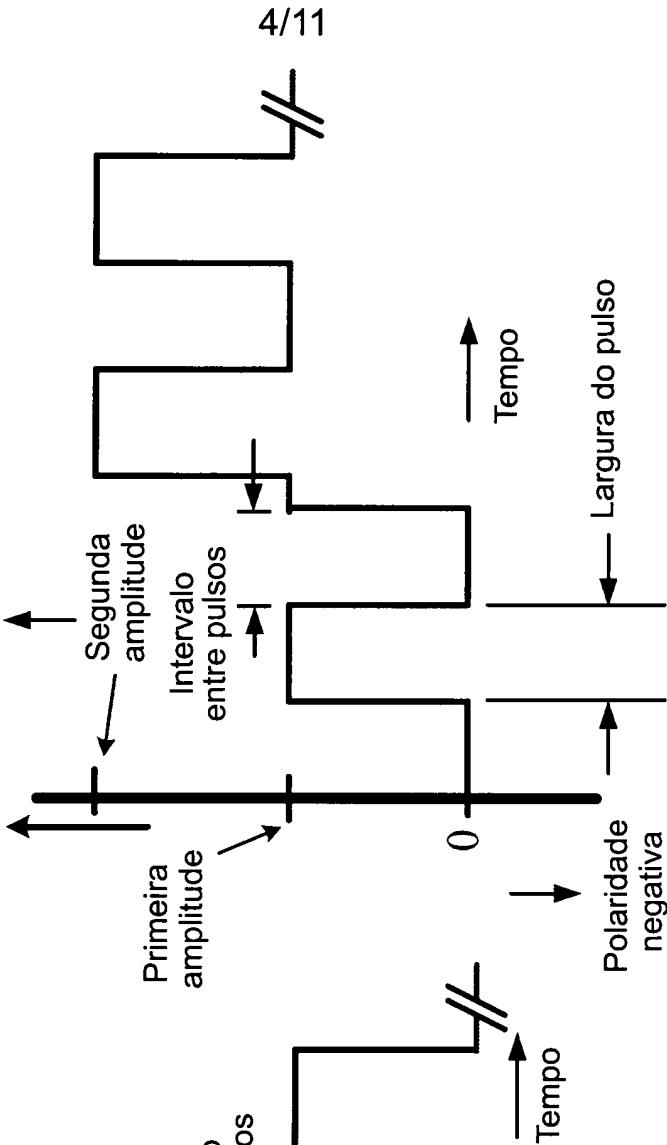
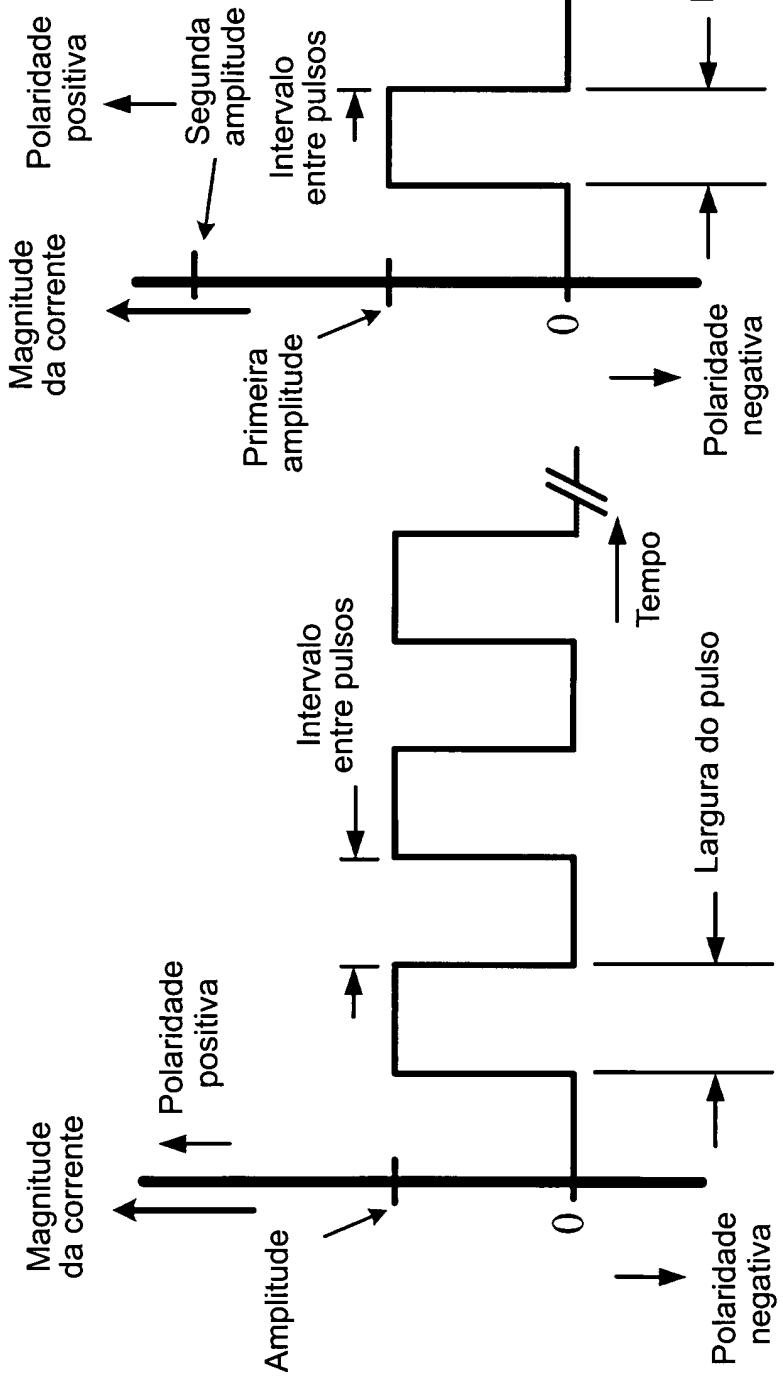


