



FABIANO CARLOS PAIXÃO

**UTILIZAÇÃO DE MAGNETORRESISTOR NO
DESENVOLVIMENTO DE NOVAS TÉCNICAS PARA
APLICAÇÕES EM GASTROENTEROLOGIA**

Botucatu

2009

FABIANO CARLOS PAIXÃO

**UTILIZAÇÃO DE MAGNETORRESISTOR NO
DESENVOLVIMENTO DE NOVAS TÉCNICAS PARA
APLICAÇÕES EM GASTROENTEROLOGIA**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Biologia Geral e Aplicada.

Orientador: Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda

Botucatu

2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Paixão, Fabiano Carlos.

Utilização de magnetorresistor no desenvolvimento de novas técnicas para aplicações em gastroenterologia / Fabiano Carlos Paixão. – Botucatu : [s.n.], 2009.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2009

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

Assunto CAPES: 20900007

1. Física médica 2. Gastroenterologia - Diagnóstico - Técnicas 3. Bio-magnetismo

CDD 571.4

CDD 616.0754

Palavras-chave: Biossusceptometria; Gastroenterologia; Magnetismo; Magnetorresistor; Sonda nasoenteral

Membros da banca examinadora da tese de doutorado de Fabiano Carlos Paixão apresentada ao Instituto de Biociências de Botucatu – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, em 16 de outubro de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda, IBB-UNESP

Prof. Titular Oswaldo Baffa Filho, FFCLRP-USP

Prof. Associado José Carlos Rossi, CCET-UFSCar

Prof. Associado Carlos Antônio Caramori, FMB-UNESP

Prof. Associado Roberto Morato Fernandez, IBB-UNESP

Dedicatória

*Dedico este trabalho aos meus pais, Pedro Carlos Paixão e
Teresa Catarina Pontes Paixão, que me ensinaram os valores e
princípios para a vida.*

Agradecimientos

“If I have seen further, it is by standing on the shoulders of giants”

Isaac Newton, 1642 - 1727

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda pela visão crítica sobre o trabalho realizado e enorme contribuição, não apenas na área científica, mas numa formação acadêmica abrangente, sólida e ética.

Ao Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho por abrir caminhos para realizar trabalhos na Vanderbilt University, propiciando um enorme aprendizado científico e pessoal.

I would like to express my gratitude to Dr. Leonard Alan Bradshaw e Dr. William O. Richards of the Vanderbilt University who gave me the possibility to complete a short internship in their Gastrointestinal SQUID Technology Laboratory.

To Hermano P. Rocha, who opened a window and showed me new perspectives on international career and gave me a great food at Thanksgiving Day in US.

Ao Prof. Dr. José Roberto Corrêa Saglietti por acreditar e incentivar em 2005 o início de minha carreira como docente dentro do Depto. de Física e Biofísica, IBB, UNESP.

Ao Assessor *ad-hoc* FAPESP, pelas grandes contribuições nas avaliações dos relatórios científicos.

Aos médicos Dr. Giovanni S. Faria e Dr. Fernando Gomes Romeiro, por orientar e participar ativamente no trabalho experimental realizado no Hospital das Clínicas da FMB, UNESP.

À FAPESP por possibilitar a realização deste trabalho através de seu apoio financeiro.

À Fabíola Spiandorello e Leopoldo C. Zuaneti da Agência Unesp de Inovação (Auin), pelo auxílio no desenvolvimento da patente originada por este trabalho.

Ao meu irmão Pedro Carlos Paixão Júnior e seu sócio Geversson R. M. Carvalho, por disponibilizar sua oficina e ajudar no acabamento e pintura dos equipamentos desenvolvidos neste projeto.

Ao mestrando Caio C. Quini pela amizade criada e enorme contribuição na coleta de dados das instrumentações desenvolvidas.

Ao doutorando Paulo R. Fonseca pela parceria na elaboração das rotinas de processamento de imagens deste trabalho.

Aos técnicos dos Deptos. de Física e Biofísica e Fisiologia, Murilo Stelzer e Antônio Carlos de Barros Tardivo, pela incansável ajuda em muitas etapas deste trabalho.

Ao amigo Rogério de Moraes, por ter ensinado à perfeição o emprego das instrumentações biomagnéticas em experimentos *in vivo*.

Aos alunos e ex-alunos do curso de Física Médica (IBB, UNESP) que participaram ativamente em algumas etapas deste trabalho, Beatriz Colenci, Júlio C. Martins e Felipe F. Capeleti.

Ao Conselho do Programa de Pós-graduação em Biologia Geral e Aplicada, pelo apoio na realização deste trabalho.

À Seção de Pós-graduação: Herivaldo M. Santos, Luciene e Sérgio P. Vicentini, pelo trabalho preciso e disposição em ajudar os alunos de PG em todos os momentos.

Aos amigos do laboratório: Msc. Uilian de Andreis, Dra. Luciana Aparecida Corá, Dra. Madileine F. Américo, Dra. Rosemeire, Giovana Evangelista, Marcelo Agostinho, Msc. Marjorie, Msc. Leandro, Alexandre, Matheus e Teresa, pela convivência e descontração compartilhada por anos.

