

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
CAMPUS DE BOTUCATU
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FÍSICA MÉDICA

DANIEL BUENO XAVIER E SILVA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GASTRECTOMIA NA
MOTILIDADE E NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM RATOS
POR BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA

BOTUCATU

2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
CAMPUS DE BOTUCATU
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FÍSICA MÉDICA

DANIEL BUENO XAVIER E SILVA

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA GASTRECTOMIA NA
MOTILIDADE E NO ESVAZIAMENTO GÁSTRICO EM
RATOS POR BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE
ALTERNADA

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de Bacharelado em Física Médica
da Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,
como exigência parcial para obtenção do
título de Bacharelado em Física Médica.
Prof. Orientador Dr. José Ricardo de
Arruda Miranda.

BOTUCATU

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Silva, Daniel Bueno Xavier e.

Avaliação do efeito da gastrectomia na motilidade e no esvaziamento gástrico em ratos por biosusceptometria de corrente alternada / Daniel Bueno Xavier e Silva. – Botucatu : [s.n.], 2011

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Física Médica) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

Capes: 10501061

1. Biomagnetismo. 2. Gastrectomia – Complicações e seqüelas.

Palavras-chave: Biosusceptometria de corrente alternada, Esvaziamento Gástrico; Gastrectomia; Motilidade.

*Ao meu pai, minha mãe
e meus irmãos.*

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus por tornar possível todo esse sonho que é a vida,

Agradeço ao meu Pai, **Donizeth Silva**, homem de caráter irrevogável que sempre deu todo apoio moral, psicológico e financeiro para seguir nessa batalha incessante em busca de dias melhores para todas aquelas pessoas que estão ao nosso redor.

Agradeço à minha Mãe, **Marivalda Caetano**, em que a denominação de mãe é pequena e as palavras são poucas para designar tamanho apreço e amor que sinto por ela.

Agradeço a minha irmã **Mariana Bueno** e ao meu irmão **Pedro Henrique Bueno** por ser sangue do meu sangue, amores da minha vida inteira.

Agradeço a todos os meus **familiares** que diretamente ou indiretamente fizeram parte da minha educação, mostrando limites e metas a serem alcançadas.

Agradeço ao grande amigo, **Eduardo Chaves**, pelas palavras e idéias discutidas com imensa ênfase, sempre na busca do mesmo ideal.

Agradeço à **Anna Luiza**, parceira na qual tive o prazer de dividir minha graduação, e as palavras ensinar, guiar, aconselhar, amar sempre estiverem a minha disposição. Meus agradecimentos são ínfimos para retribuí-lá.

Agradeço a minha amiga **Loreny Nascimento** pelos conselhos sempre à pronta entrega.

Agradeço aos meus amigos da **República CB** que estiveram comigo nos primeiros anos da universidade e aos seus ensinamentos, algumas vezes ‘forçados’, porém não menos importantes.

Agradeço a **República Ktivero**, motivo de alegria em Botucatu, sempre acolhedora e detentora de um ambiente extraordinário. Amigos verdadeiros.

Agradeço ao **Prof.º Dr. José Ricardo de Arruda Miranda** pela supervisão e total acolhimento em seu laboratório, fazendo deste uma imensa casa.

Agradeço aos meus amigos de pesquisa **Caio Quini, Marcos Calabresi, Ronaldo Matos, Juliana Ferreira, Matheus Alvarez, Alexandre Velo, Uilian de Andreis, Ana Pavan, Paulo Fonseca, Murilo Stelzer, Marcela de Oliveira**, por tornar o Laboratório de Biomagnetismo uma ambiente agradável.

Agradeço a **V Turma de Física Médica** pelos momentos compartilhados durante toda nossa graduação, em especial a minha grande amiga **Degliane Brizzi** e ao não menos importante **Rodrigo Giarola**.

Agradeço a todos os **funcionários, professores e colaboradores** da Unesp Botucatu, uma das mais renomadas universidades do país.

E por fim agradeço a todos aqueles que sempre torceram pela minha vitória, não só neste degrau da vida, mas em todos os momentos de dificuldades e glórias.

*“É proibido não rir dos problemas
Não lutar pelo que se quer
Abandonar tudo por medo
Não transformar sonhos em realidade
Ter medo da vida e de seus compromissos
Não viver cada dia como se fosse um último suspiro”.*
(Pablo Neruda)

Lista de Figuras e Gráficos

Figuras

Página

1	Figura 1- Técnica utilizada na fundectomia.....	15
2	Figura 2 - Representação das ondas lentas (slow waves) em direção ao esfíncter pilórico, note que a frequência destas ondas é de 3 cpm.....	16
3	Figura 3 - Diagrama esquemático mostrado o princípio de funcionamento da BAC.	18
4	Figura 4 - Sensor Gradiométrico de um Sistema BAC.....	19
5	Figura 5 - Posicionamento do sensor na avaliação de contração gástrica.....	24
6	Figura 6 - Posicionamento do gradiômetro para o teste de esvaziamento.....	25
7	Gráfico 1 - Representação do sinal magnético normalizado em função do tempo para o ponto 1 (estômago). A curva preta simboliza a etapa pré operatória e a curva vermelha mostra o sinal após a gastrectomia.	27
8	Gráfico 2 - Representação do sinal magnético normalizado em função do tempo para o ponto 2 (ceco). A curva preta simboliza a etapa pré operatória e a curva vermelha mostra o sinal após a gastrectomia.	27
9	Figura 7 - Registro da atividade de contração gástrica para um animal controle	29
10	Figura 8 - Espectro de Fourier para a atividade de contração gástrica no animal controle	29
11	Figura 9 - Registro da atividade de contração gástrica para um animal gastrectomizado.....	29
12	Figura 10 Espectro de Fourier para a atividade de contração gástrica no animal gastrectomizado	30

Lista de Tabelas

Tabela

Página

1	Tabela 1 - Evolução da cirurgia bariátrica e metabólica no Brasil.....	14
2	Tabela 2 - Valores obtidos nas etapas pré e pós operatória.....	26
3	Tabela 3 - Valores absolutos da Média e Erro Padrão.	27

O estudo das funções do trato gastrointestinal(TGI) faz se necessário devido ao crescente número de patologias a ele associadas. Influenciando diretamente na qualidade de vida da população, o trato gastrointestinal fornece diversos parâmetros que, ao serem analisados, permitem descrever suas disfunções. Dessa maneira muitas técnicas podem ser associadas para efetuar tal mensuração. Porém, estas técnicas são geralmente invasivas, requerem cirurgia, inserção do cateter, ou, para a construção de um modelo temporal destas funções, demandam o sacrifício de uma série de animais na obtenção dos dados.