FIG. 3



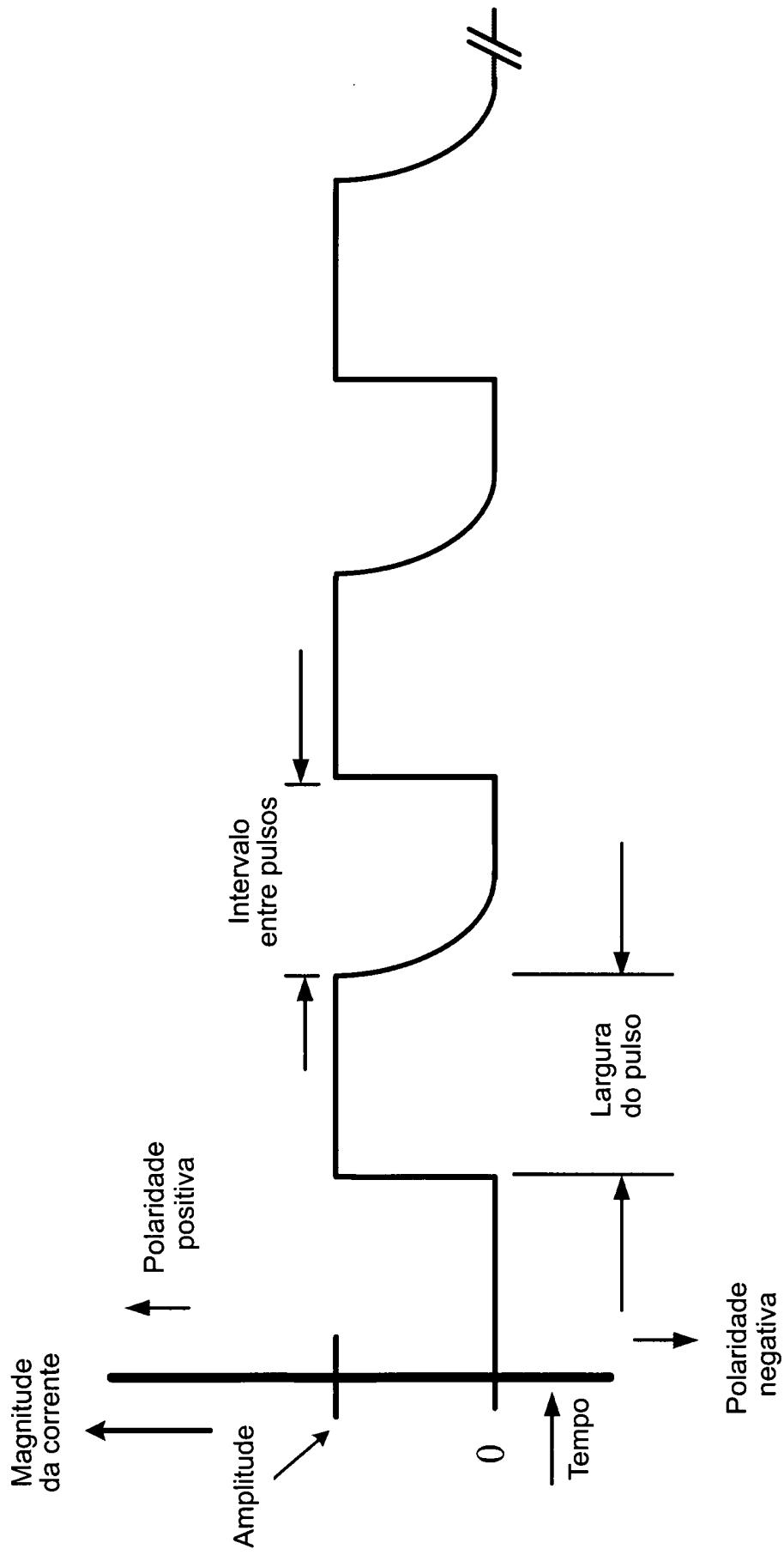