To my friends of the Gastrointestinal SQUID Technology Laboratory, Eric Chung BS, Chibuike Obioha MD, Jon Erickson PhD, Joan L. Kaiser RN, Linda Buck RN and Aimee Davis, and Vanderbilt Staff Christy Nichols, Christy M. Hinkle and Ronald Reiserer. I'm very pleased to recognize the valuable contributions everyone makes to my great time at Vanderbilt University during my short stay in Nashville, 2008.

Aos professores doutores do Depto. de Física e Biofísica: Carlos Ducatti, Ivan A. Guerrini, Joel M. Hormaza, Marcos A. Rezende, Marcos R. de Mattos Fontes, Ney Lemke, Paulo Roberto R. Ramos, Roberto M. Fernandes e Vladimir E. Costa, pelo aprendizado de vida e por todos os momentos de descontração.

Aos funcionários do Depto. de Física e Biofísica, Cilene C. F. Padilha, Edson M. Bruder e Silvia H. Ramos, por todo auxílio na pesquisa e docência no departamento.

À minha irmã Maria Cristina Paixão e cunhada Teresa Cristina Basques Paixão por ser parte de uma família unida em torno dos meus pais.

Especialmente à minha namorada Patrícia Carvalho Garcia, pela ajuda, compreensão, respeito e companheirismo dedicados a mim durante todo tempo que nos conhecemos.

Resumo e Abstract

“*O fato de ser brasileiro só me enche de orgulho*”

Ayrton Senna, 1960 - 1994

Resumo

As técnicas biomagnéticas vêm sendo empregadas com sucesso no estudo do trato gastrintestinal (TGI). Elas podem medir o campo magnético originado pela atividade elétrica dos órgãos, o campo de marcadores magnetizados ou a resposta de marcadores ou traçadores a um campo magnético de excitação. Este trabalho apresenta uma coletânea de instrumentações desenvolvidas para aplicações no trato gastrintestinal. Os equipamentos desenvolvidos utilizaram sensor anisotrópico magnetorresistivo (AMR) para medir campo magnético e conversores de tensão true rms-to-dc objetivando a redução de custo das técnicas que empregam excitação magnética alternada (AC). Foram desenvolvidos um método de localização magnética de sonda nasoenteral, uma solução para substituição dos amplificadores lock-in's por conversores true rms, uma instrumentação com sensor AMR com um eixo de detecção para avaliar o trânsito faringiano, uma instrumentação com sensor AMR com três eixos de detecção para avaliar o trânsito esofágico e uma instrumentação com 36 sensores que foi aplicada para obter imagens magnéticas de diferentes fantasmas e para avaliar a atividade de contração gástrica em um modelo *in vivo* – ratos. As instrumentações foram avaliadas em testes *in vitro* e *in vivo* e apresentaram sensibilidade para o emprego no trato gastrintestinal. Os equipamentos desenvolvidos são de baixo custo, livre de radiação ionizante, portáteis e que possibilitam aplicações em gastroenterologia, farmacologia, farmacotécnica e na clínica médica.

Palavras-chave: Biomagnetismo, bioceptometria AC, magnetorresistor, conversor true rms-to-dc, nutrição enteral, trânsito gastrintestinal, gastroenterologia.

Abstract

Biomagnetic techniques have been employed successfully to study gastrointestinal (GI) tract. They are able to measure the magnetic field of magnetized markers, the markers and tracers responses to applied magnetic field excitation, and the magnetic field occurred by GI electrical activity. This work presents some instrumentation developed to evaluate different parameters of GI tract. The equipment built uses anisotropic magnetoresistive (AMR) sensor to measure magnetic field and true rms-to-dc voltage converter in order to reduce the cost of techniques that employ alternate (AC) magnetic excitation. In this work were developed: a magnetic method for localization of enteral feeding tube, a solution to replace lock-in amplifier for true rms converter, an instrumentation using AMR sensor (one axis-sensing) to evaluate the pharyngeal transit time, another instrumentation using AMR sensor (three axis-sensing) to evaluate esophageal transit time and finally, a equipment consisted of 36 AMR sensors to evaluate the gastric motor activity from rats and in order to obtain magnetic images from different kinds of phantoms. All equipments were tested and showed sensitivity to be employed in GI studies. The equipments developed are low cost, radiation free, portable and enable to applications in gastroenterology, pharmacology, pharmaceutical and medical clinic.

Keywords: Biomagnetism, AC biosusceptometry, magnetoresistor, true rms-to-dc converter, enteral feeding tube, gastrointestinal transit, gastroenterology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Revisão de Literatura