A técnica utilizada neste estudo tem a vantagem de possuir um baixo custo operacional, livre de radiação ionizante, não invasiva, sendo conhecida como biosusceptometria de corrente alternada (BAC), utilizada para avaliar as propriedades do TGI pelo monitoramento da posição e concentração de materiais marcados magneticamente. Esta instrumentação consiste em um sensor formado por dois pares de bobinas, um de referência e outro para a detecção. Uma linha de base fixa separa os pares de detecção e referência, e funciona também como suporte para a instrumentação. Também é importante ressaltar que as bobinas de detecção são dispostas em uma configuração gradiométrica (subtração) de primeira ordem.

O objetivo deste trabalho foi, através de um sistema BAC associado a marcadores magnéticos, analisar os efeitos da gastrectomia no esvaziamento gástrico e no tempo de trânsito gastrointestinal de alimentos sólidos em ratos, a partir de um sensor BAC dedicado, construído para analisar estas propriedades.

A aquisição de dados foi obtida pela aproximação do sensor magnético do estômago e do cólon do animal em intervalos pré-determinados. Assim, quando se aproxima um material magnético do sensor, o equilíbrio criado entre as duas faces do sensor será quebrado. Este desequilíbrio pode ser medido, digitalizado e adquirido. Como traçador foi utilizado uma ração marcada magneticamente com ferrita.

A cirurgia de redução (ressecção) da parte fúndica do estômago foi feita nos ratos após a primeira aquisição dos dados. O prazo de 15 dias foi estipulado para que os ratos se recuperassem. Após a recuperação total dos ratos o procedimento experimental foi repetido e os dados foram analisados dando ênfase as propriedades temporais do trânsito alimentar, estatisticamente estipuladas neste trabalho como Tempo Médio de

Esvaziamento Gástrico (MGRT), Tempo Médio de Chegada no Ceco (MCAT) e Tempo Médio de Trânsito Segmentar (MSIT), bem como as frequências presentes no trato.

Palavras-chave: esvaziamento gástrico, motilidade, gastrectomia, biosusceptometria de corrente alternada.

The study of gastrointestinal tract (GIT) functions is necessary due to the increasing number of pathologies associated with it. Directly influencing the quality of life, the gastrointestinal tract provides a number of parameters that, when analyzed, allow us to describe its dysfunctions. Thus, many techniques can be combined to obtain these properties related to the GIT. However, these techniques are often invasive, require surgery, catheter insertion, or to build a temporal model of these functions, require the sacrifice of animals in a series of data collection.

The technique used in this study has the advantage of having a low operating cost, being free of ionizing radiation, non-invasive and is known as biosusceptometry AC (BAC), used to evaluate the properties of the GI tract by monitoring the position and concentration of materials magnetically marked. The sensor consists of two pairs of coils, one reference and one for detection. A fixed base line separates the sensing and reference coils, and also functions as support for the instrumentation. It is also important to note that the detection coils are arranged in a first order (subtraction) gradiometric way.

The objective of this study was to analyze the effects of gastrectomy in gastric emptying and gastrointestinal transit time of solid food in rats using a BAC system associated with magnetic markers. To realize this study was constructed a dedicated BAC sensor, built to analyze these GIT properties.

Data acquisition was obtained by aligning the magnetic sensor with the stomach and colon of the animal at pre-determined intervals. Thus, when approaching the magnetic material of the sensor, the balance created between the two sides of the sensor is broken. This imbalance can be measured, digitized and acquired. Tracer was used as a ration magnetically marked with ferrite.

Reduction surgery (resection) of the stomach fundic part was performed in mice after the first data acquisition. A period of 15 days was set for the rats recovering. After full recovery, the experimental procedure was repeated and the data were analyzed with emphasis on the properties of the gastric transit time, stipulated in this work as statistically Mean Gastric Residence Time (MGRT), Mean Caecum Arrival Time (MCAT) and Mean Segmental Transit Time (MSITT) Mean Time Gastric Emptying

(MGRT), Mean Time Arrival at Caecum (MCAT) and Time Transit Middle Segment (MSIT) and the frequencies present in the tract.

Keywords: gastric emptying, motility, gastrectomy, biosusceptometry AC.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	14
Modelo Físico	19
2 OBJETIVOS	22
3 MATERIAL E MÉTODOS	23
Descrição dos testes de contração gástrica	23
Descrição dos testes de esvaziamento gastrointestinal.....	24
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5 CONCLUSÃO.....	31
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

1 – Introdução

A obesidade é considerada fator de risco para o desenvolvimento de hipertensões, doenças cardiovasculares, hiperglicêmicas, cujo tratamento é focado na redução significativa da taxa de sobrepeso [1]. De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), o Brasil é o segundo no mundo em obesidade. Além disso, o país também já é o segundo em número de cirurgias para controle da doença, de acordo com a SBCBM (Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica). Os Estados Unidos lideram os dois rankings. Dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) indicam que 40% dos adultos estão acima do peso ideal. Estimativas da OMS revelam que 27 milhões de brasileiros têm excesso de peso. Destes, 6,8 milhões são tidos como obesos.

A cirurgia bariátrica e metabólica – também conhecida como cirurgia da obesidade, ou, popularmente, redução de estômago – reúne técnicas com respaldo científico destinadas ao tratamento da obesidade e das doenças associadas ao excesso de gordura corporal ou agravadas por ele. O conceito metabólico foi incorporado há cerca de seis anos pela importância que a cirurgia adquiriu no tratamento de doenças causadas, agravadas ou cujo tratamento/controle é dificultado pelo excesso de peso ou facilitado pela perda de peso – como o diabetes e a hipertensão –, também chamadas de comorbidades [2]. O crescimento da cirurgia no Brasil é citado abaixo (Tabela 1)

Tabela 1 - Evolução da cirurgia bariátrica e metabólica no Brasil.

Ano	Cirurgias realizadas
2003	16.000
2004	18.000
2005	22.000
2006	29.500
2007	33.000
2008	38.000
2009	45.000
2010	60.000

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica – **SBCBM** ²

As cirurgias bariátricas promovem uma diferenciação na anatomia dos órgãos do trato gastrointestinal superior, além disso, a modificação dos mecanismos hormonais, contráteis, e de regulação funcional ainda estão sob constante estudo. Os procedimentos podem ser de caráter restritivo à ingestão alimentar (banda gástrica, gastrectomia vertical, fundectomia), disabsortivas (duodenal switch), e mistos (by-pass gástrico e suas variáveis) [3].

Na cirurgia restritiva à ingestão alimentar, a capacidade do estômago de armazenar alimentos é reduzida. Dessa forma, na fundectomia, o estômago tem o fundo retirado com o intuito de diminuir a superfície de absorção e excluir as células marca-passo deste segmento (Fig. 1). Além da função de reservatório supõe-se que a musculatura do estômago produza dois tipos de atividade motora: a primeira caracterizada por contrações tônicas, pois determinam a pressão intragástrica, e a rítmica representada por contrações fásicas [5],[6]. A existência da atividade fásica vem recebendo destaque nos últimos anos [7],[8]. Essa atividade caracteriza-se por variações rápidas e regulares da pressão intraluminal e foi originalmente denominada ondas de volume. A atividade motora fúndica apresenta frequência inferior à verificada no estômago distal[9],[10] e foi registrada em estudos empregando um balão barostático no estômago proximal de cães e do homem [5][11].