FIG. 4C

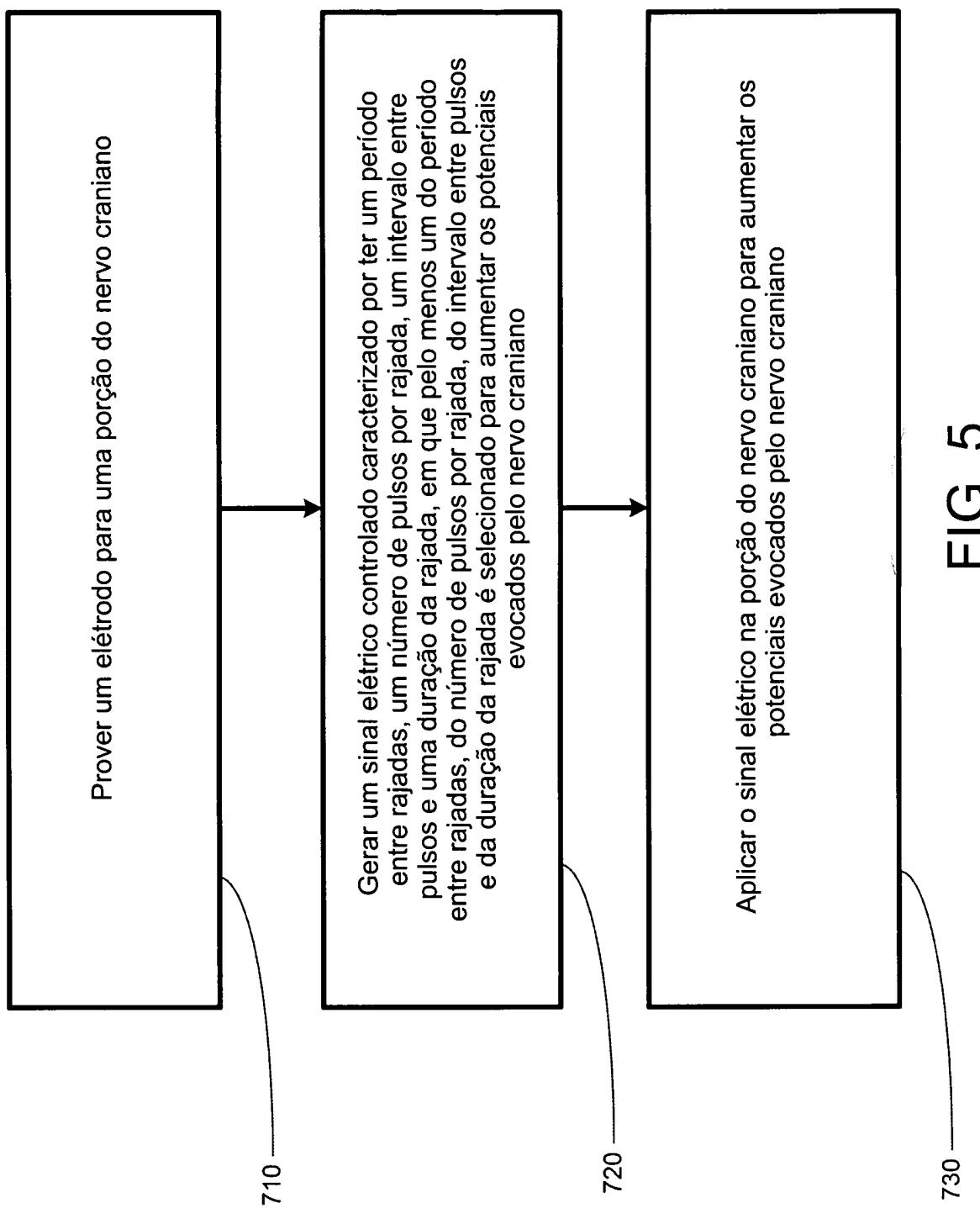