- Figura 1: Biossusceptômetro AC desenvolvido por Benmair et al. (1977). a) Diagrama do sistema magnético; e b) Posicionamento do sensor sobre o paciente para medidas do esvaziamento gástrico..... 23
- Figura 2: Biossusceptômetro AC desenvolvido por Miranda et al. (1992), a) Bobinas arranjadas de forma gradiométrica de primeira-ordem (1 e 4), bobinas de excitação magnética (2 e 3), e *vane* de calibração (5); e b) Posicionamento do sensor sobre o paciente para medir o esvaziamento gástrico..... 24
- Figura 3: Biossusceptometria AC multi-sensores desenvolvida por Chubaci et al. (2003). a) BAC multi-sensores mostrando um par de bobinas de excitação magnética (A) e as bobinas de detecção em arranjo gradiométrico (B); e b) Ilustração do funcionamento da BAC mono-sensor.25
- Figura 4: a) Biossusceptometria AC com magnetorresistores desenvolvida por Paixão et al. (2003), o esquema mostra os sensores (1 – detector e 2 – referência) e as bobinas de excitação magnética (3 e 4); e b) Biossusceptometria AC com multi-sensores desenvolvida por Paixão et al. (2004), o esquema mostra os magnetorresistores (1 – detectores e 2 – referência) e as bobinas de excitação (3 e 4). 26
- Figura 5: Esquema eletrônico simplificado do conversor AD637. 32

Capítulo 1: Localizador magnético de sonda nasoenteral

- Figura 1: Sonda modificada. O pólo norte magnético aponta para a extremidade da sonda. 43
- Figura 2: a) Comparação entre o campo magnético teórico e o campo medido pelo fluxgate (sensor comercial) e o magnetômetro desenvolvido neste trabalho (magnetorresistor); e b) Correlação entre os sinais do magnetorresistor e fluxgate, os parâmetros da regressão linear ($Y = A + B \cdot X$) são: $A = 0,00849$ $B = 0,99376$ e a correlação é $R = 0,99994$47

| | |
|---|----|
| Figura 3: Mapas de isocampo para dipolo magnético inclinado em relação ao plano de medida para ângulos de 0, 45 e 90°. A distância entre o dipolo e o plano de medida foi de 4,5 cm..... | 47 |
| Figura 4: Intensidade de campo magnético medido em teste de sensibilidade tangencial. Os resultados apresentados são em função da distância (ΔS) do eixo tangencial e o ímã..... | 48 |
| Figura 5: a) Radiografia para localizar a sonda nasoenteral no estômago do paciente. O ímã está exatamente abaixo da seta radiopaca; b) Mapa de isocampo obtido a partir da matriz de intensidade. A marca “X” em vermelho determina a posição do magneto obtida pelo software..... | 49 |
| Figura 6: a) Radiografia para localizar a sonda nasoenteral no duodeno do paciente; b) Mapa de isocampo obtido a partir da matriz de intensidade sobre o duodeno. A marca “X” em vermelho determina a posição do magneto obtida pelo software..... | 50 |

Capítulo 2: Biossuceptometria AC implementada com conversor de tensão true rms-to-dc

| | |
|---|----|
| Figura 1: Diagrama de bloco da BAC convencional empregando amplificador lock-in. | 58 |
| Figura 2: Diagrama de bloco da BAC convencional implementada com conversores de tensão true rms-to-dc. | 59 |
| Figura 3: Diagrama de bloco da BAC-AMR empregando amplificador lock-in..... | 60 |
| Figura 4: Diagrama de bloco da BAC-AMR implementada com conversores de tensão true rms-to-dc. | 60 |
| Figura 5: Sensibilidade axial da BAC convencional para comprimido de 1 g de ferrita. a.i) e a.ii) BAC implementada com conversores de tensão true conversor true rms; e b.i) e b.ii) BAC com amplificador lock-in. | 62 |
| Figura 6: a) Sensibilidade axial da BAC-C implementada com conversores de tensão true rms e lock-in (dados normalizados); b) Gráfico de correlação entre conversor true rms AD637 e amplificador lock-in ($R = 0,99$). | 63 |

| | |
|--|----|
| Figura 7: a) Sensibilidade axial BAC-AMR implementada com conversores de tensão true rms e lock-in para comprimido de 1 g de ferrita; b) Gráfico de correlação entre conversor true rms AD637 e amplificador lock-in (R = 0,99)..... | 63 |
| Figura 8: Correlação entre BAC-AMR implementada com amplificador lock-in e conversores true rms: a) AD637 com filtro tipo <i>pole sellen-key</i> (R = 0,99984); b) AD636 em configuração <i>standard</i> (R = 0,99997); e c) AD636 com filtro tipo <i>pole "post"</i> (R = 0,99998)..... | 64 |

Capítulo 3: Tempo de trânsito faringiano estudado por biossusceptometria AC

| | |
|--|----|
| Figura 1: Diagrama de bloco da BAC-AMR Coplanar com conversor de tensão true rms. | 72 |
| Figura 2: Esquema do posicionamento da BAC-AMR sobre o paciente para avaliar o tempo de trânsito faringiano. | 74 |
| Figura 3: Teste <i>in vitro</i> de sensibilidade da BAC-AMR na detecção de um comprimido com 1 g de ferrita. A distância entre sensor e o fantoma são a) 10 mm, b) 20 mm e c) 30 mm..... | 75 |
| Figura 4: Sinal registrado pela BAC-AMR para a deglutição de um comprimido na região faringiana ($\Delta t = 0,45$ s)..... | 75 |