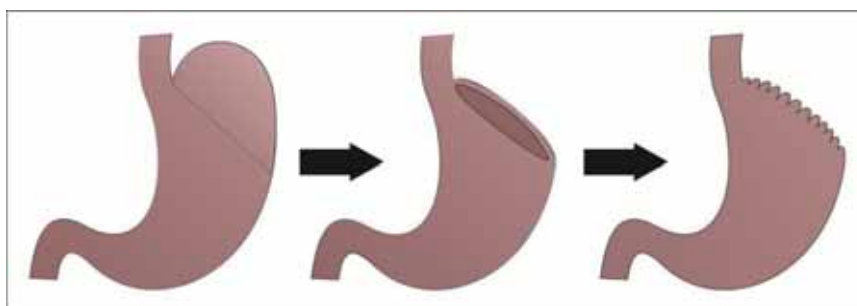


Figura 1: Técnica utilizada na fundectomia⁴.

O estômago possui ondas de contração conhecidas como ondas lentas (slow waves), estas por sua vez apresentam uma frequência localizada na casa de 3 cpm (contrações/minuto) e na direção do esfíncter pilórico aumentam de amplitude em função do tempo [12] (Fig. 2).

As ondas de volume parecem contribuir para a regulação da pressão intragástrica e otimização do esvaziamento gástrico (GE), pois transferem conteúdos da região proximal para a distal facilitando a trituração e o esvaziamento gástrico residual[6]. Alguns estudos indicaram que essa contratilidade fásica e o tônus são reduzidos e/ou abolidos pela distensão e/ou alimentação [13].

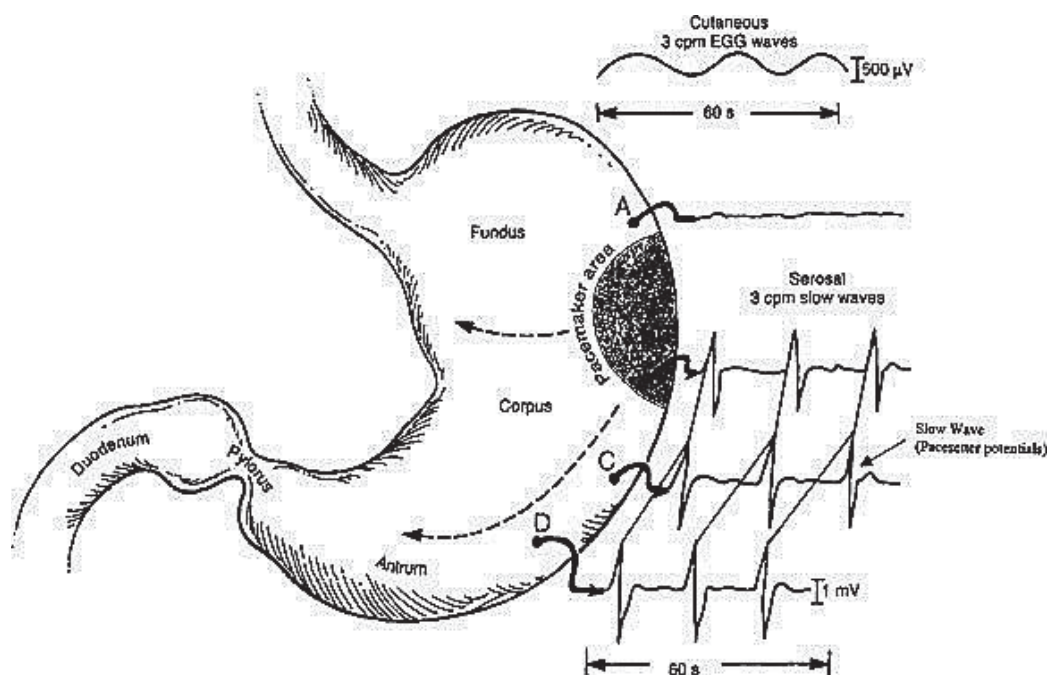


Figura 2: Representação das ondas lentas (slow waves) em direção ao esfíncter pilórico, note que a frequência destas ondas é de 3 cpm¹².

Para o estudo dessas e de outras características, como as patologias associadas ao TGI, diversas técnicas estão em uso corrente na prática clínica e nos laboratórios de pesquisa. Dentre os mais utilizados podemos citar a cintilografia por gama câmara, que quantifica e obtém informações funcionais em tempo real dos órgãos, com uma menor dose em relação a radiografia convencional. Porém, esta análise não apresenta uma padronização em relação ao volume da alimentação teste, ao posicionamento do paciente ou ainda tempo de aquisição das imagens. Com isso, os resultados obtidos podem variar de acordo com o protocolo utilizado[14]. O custo elevado, a baixa resolução espacial aliada a utilização de radiação ionizante são outros empecilhos desta técnica[14],[15].

Outras técnicas podem ser utilizadas para avaliar os padrões isolados, como é o caso da Manometria. Responsável pela aquisição das contrações no trato, esta técnica consiste na análise da variação de pressão estomacal com a utilização de sensores.

O que torna este método desconfortável é a invasividade que a técnica causa e, a maneira com que a oclusão luminal é interferida gerando diferentes reflexos mecânicos que podem influenciar na análise dos dados [5].

Associada a Manometria podemos utilizar o Strain-Gauge (Extensômetro Resistivo). Um sensor de deformação que pode ser usado diretamente em estruturas na avaliação de deformações superficiais ou em diversos sistemas mecânicos, compondo assim transdutores para grandezas como: pressão, força, etc [16]. Seu funcionamento baseia-se na variação da resistência de um material metálico depositado sobre um polímero o qual pode ser colado na superfície sob análise. Com isso este sensor é implantado no sistema para que os valores das contrações se tornem otimizados. Contudo, com trata se de um procedimento cirúrgico, o incômodo clínico é levado em consideração.

Com todos esses fatores, o aperfeiçoamento das técnicas biomagnéticas na avaliação de campos magnéticos relacionados de sistemas biológicos, sem a utilização de radiação ionizante e de forma não invasiva [17], gera satisfatório interesse. Algumas técnicas detectam o campo magnético associado à atividade elétrica [18], enquanto outras realizam medidas por meio da ingestão de materiais com propriedades ferromagnéticas [19], ou contaminantes, além de avaliar propriedades magnéticas de organismos. As instrumentações aplicadas em biomagnetismo envolvem detectores de campo magnético como SQUID (Superconducting Quantic Interference Device), magnetômetro de fluxo saturado (Fluxgate), detectores baseados no efeito hall e biosusceptômetro de corrente alternada [20],[21].