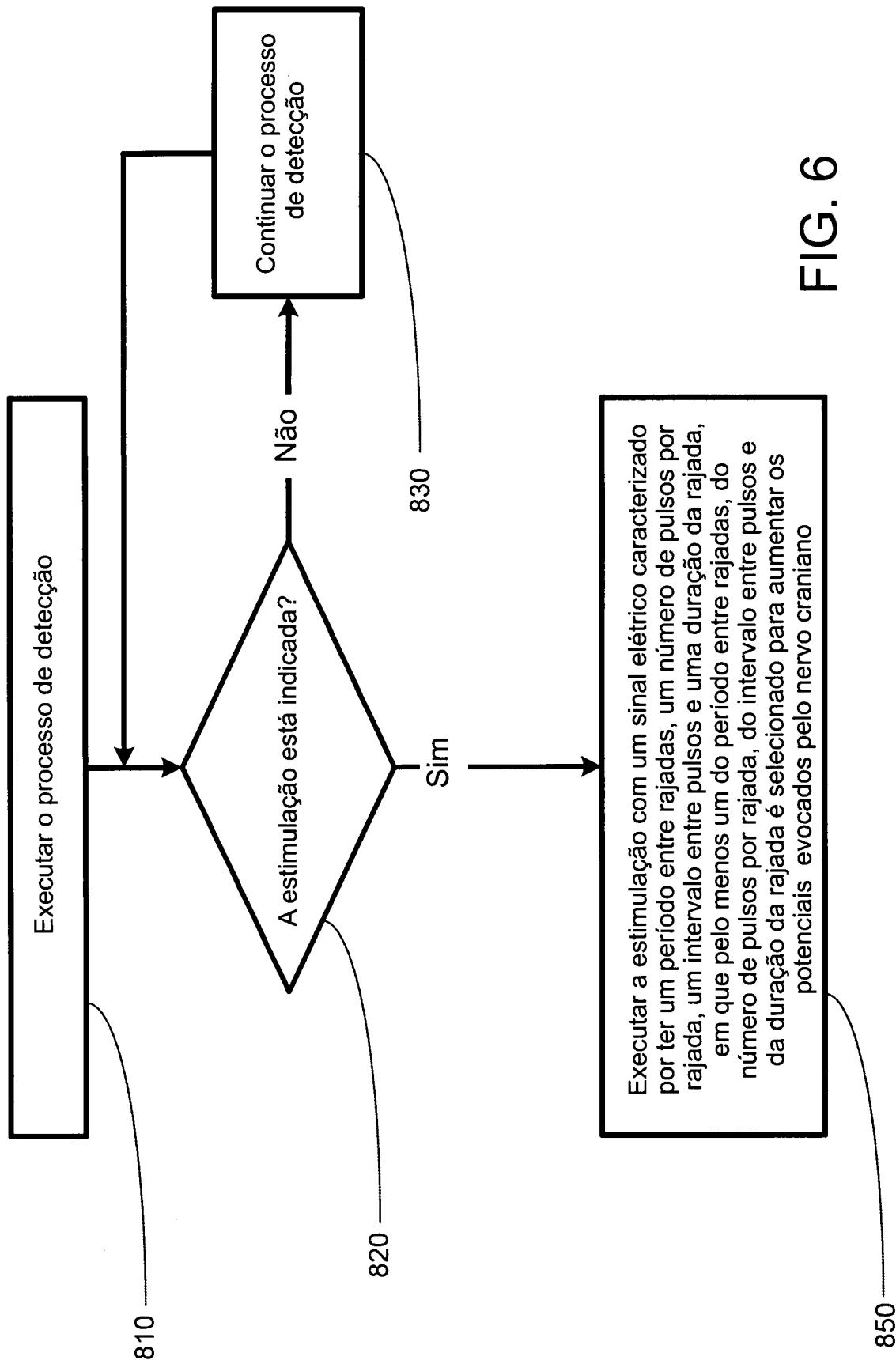