Capítulo 4: Técnica biomagnética híbrida com magnetorresistores 3D

| | |
|---|----|
| Figura 1: Diagrama de bloco da instrumentação híbrida desenvolvida para aquisição de campo magnético DC e AC..... | 85 |
| Figura 2: Suporte de nylon para fixação dos sensores magnéticos 3D. a) Suporte para alinhamento coplanar; b) Suporte para alinhamento axial; e c) Suporte para fixação dos sensores magnéticos no interior das bobinas de excitação. | 86 |
| Figura 3: Sensibilidade axial da BAC-AMR 3D na configuração gradiométrica. O sinal mostrado nos gráficos é para o eixo Z. | 89 |

| | |
|---|----|
| Figura 4: Sensibilidade tangencial para a BAC-AMR 3D na configuração gradiométrica. Os resultados mostrados são para o eixo Z. | 90 |
| Figura 5: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação apenas. Os gráficos mostram o módulo dos sinais de cada sensor e a subtração entre eles. O tempo da passagem do comprimido entre os sensores foi de 5,1 s..... | 91 |
| Figura 6: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação apenas. Resultado obtido para passagem do comprimido a 1 cm. O tempo de trânsito foi de 3,7 s..... | 91 |
| Figura 7: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação. Resultado obtido para passagem do comprimido a 2 cm. Não foi possível determinar o tempo do trânsito. | 92 |
| Figura 8: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D para comprimido de 1g de ferrita. Os sinais foram adquiridos após amplificação gradiométrica eletrônica, onde o Sinal medido = (X-x, Y-y, Z-z). O gráfico mostra também o módulo do sinal feito matematicamente através de rotina em ambiente MatLab®. O tempo de trânsito do comprimido entre os sensores foi de 3,2 s..... | 93 |
| Figura 9: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D com aquisição temporal do sinal. Os gráficos mostram o módulo dos sinais obtidos para o trânsito dos comprimidos a 0,5, 1 e 2 cm. | 94 |
| Figura 10: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética. Sinais adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o sinal de cada eixo, o módulo calculado e a subtração dos módulos. O tempo de trânsito da cápsula sobre os sensores foi de 10 s. | 96 |
| Figura 11: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 6 e 9 cm de distância dos sensores. Os sinais foram adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o módulo calculado e a subtração dos módulos..... | 97 |
| Figura 12: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 12 e 15 cm de distância dos sensores. Os sinais foram adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o módulo calculado e a subtração dos módulos..... | 98 |

- Figura 13: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 3 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o sinal para eixo gradiométrico (X-x, Y-y, Z-z) e o cálculo do módulo do sinal. 99
- Figura 14: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 6 e 9 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o módulo do sinal magnético obtido. 100
- Figura 15: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 12 e 15 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o módulo do sinal magnético obtido. 101
- Figura 16: Matriz de sensibilidade da BAC-AMR 3D para comprimido de 1 g de ferrita. Os resultados apresentados foram obtidos para uma matriz 10 x 10 cm – em passo de 5 mm – os dados foram filtrados e interpolados.....102
- Figura 17: Matriz de sensibilidade da BAC-AMR 3D. O gráfico representa o módulo do campo magnético calculado a partir das matrizes dos eixos x, y e z apresentadas na figura 16.103
- Figura 18: Quadrantes determinados pela simetria ortogonal dos sinais de campo detectado nos eixos x e y da BAC-AMR 3D. O *inset* ao lado indica a posição 3D dos eixos do magnetômetro.104
- Figura 19: Mapa vetorial obtido com a passagem do comprimido de 1g de ferrita sobre a BAC-AMR 3D. O resultado apresentado foi obtido utilizando os sinais dos eixos x, y e z do magnetômetro. Os vetores foram plotados sobre a curva de nível do módulo do campo magnético (figura 17).105
- Figura 20: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D para o comprimido de 1g de ferrita. A distância entre o eixo de deslocamento do fantoma e o sensor foi de 5 mm.....106
- Figura 21: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR. Os resultados foram obtidos a partir dos dados da figura 20. Em vermelho é apresentado o sinal medido pelo sensor no eixo z e em azul o módulo do campo magnético.....106

**Capítulo 5: Biossuceptometria AC com multi-sensores
magnetorresistivos para aquisição e imagens e aplicações em
gastroenterologia**

Figura 1: Esquema espacial da BAC-AMR 36-canais, onde (1) é matriz de sensores magnéticos detectores, (2) é o sensor de referência e (3. e 4.) são as bobinas de excitação magnética. 115

Figura 2: Fantomas utilizados na aquisição de imagens magnéticas. 116

Figura 3: Sensibilidade axial da BAC-AMR 36-canais obtida com um comprimido de 1 g de ferrita. 118

Figura 4: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 36-canais obtida com um comprimido de 1 g de ferrita..... 118

Figura 5: a) Posição dos magnetômetros na matriz de sensores da BAC-AMR 36-canais; b) Imagens magnéticas obtidas com o comprimido de 1 g de ferrita sobre os sensores 9, 11, 14 e 17 da BAC-AMR.....120

Figura 6: Imagens magnéticas obtidas com o comprimido de 1 g de ferrita sobre os sensores 21, 22, 26 e 28 da BAC-AMR. 121

Figura 7: Imagens magnéticas obtidas pela BAC-AMR para os fantomas mostrados na figura 2. As imagens mostradas foram interpoladas.122