Neste ambiente foi introduzida a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), provando ser uma excelente alternativa biomagnética para medir, avaliar e analisar diferentes parâmetros relacionados ao estudo do TGI. Os principais trabalhos utilizando o sistema BAC são baseados no registro dos movimentos obtidos por meio da ingestão de materiais ferromagnéticos [22],[23],[24],[25]. Atualmente existe a possibilidade de empregar materiais nanoestruturados, como nanopartículas magnéticas que também se apresentam na forma de fluidos ferromagnéticos, o que torna possível a avaliação da motilidade e do trânsito de alimentos líquidos [26].

O sistema de medidas utilizado neste trabalho consiste na aplicação de um campo magnético AC em um meio biológico que, através de bobinas de detecção, mede-se o campo magnético proveniente da interação entre o primeiro campo induzido

e o meio analisado através de traçadores/marcadores magnéticos no tecido. O princípio físico é baseado nas Leis de Indução de Faraday (Ver Modelo Físico).

Com a utilização de dois pares de bobinas de excitação/detecção arranjados de forma coaxial e, em configuração gradiométrica de primeira ordem, o sistema monitora materiais com alta susceptibilidade magnética (Figura 3). Permitindo desta forma localizar e avaliar a quantidade de traçadores presentes no meio em estudo.



Figura 3: Diagrama esquemático mostrado o princípio de funcionamento da BAC.

O sistema de referência funciona como meio de subtração para o sistema de detecção, desta forma é possível diminuir a influência do ruído intrínseco ao sistema e também simplificar os cálculos para formulação do modelo físico do sistema.

As bobinas de excitação (A) são alimentadas com uma tensão alternada, gerada com frequência e amplitude precisamente controladas através de um amplificador Lock-in e em seguida, amplificadas em um amplificador de potência. O campo gerado deverá induzir o campo magnético idêntico nas bobinas de detecção e de referência(B) (Fig. 4).

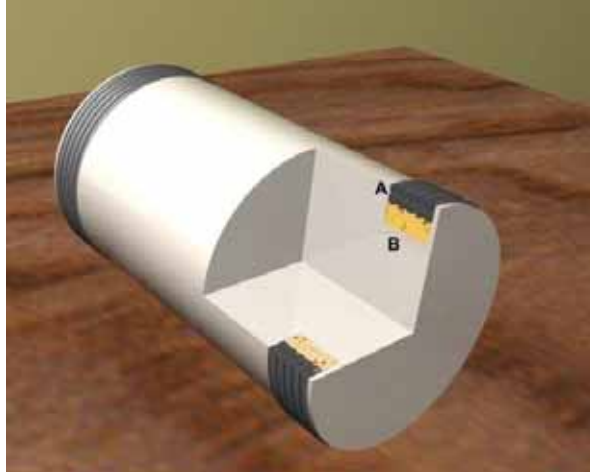


Figura 4: Sensor Gradiométrico de um Sistema BAC

Modelo Físico

Em eletromagnetismo a susceptibilidade magnética (designada por χ) mede a capacidade que um material tem em magnetizar-se sob a ação de uma estimulação magnética ao qual este é submetido [31]. A equação é representada

$$\chi = \frac{\vec{M}}{\vec{H}}, \quad (1)$$

onde $\vec{M}$ representa a magnetização do elemento e $\vec{H}$ a intensidade magnética[27].

Se o valor de χ do elemento for muito menor do que 1 ($\chi \ll 1$), pode ser aproximado para $\chi = \mu_0 \frac{M}{B}$, onde $\vec{B}$ corresponde à indução magnética e μ_0 à permeabilidade magnética no vácuo²⁸.

É possível medir a susceptibilidade magnética de um corpo aplicando-se a ele um determinado campo magnético $\vec{B}_a$. Assim, o campo magnético em qualquer ponto do corpo será $\vec{B}_a + \vec{B}_s$, onde $\vec{B}_s$ é o campo resultante da magnetização da amostra, que corresponde às contribuições do campo aplicado e do campo induzido. Desta forma, em relação a uma bobina de referência, que não está sob influência da magnetização da amostra, a variação do fluxo magnético ($\Delta\Phi_d$) medida pela bobina de detecção do sistema será referente apenas a $\vec{B}_s$.

Então teremos,

$$\Delta\Phi_d = \int \vec{B}_s da. \quad (2)$$

Para levar em consideração o efeito de um campo magnético não uniforme em um determinado corpo, é interessante descrever o fator $\vec{B}$ em função do potencial vetorial magnético. Desta forma

$$\vec{B} = \nabla \times \vec{A}, \quad (3)$$

$$\vec{A} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\vec{m} \times \vec{r}}{r^3}. \quad (4)$$

Assim, é possível reescrever a equação (2) na forma

$$\Delta\Phi_d = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \nabla \times \frac{\vec{m} \times \vec{r}}{r^3} d\vec{a}. \quad (5)$$

Aplicando o Teorema de Stokes e rearranjando o produto vetorial, obtêm-se

$$\Delta\Phi_d = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\vec{m} \times \vec{r}}{r^3} \cdot d\vec{l}, \quad (6)$$

$$\Delta\Phi_d = \frac{\mu_0}{4\pi} \vec{m} \cdot \int \frac{\vec{r} \times d\vec{l}}{r^3}, \quad (7)$$

onde $d\vec{l}$ corresponde à linha elementar para integração em torno da bobina de detecção. Neste caso, também se considera que, pelo Teorema da Reciprocidade, a bobina detectora seja energizada por uma corrente I_R , fluindo na mesma direção de $d\vec{l}$. Então, pela lei de Biot-Savart, o campo magnético $\vec{B}_R$ originado por I_R em qualquer ponto x da linha $d\vec{l}$ será dado por

$$\vec{B}_R = \vec{I}_R \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{d\vec{l} \times \vec{x}}{x^3}. \quad (8)$$

Considerando que $\vec{x} = -\vec{r}$, podemos reescrever a equação 7 na forma

$$\Delta\Phi_d = \vec{m} \cdot \frac{\vec{B}_R}{\vec{I}_R}, \quad (9)$$

como o momento de dipolo magnético é dado por

$$\vec{m} = \vec{M} dV = \left(\chi \frac{\vec{B}_a}{\mu_0} \right) dV, \quad (10)$$

a contribuição para o fluxo magnético total desta porção infinitesimal de volume dV será dada pela expressão

$$\Delta\Phi_d = \frac{1}{\mu_0 \vec{I}_R} \chi \vec{B}_a \cdot \vec{B}_R dV. \quad (11)$$

Como $\vec{B}_a$ e $\vec{B}_R$ são conhecidos em qualquer ponto, é possível reescrever a equação de forma mais geral, isto é

$$\Phi = \frac{1}{\mu_0 \vec{I}_R} \int_{vol}^s \chi(x) \vec{B}_a(x) \cdot \vec{B}_R(x) d^3x, \quad (12)$$

considerando x uma variável genérica para integração em qualquer coordenada[28].