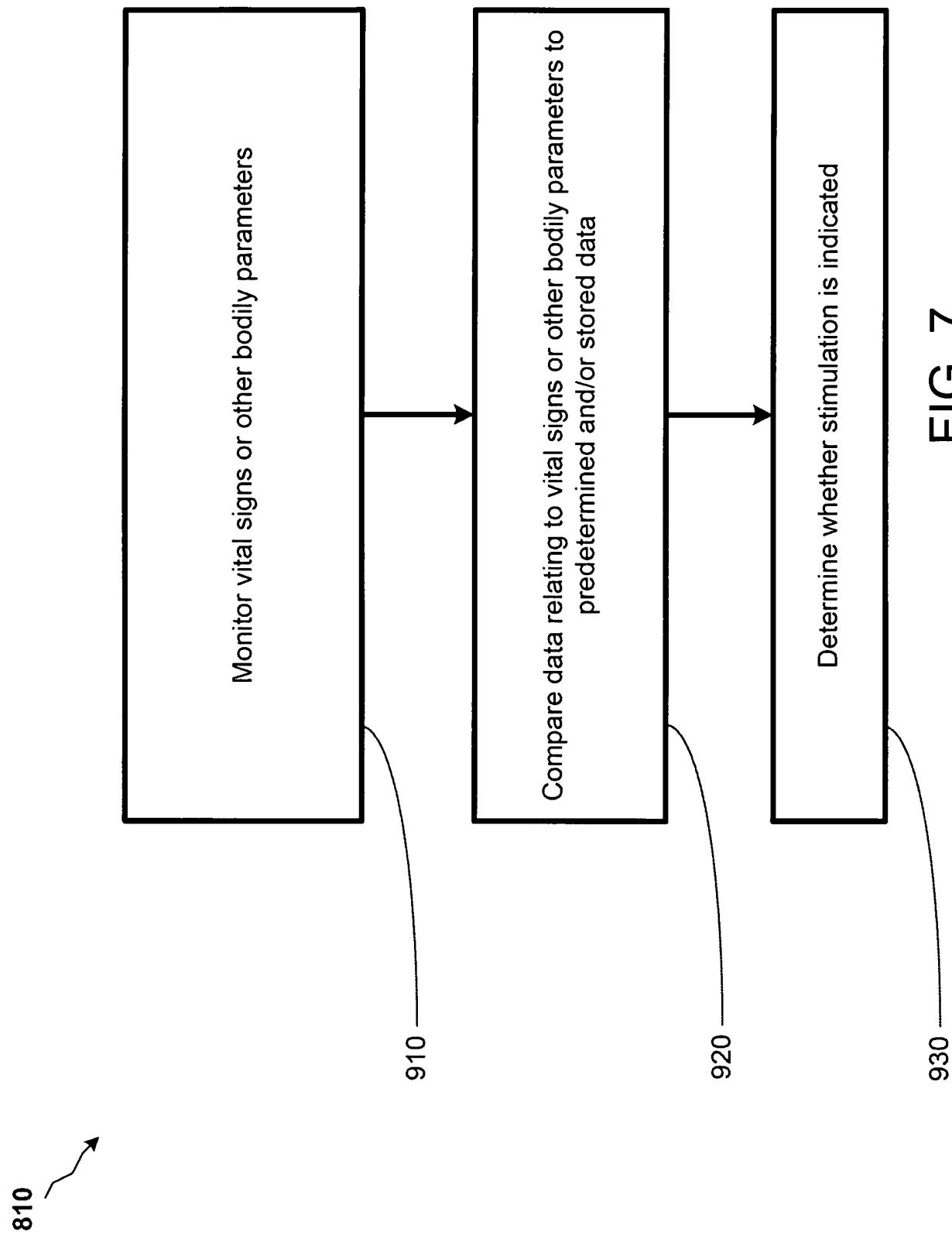