Figura 8: Atividade de contração gástrica de um rato saudável medida por eletrodo implantado na parede gástrica (EMG). A FFT mostra a ACG de 4,3 cpm..... 124

Figura 9: Atividade de contração gástrica de um rato saudável medida pela BAC-AMR com auxílio de um marcador magnético implantado na parede gástrica. O sinal é referente ao sensor 11 da instrumentação. A FFT mostra a ACG de 4,3 cpm..... 125

LISTA DE TABELAS

Revisão de Literatura

Tabela 1: Sensores e suas faixas de medida de campo magnético..... 28

Capítulo 1: Localizador magnético de sonda nasoenteral

Tabela 1: Diferença entre a localização magnética e a posição da sonda observada na radiografia (n = 5)..... 50

Capítulo 3: Tempo de trânsito faringiano estudado por biossusceptometria AC

Tabela 1: Tempo de trânsito faringiano obtido pela BAC-AMR.....76

Tabela 2: Tempo de trânsito faringiano obtidos por diferentes técnicas.....77

SUMÁRIO

Dedicatória

Agradecimentos

Resumo e Abstract

Lista de ilustrações

Lista de tabelas

| | |
|--|-----|
| Introdução | 17 |
| Revisão de literatura | 21 |
| 1. Biossceptometria AC (BAC) | 22 |
| 2. Magnetorresistor | 27 |
| 3. Conversor de tensão true rms-to-dc | 30 |
| Referências | 33 |
| Objetivo | 37 |
| Capítulo 1: Localizador magnético de sonda nasoesférica | 39 |
| Capítulo 2: Biossceptometria AC implementada com conversor de tensão true rms-to-dc | 54 |
| Capítulo 3: Tempo de trânsito faringiano estudado por biossceptometria AC | 69 |
| Capítulo 4: Técnica biomagnética híbrida com magnetorresistores 3D | 80 |
| Capítulo 5: Biossceptometria AC com multi-sensores magnetorresistivos para aquisição e imagens e aplicações em gastroenterologia | 110 |
| Discussão e Conclusão: | 128 |

Introdução

“*La sapienza è figliola della speriienza*”

Leonardo Da Vinci, 1452 - 1519

Introdução

O trato gastrintestinal (TGI) é responsável por extrair energia e os nutrientes fundamentais à manutenção da vida. As principais funções do TGI são ingestão, digestão, absorção e defecação, sendo a motilidade um importante fator de controle desse processo. O TGI pode ser afetado por diversas doenças ou disfunções, tais como: acalasia, refluxo esofágico, dispepsia, chagas, diabetes, colites, diverticulite, etc. Diversos são os motivos causadores dessas doenças, por exemplo, o uso excessivo de algumas substâncias (e.g., aspirina, álcool e tabaco) ou por conta de ação de bactérias, vírus e parasitas infecciosos (CAMILLERI, et al., 2006). Dentre as conseqüências dessas doenças podemos citar a alteração do tempo de trânsito do alimento e da motilidade do TGI (DROSSMANA, et al., 1999).

Os diagnósticos das doenças digestivas e a avaliação das características do TGI são realizados, geralmente, usando cintilografia, fluoroscopia, manometria ou videoscopia (BRATTEN, et al., 2006). Técnicas que envolvem radiação ionizante ou são invasivas. A cintilografia e fluoroscopia envolvem equipamentos de alto custo, robustos e necessitam de ambientes especiais devido à radiação ionizante. Isso limita o uso dessas técnicas a grandes hospitais. A manometria e videoscopia, embora métodos menos dispendiosos, envolvem alto desconforto ao paciente por serem invasivas.

No campo da ciência, inúmeras pesquisas são realizadas para avaliar diversos parâmetros do TGI. Essas pesquisas são geralmente concentradas em avaliar o tempo de trânsito de alimentos ou a motilidade dos diferentes órgãos do trato (LIN, et al., 1999; HUINZINGA, et al., 2009). Os métodos que avaliam o trânsito envolvem a coleta ou detecção de um material de medida em um ou mais pontos do TGI depois de sua administração. Essas técnicas geralmente envolvem o sacrifício do animal

(CHANGA, et al., 1998; UDASSIN, et al., 1995). Para avaliar a motilidade, vários métodos podem ser utilizados. A manometria intraluminal é considerada o método de referência para determinar a atividade motora do TGI, mas é limitada a medir contração pela oclusão luminal e requer a inserção de um cateter(ZWART, et al., 2002).

Na área farmacêutica, o trato gastrintestinal tem enorme importância na absorção de fármacos. A administração oral de drogas é uma prática comum na terapia e as formas farmacêuticas sólidas são amplamente utilizadas (JIVRAJ, et al., 2000). A variação no perfil de absorção ao longo do trato gastrintestinal humano e a possibilidade de liberar drogas em diferentes regiões são os maiores desafios para o desenvolvimento de novos produtos (MARTINEZ, et al., 2002). Desse modo, avaliar formas farmacêuticas sólidas *in vivo* fornece um entendimento mais profundo quanto ao efeito sistêmico (ZAHIRUL, et al., 1996). Geralmente, esses estudos são realizados por meio da cintilografia (WILDING, et al., 2000). Isso limita o emprego da técnica a grandes centros de pesquisas além de envolver o risco da radiação ionizante.