A partir da equação (12), considerando que todos os parâmetros intrínsecos ao sistema como campo magnético e corrente aplicada, sejam constantes, a variação do fluxo magnético medida pelos sensores irá depender diretamente da variação da susceptibilidade magnética do corpo. Sendo assim, pode-se reescrever a equação 12 de forma geral.

$$\Delta\Phi = S\Delta\chi, \quad (13)$$

sendo o fator S relacionado com a instrumentação e com os aspectos intrínsecos ao sistema.

2 –Objetivos

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Biomagnetismo do Departamento de Física e Biofísica da UNESP – Botucatu, sob a orientação do Prof.º Dr. José Ricardo de Arruda Miranda, e tem como objetivo principal, com o auxílio da técnica de Biosusceptometria AC, investigar as mudanças nos padrões de contração gástrica e tempo médio de trânsito alimentar em ratos machos Wistar, após a cirurgia de redução de fundo estomacal (fundectomia).

No âmbito desta avaliação, os objetivos específicos são definidos por:

- ✓ Testes de contração e esvaziamento gástrico nas fases pré e pós operatória;
- ✓ Gastrectomia fúndica nos ratos;
- ✓ Processamento dos sinais;
- ✓ Comparação dos dados adquiridos da experimentação, utilizando rotinas computacionais e estatísticas.

3 – Materiais e Métodos

O trabalho foi dividido em três etapas:

- ✓ Fase pré operatória;
- ✓ Procedimento cirúrgico (gastrectomia);
- ✓ Fase pós operatória.

As etapas pré e pós operatória foram desenvolvidas através de medidas de contração gástrica e esvaziamento gastrointestinal em um grupo de 5 ratos machos Wistar.

As medidas foram feitas para alimentos sólidos, onde o traçador magnético foi a ferrita em pó (MnFe_2O_3) incorporada a uma ração teste, marcada a 20% de ferrita, para a aquisição dos dados tanto de contração gástrica, como de esvaziamento do trato. A ferrita foi empregada por ser quimicamente caracterizada como uma molécula estável e não absorvida pela mucosa gastrointestinal[24], podendo ser considerada inerte e sem efeitos colaterais ao organismo[29].

O sistema de aquisição é composto por:

- ✓ Sensor biomagnético (gradiômetro);
- ✓ Lock-in (Stanford Research Systems);
- ✓ Amplificador;
- ✓ Placa A/D de 16 bits (PCI-MIO-16XE-10, National Instruments Inc.), para digitalização dos dados;
- ✓ Computador pessoal para armazenamento e processamento dos dados.

Descrição dos testes de contração gástrica

Para o estudo da motilidade, os animais permaneceram em jejum de 12hrs, em seguida foram alimentados com a ração teste. A anestesia (pentobarbital, 40 mg.kg-1) foi administrada ao término da alimentação e, o sensor foi posicionado na região de interesse (Fig 5). Os sinais magnéticos foram adquiridos por aproximadamente 1 hora à taxa de aquisição de 20 Hz. Todos os sinais foram analisados em ambiente MatLab®

usando filtro Butterworth passa-baixa e passa-banda e as frequências analisadas por Transformada Rápida de Fourier (FFT).



Figura 5: Posicionamento do sensor na avaliação de contração gástrica

Descrição dos testes de esvaziamento gastrintestinal

Na avaliação de esvaziamento gastrintestinal foram estabelecidos dois pontos na região abdominal do animal, um correspondendo ao estômago e o outro ao ceco (Fig.6). Após a administração do alimento, similar ao teste de contração, esses pontos foram monitorados em períodos de 15 min com uma duração total de 5 a 6 horas. A partir desses dados foi possível determinar o esvaziamento e o trânsito gastrintestinal.

Em ambiente MatLab®, foi construída uma rotina para relacionar os valores de tensão obtidos durante os experimentos em função do tempo para cada animal. A partir do método estatístico descrito por (PODCZECK, NEWTON e YUEN 1995)³⁰, determinou-se o tempo médio de permanência do alimento no estômago (MGRT), referente ao esvaziamento gástrico, e também o tempo médio de chegada do alimento no ceco (MCAT), que corresponde ao trânsito gastrintestinal, além dos valores de VGRT e VCAT, correspondentes às suas respectivas variâncias.

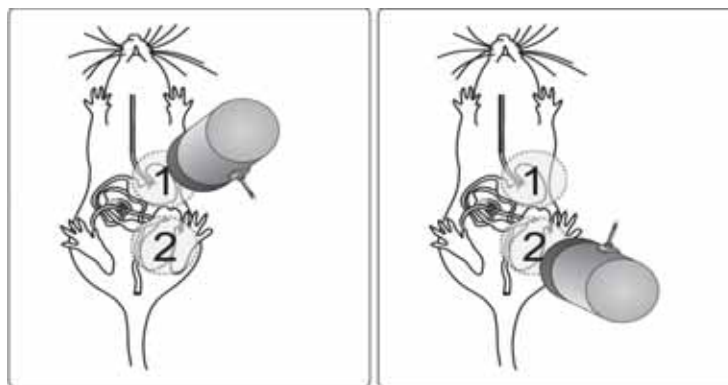


Figura 6: Posicionamento do gradiômetro para o teste de esvaziamento.

Terminada a primeira etapa, foi realizada a gastrectomia parcial, retirada do fundo do estômago, em cada um dos ratos. 15 dias após a cirurgia todas as medidas foram repetidas gerando a etapa pós operatória e os dados foram comparados com a fase antes da cirurgia.

4 – Resultados e Discussão

Testes de Esvaziamento Gástrico e Trânsito Alimentar

Para analisar os dados foi utilizado o método de quantificação [30] que define os conceitos de Tempo Médio de Esvaziamento Gástrico (MGRT), Tempo Médio de Chegada no Ceco (MCAT)(Tabela 2). Ao final é calculado o Tempo Médio de Trânsito Segmentar (MSIT), que representa a diferença entre MCAT e o MGRT e, as médias e erros padrões destes valores(Tabela 3).

Tabela 2: Valores obtidos nas etapas pré e pós operatória.

		MGRT(min)	MCAT(min)	MSIT(min)
Rato 1	Pré	95.3650	221.2965	125.9315
	Pós	83.3834	199.3835	116.0001
Rato 2	Pré	104.3994	222.7152	118.3158
	Pós	91.9823	181.8441	89.8618
Rato 3	Pré	145.3530	301.0101	155.6571
	Pós	133.2368	267.7845	134.5477
Rato 4	Pré	177.4068	353.0812	175.6744
	Pós	128.3787	274.7598	146.3811
Rato 5	Pré	182.0255	327.9289	145.9034
	Pós	121.3219	246.5839	125.2624

Todos os valores da etapa pós cirurgica apresentam relativas quedas nos valores absolutos

Tabela 3: Valores absolutos da Média e Erro Padrão

		MGRT	MCAT	MSIT
Pré	Média±SD	140.9±35.9155	282.2±54.1693	144.3±20.3244
Pós	Média±SD	111.7±19,5619	234.1±37.0934	122.4±19.1339

A partir dos sinais obtidos em cada região de interesse, foi possível obter uma curva mostrando a relação entre o esvaziamento gástrico, o tempo de chegada no ceco e o tempo de trânsito segmentar. No gráfico 1 temos a região de interesse definida para o estômago (ponto 1), no gráfico 2 a representação para o ceco propriamente dito (ponto 1).