FIG. 5





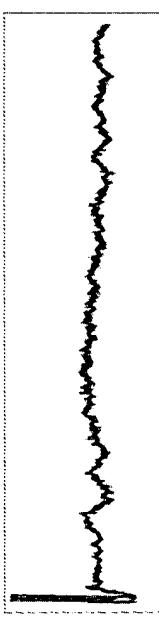


FIG. 8A

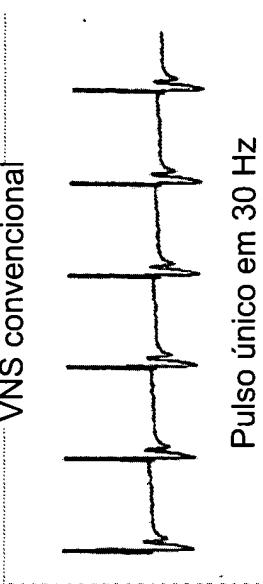


FIG. 8B

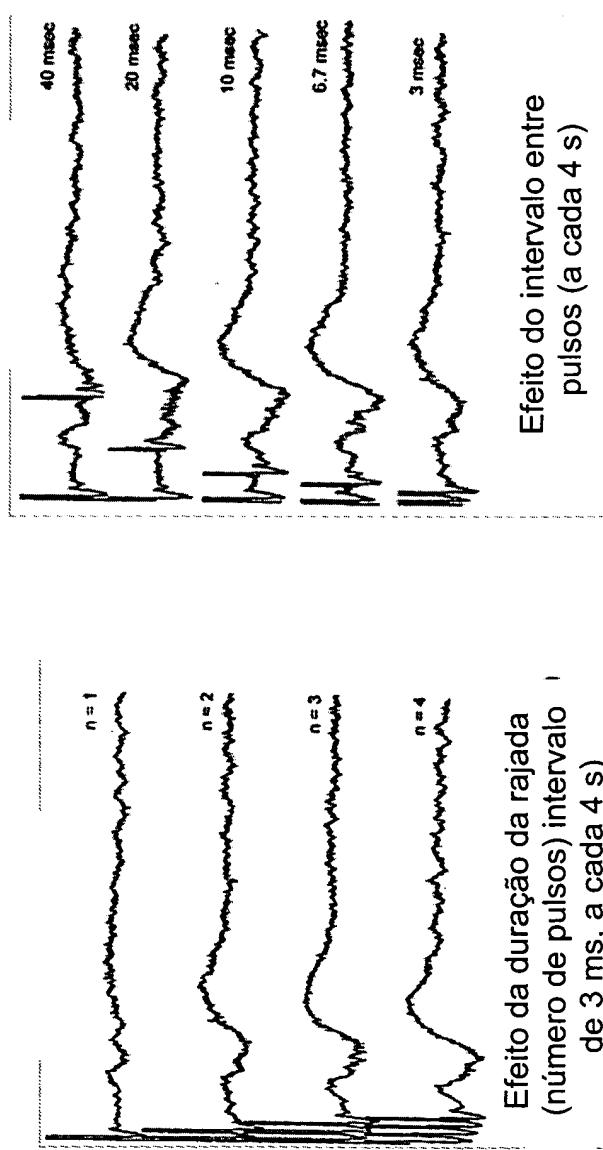


FIG. 8C

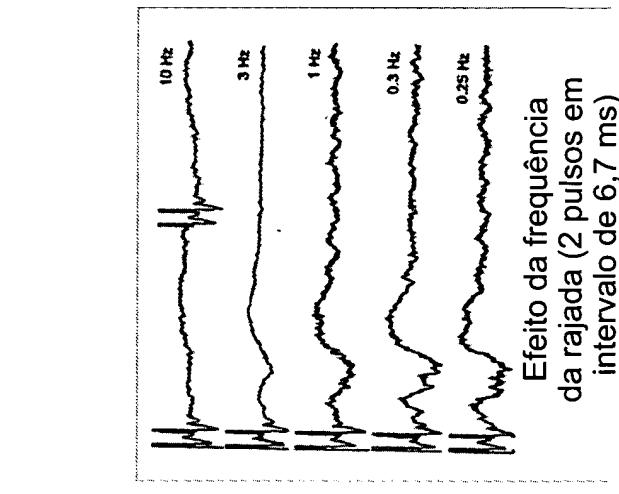


FIG. 8D

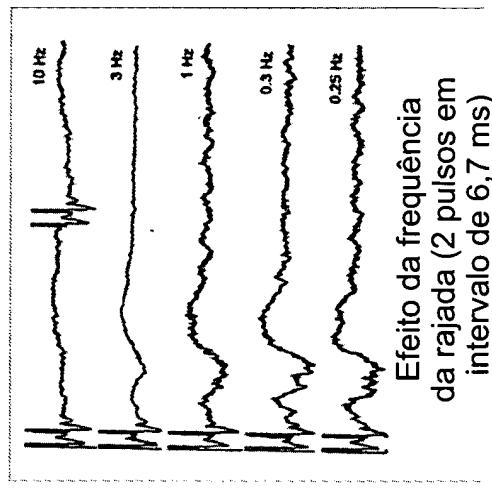


FIG. 8E

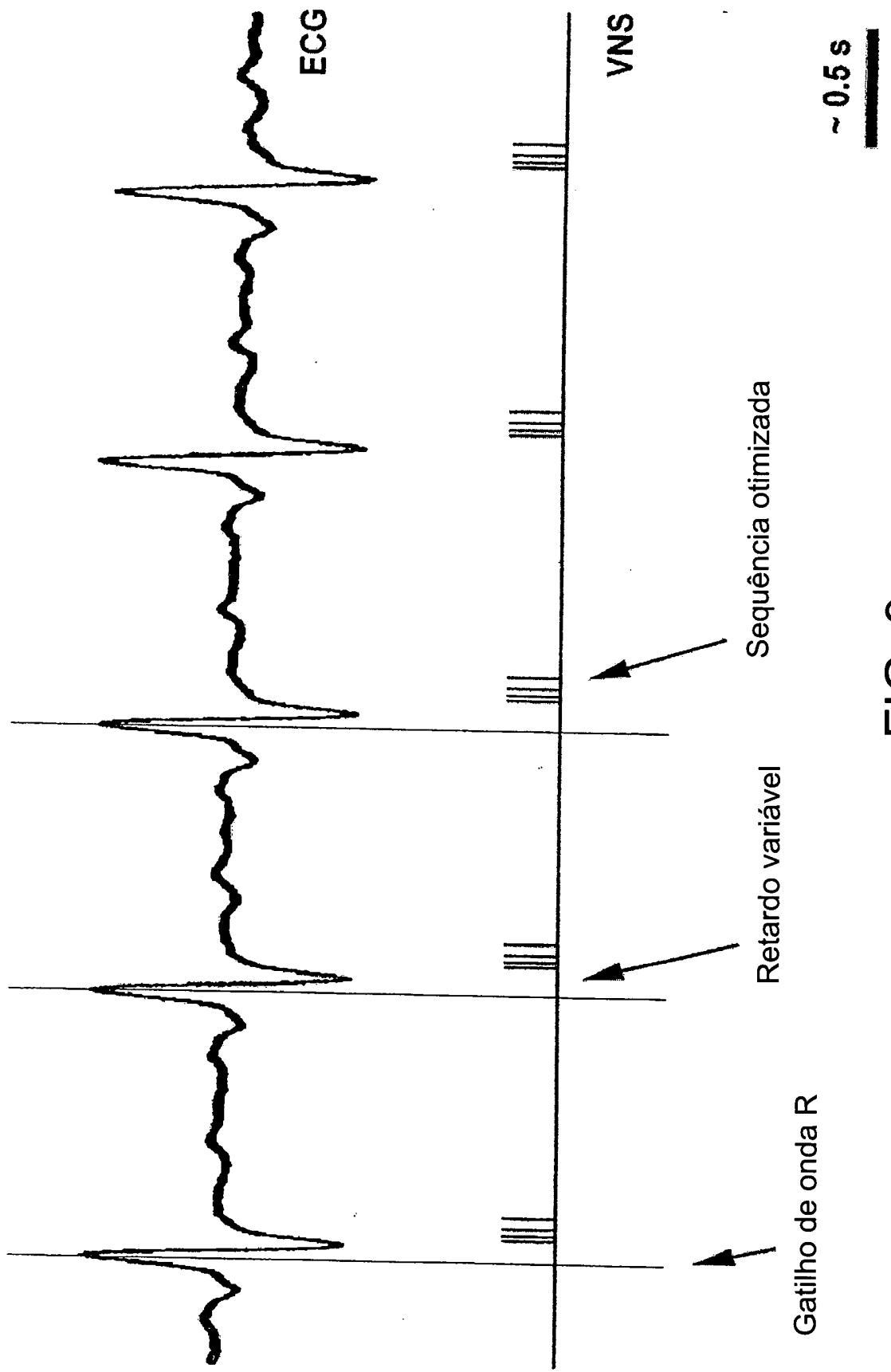


FIG. 9

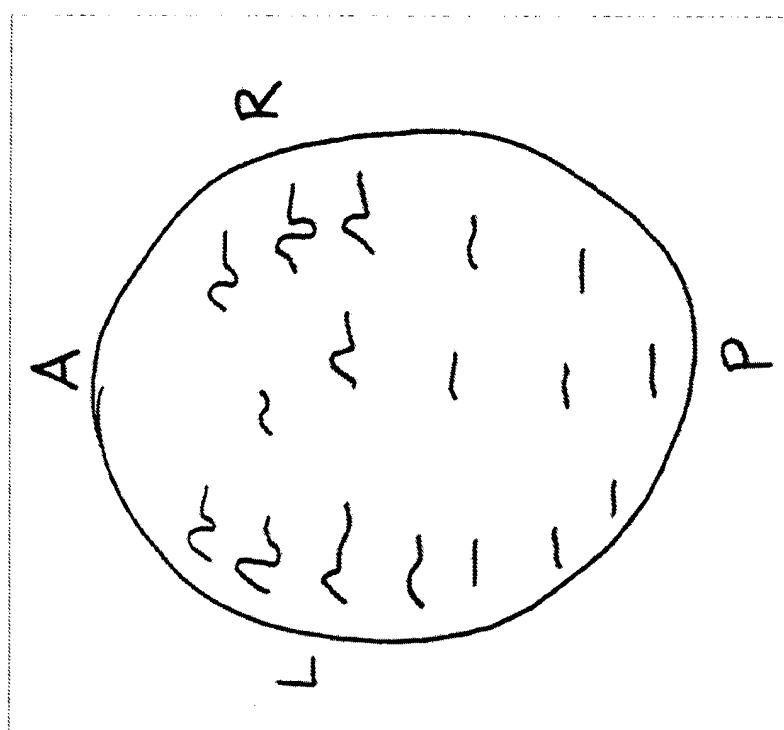


FIG. 10

RESUMO

Patente de Invenção: "ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA POR MICRORAJADAS DOS NERVOS CRANIANOS PARA O TRATAMENTO DE CONDIÇÕES MÉDICAS".

5 A presente invenção refere-se a métodos, sistemas e aparelhos para tratar uma condição médica em um paciente usando um dispositivo médico implantável pela aplicação de um sinal elétrico caracterizado por ter um número de pulsos por microrrajada, um intervalo entre pulsos, uma duração da microrrajada e um período entre rajadas em uma porção de um nervo
10 craniano do dito paciente, no qual pelo menos um do número de pulsos por microrrajada, do intervalo entre pulsos, da duração da microrrajada ou do período entre rajadas é selecionado para aumentar os potenciais evocados pelo nervo craniano.