As técnicas biomagnéticas são livres de radiação ionizante e não são invasivas. O avanço dessa metodologia tem ocorrido com o advento de sensores magnéticos de alta sensibilidade, e.g., superconducting quantum interference device (SQUID) (CARNEIRO, et al., 2000). Esse tipo de sensor é capaz de medir o campo magnético gerado pela atividade elétrica do corpo humano. Dentre os trabalhos empregando SQUID em gastroenterologia podemos destacar o estudo de isquemia intestinal (BRADSHAW, et al., 2005), caracterização espaço-temporal de ondas de baixa frequência gástrica (BRADSHAW, et al., 2006) e determinação do tempo de trânsito e desintegração de comprimidos no TGI (HU, et al., 2000). Embora esse método seja

livre de radiação e não invasivo, ele apresenta a desvantagem de ser um equipamento de alto custo e usar material criogênico para seu funcionamento e muitas vezes necessitar de blindagem magnética.

O desenvolvimento de uma técnica livre de radiação ionizante, não invasiva e de baixo custo trará grandes benefícios aos trabalhos relacionados ao TGI. Podendo contribuir fortemente na popularização do diagnóstico das doenças digestivas e disseminação das pesquisas relacionadas ao TGI, bem como no emprego da técnica pela indústria farmacêutica para o estudos relacionados com efeitos de fármacos no TGI e em *drug delivery*.

Revisão de Literatura

*“ We are in a jungle and find our way by trial and error,
building our road behind us as we proceed ”*

Max Born, 1882 - 1970

Revisão de Literatura

1. Biossuceptometria AC (BAC)

O primeiro estudo sobre a motilidade gástrica envolvendo sistema biomagnético foi feito por Wenger *et al.* em 1957. Um magnetômetro (Waugh magnetometer type w-2) e um pequeno marcador magnético (ímã permanente de alnico-5 revestido com poliestireno) foram usados para estudar a motilidade e trânsito gástrico.

Em 1977, Benmair *et al.* desenvolveu um novo sistema magnético para medir a motilidade gástrica usando traçador magnético. O sistema foi denominado “Biossusceptometro AC (BAC)” e foi usado para estudo do esvaziamento gástrico e para medir o tempo de trânsito no intestino delgado.

O instrumento construído por Benmair *et al.* (1977) era composto por uma bobina de excitação magnética e duas bobinas de indução conectadas na configuração gradiométrica de primeira ordem, i.e., arranjo diferencial (figura 1a). O traçador magnético era composto por um alimento teste homogeneizado com 50 g de material magnético inerte (ferrita, $MgFe_2O_4$). As bobinas de excitação eram usadas para gerar um campo magnético alternado (50 Hz) sobre a região gástrica e a ferrita magnetizada produzia um campo magnético secundário que era medido pelas bobinas de detecção (figura 1b). O sinal elétrico medido era amplificado, filtrado e registrado. Este sistema representou um avanço no estudo da motilidade gastrintestinal. Entretanto, melhoraria na sensibilidade e acurácia da técnica para detectar o material ferromagnético ainda eram requeridas.

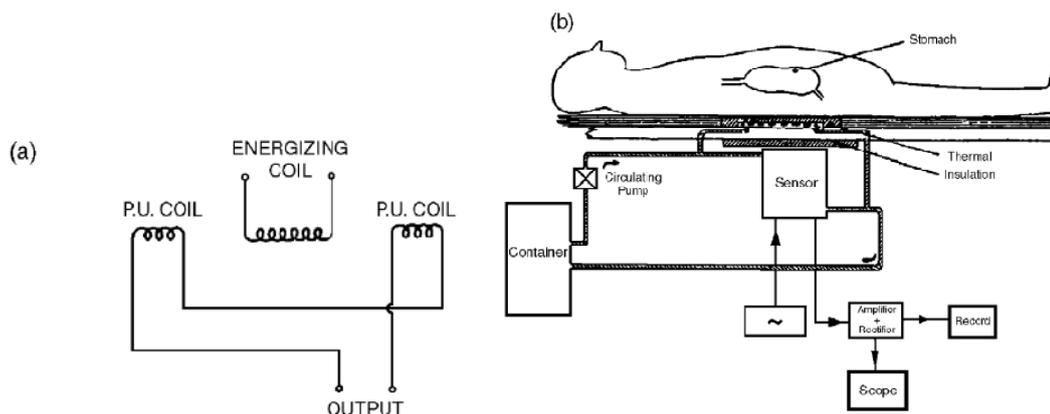


Figura 1: Biosusceptômetro AC desenvolvido por Benmair et al. (1977). a) Diagrama do sistema magnético; e b) Posicionamento do sensor sobre o paciente para medidas do esvaziamento gástrico.

Fonte: Corá, et al. AC biosusceptometry in the study of drug delivery, *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57 (2005), p.1223-1241.