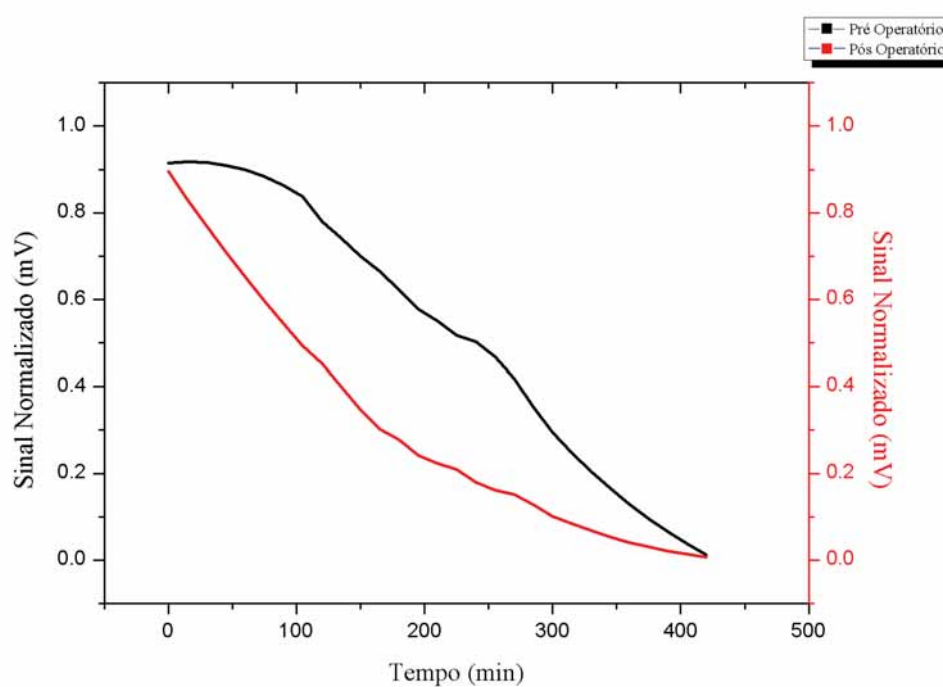


Gráfico 1 : Representação do sinal magnético normalizado em função do tempo para o ponto 1 (estômago). A curva preta simboliza a etapa pré operatória e a curva vermelha mostra o sinal após a gastrectomia.

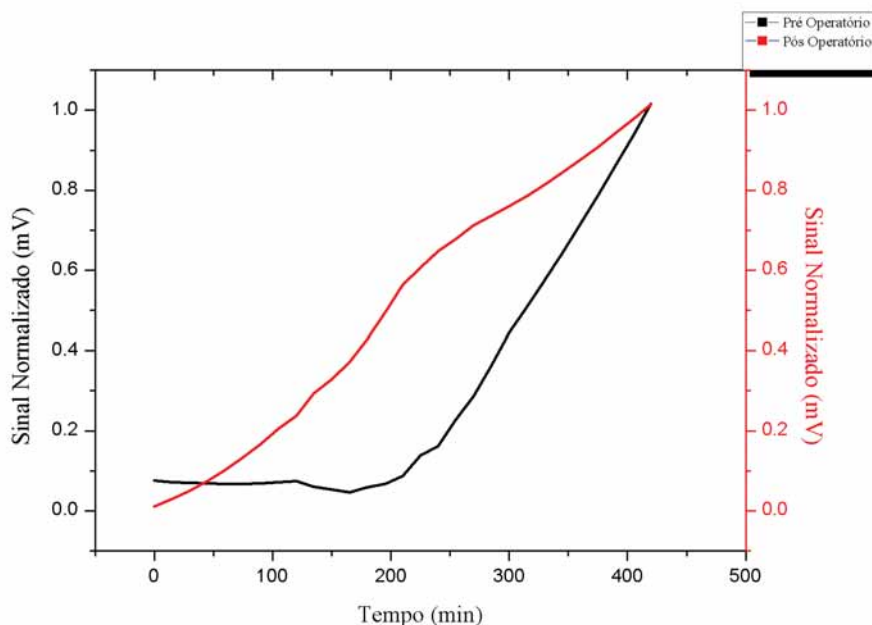


Gráfico 2: Representação do sinal magnético normalizado em função do tempo para o ponto 2 (ceco). A curva preta simboliza a etapa pré operatória e a curva vermelha mostra o sinal após a gastrectomia.

Como é possível observar os gráficos, tendo clara a idéia temporal da distribuição, é consideravelmente complicado determinar com exatidão os momentos de esvaziamento gástrico ou de chegada do alimento ao ceco do rato. Como trata-se de um modelo biológico de estudo é de aproximar as curvas obtidas de um modelo de função conhecido. Levando isso em consideração, justifica-se a utilização de um método estatístico. Os valores de MGRT e MCAT são valores médios que levam em consideração a relação entre a intensidade do sinal medido a cada instante, a ponderação do instante em que a medida foi realizada e a área sob a curva.

A vantagem da utilização dos fatores MGRT e MCAT é o significado destes correspondendo aos tempos médios de permanência no estômago e chegada ao ceco, respectivamente. Normalmente, para esvaziamento, emprega-se o tempo médio ($T_{1/2}$), obtido após a intensidade de o sinal decair pela metade. Porém, este procedimento é passível de várias críticas e está baseado em um modelo exponencial, o que não é realístico para a maioria dos processos de esvaziamento em meios biológicos. A metodologia utilizada emprega um procedimento de quantificação, sendo extremamente variável e dependente do método e dos limites adotados [30].

Testes de Contração Gástrica

Na Figura 7 temos um exemplo de sinal obtido no registro da atividade de contração gástrica na fase pré operatória. Nota se que o sinal magnético obtido foi filtrado e a partir de seu espectro de Fourier (fig.8) foi possível analisar as frequências das contrações presentes, com uma melhor relação sinal/ruído.

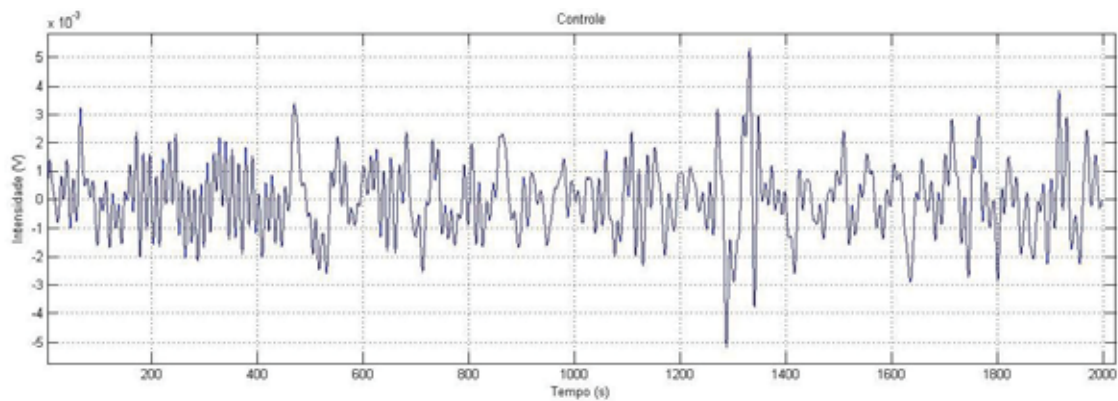


Figura 7: Registro da atividade de contração gástrica para um animal controle.

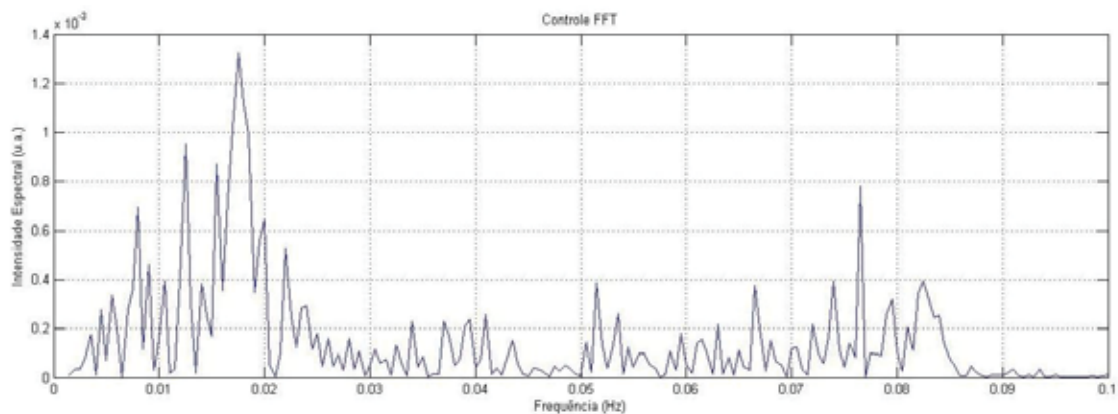


Figura 8: Espectro de Fourier para a atividade de contração gástrica no animal controle

Abaixo temos o sinal registrado do mesmo animal após a etapa cirúrgica (Fig 9). É visível a diferenciação dos parâmetros fásicos e tônicos da motilidade.

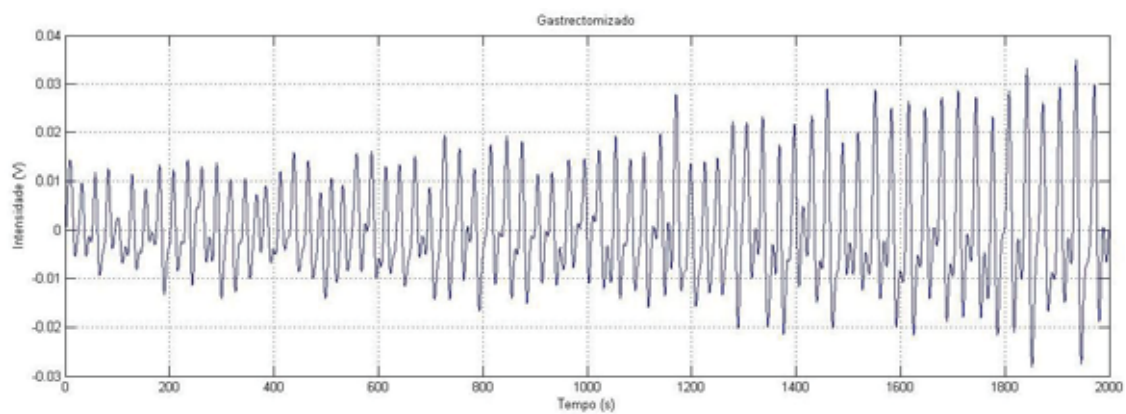


Figura 9: Registro da atividade de contração gástrica para um animal gastrectomizado

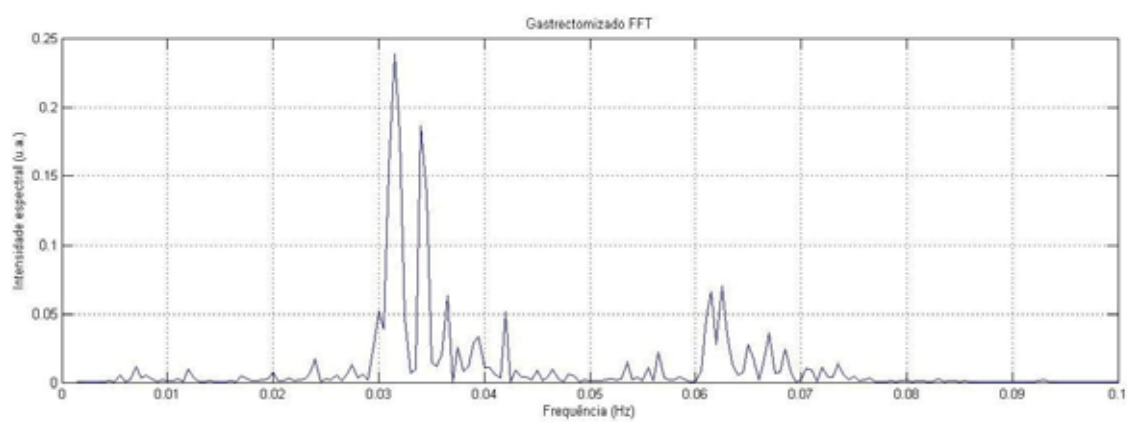


Figura 10: Espectro de Fourier para a atividade de contração gástrica no animal gastrectomizado

5 - Conclusão

O objetivo deste estudo foi analisar a variação da contração gástrica e o tempo de esvaziamento alimentar nos animais gastrectomizados, com a utilização da BAC. As principais vantagens desta técnica são que o sistema é uma alternativa de baixo custo, fácil manuseio, não é invasivo e que não apresenta radiação ionizante sendo assim, de alta versatilidade.

A gastrectomia parcial que foi realizada se caracterizou pela retirada do fundo do estômago, local onde ocorre principalmente a acomodação do alimento. A comparação entre o esvaziamento gastrintestinal antes e depois da cirurgia mostrou uma significativa diferença, salientada pelo comportamento dos valores de MGRT e MCAT antes e depois da cirurgia para todas as amostras.