Em 1992, Miranda *et al.* construiu um instrumento biomagnético e empregou para avaliar o esvaziamento gástrico. O instrumento era composto por duas bobinas de excitação e duas bobinas de detecção, ambas alinhadas axialmente (figura 2). O princípio de funcionamento era o mesmo empregado pela BAC de Benmair *et al.* O sinal magnético medido pelas bobinas de detecção era amplificado por um amplificador lock-in (i.e., amplificador sensível a fase), filtrado, digitalizado e arquivado em um computador pessoal.

O novo arranjo desenvolvido por Miranda *et al.* era sensível à variação da distância entre o material ferromagnético e as bobinas detectoras. Isso fez a técnica ser muito sensível ao movimento da ferrita dentro do trato gastrintestinal. Essa nova configuração da BAC era de relativo baixo custo, fácil manuseio, portátil, além de ter boa relação sinal/ruído e melhorar consideravelmente a sensibilidade obtida pelo dispositivo de Benmair *et al.*

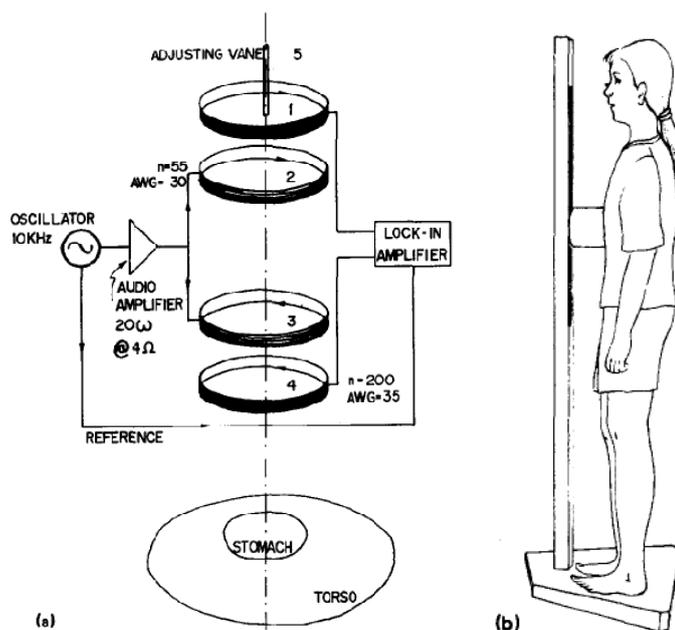


Figura 2: Biosusceptômetro AC desenvolvido por Miranda et al. (1992), a) Bobinas arranjadas de forma gradiométrica de primeira-ordem (1 e 4), bobinas de excitação magnética (2 e 3), e *vane* de calibração (5); e b) Posicionamento do sensor sobre o paciente para medir o esvaziamento gástrico.

Fonte: Miranda, et al. An AC biosusceptometer to study gastric emptying. *Med Phys*, 19-2 (1992), p.445-448.

O novo sistema mono-sensor representou um avanço no campo da biosusceptometria de corrente alternada e foi empregado em uma variedade de estudos associados ao trato gastrointestinal. Dentre eles podemos destacar o estudo de trânsito orocecal (BAFFA, et al., 1995; OLIVEIRA, et al., 1996) avaliação da atividade de contração gástrica (MIRANDA, et al., 1997), tempo de trânsito esofágico (DAGHASTANLI, et al., 1998), entre outros.

Em 2003, Chubaci *et al.* desenvolveu um sistema de biosusceptometria de corrente alternada com multi-sensores e o empregou para aquisição de imagens magnéticas. Esse sistema era constituído de duas bobinas de excitação e sete pares gradiométricos de bobinas de detecção. Para cada par de bobinas detectoras era

utilizado um amplificador lock-in. Chubaci *et al.* empregou esse sistema na aquisição *in vitro* de imagens magnéticas de fantasmas. Nesse mesmo ano, Corá *et al.* usou o mesmo sistema para avaliar *in vitro* e *in vivo* a desintegração de comprimidos revestidos no estômago humano (figura 3).

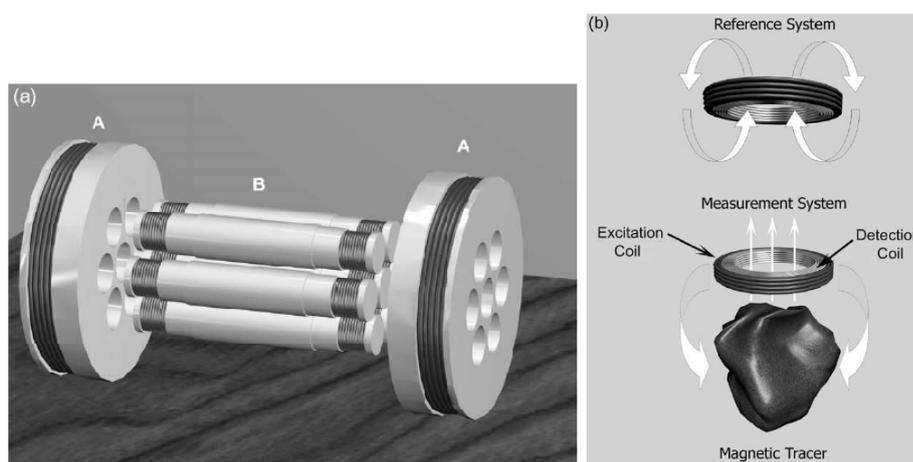


Figura 3: Biosusceptometria AC multi-sensores desenvolvida por Chubaci *et al.* (2003). a) BAC multi-sensores mostrando um par de bobinas de excitação magnética (A) e as bobinas de detecção em arranjo gradimétrico (B); e b) Ilustração do funcionamento da BAC mono-sensor.