No segundo estudo, as contrações gástricas, que dão origem à motilidade gástrica propriamente dita, têm frequência já conhecida de 3-4 ciclos por minuto, entretanto ao analisar o espectro das frequências pode-se notar contrações de 1(um) ciclo por minuto. Com a ressecção da parte fúndica do estômago o sinal teve um perfil diferente, com inúmeras irregularidades tanto em amplitude como em frequência. No espectro das frequências pode-se notar que a ausência da contração de 1(um) ciclo por minuto, bem como o surgimento de duas frequências mais baixas caracterizando uma bradigastria, ou seja, uma atividade mais lenta da motilidade gástrica. O sinal também não é estacionário demonstrando uma arritmia e uma amplitude oscilante.

6 - Referências Bibliográficas

- [1] HUBERT, H.B.; FEINLEB, M.; McNAMARA, P.M. CASTELLI, WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. A 26-year follow-up of participants in the Framingham Hearth Study, **Circulation**, v.67, p.968-77, 1983.
- [2] Sociedade Brasileira De Cirurgia Bariátrica e Metabólica – **SBCBM** – Disponível em: <http://www.sbcbm.org.br>. Acesso em: 20 de nov. 2011.
- [3] MILLER, K.; HELL, E. Laparoscopic surgical concepts of morbid obesity. *Langenbecks Arch Surg*, v.388, n.6, p.375-84, 2003.
- [4] REGÔ, M. C. V; GRAÇA, J. R. V. DA; GONDIM, F. DE A. A; GONDIM, R. B. DE M; DANTAS, R. P; ROLA, F. H. Effect of pyloroplasty and fundectomy on the delay of gastric emptying and gastrointestinal transit of liquid elicited by acute blood volume expansion in awake rats. **Braz. j. med. biol. res = Rev. bras. pesqui. méd. biol**;31(3):431-7, Mar. 1998.
- [5] AZPIROZ F; MALAGELADA JR. Gastric tone measured by electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. **Gastroenterology** 1987; 92: 934-943.
- [6] NGUYEN NQ et al. Functional association between proximal and distal gastric motility during fasting and duodenal nutrient stimulation in humans. **Neurogastroenterol Motil.** 2007; 19: 638-645.
- [7] ALLOCCA M, PENAGINI R. Effect of phasic contractions and tone of the proximal stomach on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation. **Dig Dis Sci.** 2004; 49: 710-714.
- [8] DISTEFANO M et al. Neostigmine-induced postprandial phasic contractility in the proximal stomach and dyspepsia-like symptoms in healthy volunteers. **Am J Gastroenterol.** 2006; 101: 2797-2804.
- [9] SIMRÉN M et al. Unsupressed postprandial phasic contractility in the proximal stomach in functional dyspepsia: relevance to symptoms. **Am J Gastroenterol.** 2003; 98: 2169-2175.
- [10] AHLUWALIA NK et al. Effect of distension and feeding on phasic changes in human proximal gastric tone. **Gut** 1996; 39: 757-761.
- [11] AZPIROZ F; MALAGELADA JR. Gastric tone measured by electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. **Gastroenterology** 1987; 92: 934-943.
- [12] KENNETH L. KOCH MD. Gastrointestinal factors in nausea and vomiting of pregnancy. *Am JI of Obstetrics and Gynecology* - Volume 186, Issue 5 May 2002.
- [13] LEE KJ et al. Differential effects of baclofen on lower oesophageal sphincter pressure and proximal gastric motility in humans. **Aliment Pharmacol Ther** 2003; 18: 199-207.
- [14] SZARKA, L. A.; CAMILLERI, M. Methods for measurement of gastric motility. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.** v.296, G461–G475, 2009.
- [15] CAMILLERI, M. et al. Measurement of Gastrointestinal Motility in the GI Laboratory. **Gastroenterology.** v.115, 747-762, 1998.

[16] KILIAN, CHRISTOPHER T. **Modern Control Technology: Components and Systems**, Capítulo 6, 2a edição, Delmar Thomson Learning, 2000.

[17] WEITSCHIES, W.; et al. **Magnetic markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit**, IEEE Trans. Biomed. Eng., v. 41, n. 2, 1994.

[18] SMOUT LUZIO, DI S.; et al. **A biomagnetic method for studying gastrointestinal activity**, Il Nuovo Cimento., v. 11D, p. 12, 1989.

[19] MIRANDA, J.R.A.; et al. **An AC biosusceptometer to study gastric emptying**. Med. Phys., v. 19, n. 2, 1992.

[20] CARNEIRO, A.A.O.; et al. **Biomagnetismo: Aspectos Instrumentais e Aplicações**. Rev. bras. ens. fis., vol.22, n. 3, p. 324-338, 2000.

[21] ROMANI, G. L.; WILLIAMSON S. J.; KAUFMAN L. **Biomagnetic Strumentation**. Rev. Sci. Instrum., v.53, n.12, p. 1815-1845, 1982.

[22] BAFFA, O. et al. Analysis and development of a simple AC biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. **Med. Biol. Eng. Comput.** v.33, 353-7, 1995.

[23] AMÉRICO, M. F. **Distribuição Intragástrica de uma Refeição com Pequeno Volume avaliada por Cintilografia e Biomagnetismo**. 2003. 88p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.

[24] CORÁ, L. A. et al. Gastrointestinal transit and disintegration of enteric coated magnetic tablets assessed by ac biosusceptometry. **Eur. J. Pharm. Biopharm.** v.27, 1-8, 2006.

[25] ANDREIS, U. et al. Gastric motility evaluated by electrogastrography and alternating current biosusceptometry in dogs. **Physiol. Meas.** v.29, 1023-1031, 2008.

[26] QUINI, C. C. **Biosusceptometria de Corrente Alternada para Avaliação de Esvaziamento Gástrico e Trânsito Gastrintestinal**. 2011. 48p. Tese (Mestrado) – Instituto de Biociências de Botucatu, Univ Estadual Paulista, 2011.

[27] BASTUSCHECK, C. M.; S. J. WILLIAMSON. Technique for measuring the ac susceptibility of portions of the human body or other large objects. **J. Appl. Phys.** v.114, 3896-3906, maio 1985.

[28] REITZ, J. R.; MILFORD, F. J. e CHRISTY, R. W. **Fundamentos da Teoria Eletromagnética**. 3ªed. Rio de Janeiro: Campus, 1982.

[29] Forsman M. Magnetic substances and externally applied fields In: Andrä W, Nowak H, eds. **Magnetism in Medicine**, 1st edn. Berlin: Wiley-VCH, 1998: 430–445

[30] PODCZEK, F.; NEWTON, J. M.; YUEN, K. The Description of the Gastrointestinal Transit of Pellets Assessed by Gamma Scintigraphy Using Statistical Moments. **Pharm. Res.** v.12, 376-379, 1995.

[31] HALLIDAY, DAVID; RESNICK, ROBERT; KRANE, KENNETH S. - **Física 3 - 4ª edição - Livros Técnicos e Científicos Editora S/A (LTC) - Rio de Janeiro - 1996**