Fonte: Corá *et al.* AC biosusceptometry in the study of drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*, 57 (2005), p.1223-1241.

O uso conjunto do sistema mono e multi-sensores demonstraram excelente capacidade para avaliar diferentes parâmetros associados ao trato gastrointestinal, bem como em alguns estudos no campo da farmacologia, e.g., a aquisição de imagens de formas farmacêuticas sólidas dentro do trato gastrointestinal (CORA, *et al.*, 2005a, 2005b, 2006, 2007).

Simultaneamente aos estudos de aplicação da biosusceptometria AC realizados nos últimos anos, Paixão *et al.* (2003) trabalhou no desenvolvimento da BAC de alta resolução. Em 2003, Paixão *et al.* substituiu as bobinas detectoras por sensores magnéticos do tipo magnetorresistor. Este tipo de sensor varia a resistência

elétrica na presença de campo magnético externo e é de dimensões reduzidas. Em seu estudo, Paixão et al. usou duas bobinas de excitação e dois magnetômetros ligados gradiometricamente (figura 4a). O sinal medido era amplificado por um amplificador lock-in, digitalizado e adquirido em um computador pessoal. Esse equipamento foi utilizado para avaliar o efeito de drogas (*neostigmine methylsulfate* e *N-butylscopolamine*) na atividade de contração gástrica de cães hígdos.

O emprego dos sensores magnetorresistivos iniciou uma nova etapa para o avanço da técnica biomagnética, principalmente em relação à resolução espacial. Devido às dimensões reduzidas, quatro sensores poderiam ser colocados na mesma área ocupada por uma única bobina de detecção magnética – e.g., no dispositivo utilizado por Corá et al. (2003).

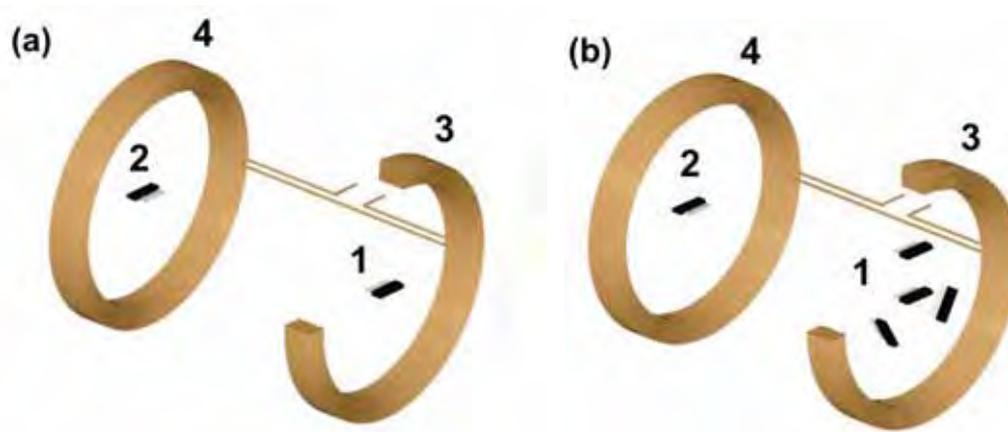


Figura 4: a) Biosusceptometria AC com magnetorresistores desenvolvida por Paixão et al. (2003), o esquema mostra os sensores (1 – detector e 2 – referência) e as bobinas de excitação magnética (3 e 4); e b) Biosusceptometria AC com multi-sensores desenvolvida por Paixão et al. (2004), o esquema mostra os magnetorresistores (1 – detectores e 2 – referência) e as bobinas de excitação (3 e 4).

Em 2004, Paixão et al. construiu o primeiro sistema BAC multi-sensores com magnetorresistores (figura 4b). Nessa instrumentação foram utilizadas duas bobinas

de excitação e quatro sensores como detectores. Os sensores eram referenciados (i.e., arranjos diferencialmente) com um único sensor de referência e os sinais foram amplificados empregando um amplificador lock-in por canal. Esse sistema foi empregado para avaliar a atividade de contração gástrica em diferentes partes do estômago de cães hípidos simultaneamente.

Os resultados apresentados nas pesquisas com a biossusceptometria de corrente alternada mostram que a técnica biomagnética apresenta forte potencial no emprego para diferentes estudos associados ao trato gastrointestinal. Entretanto, os equipamentos desenvolvidos apresentam custo relativamente elevado por utilizar amplificadores lock-in's. O uso desse tipo de amplificador torna o custo da BAC expressivo, principalmente, para o sistema multi-sensores.

O desenvolvimento da biossusceptometria AC sem amplificadores lock-in's minimiza substancialmente o custo da instrumentação, fornecendo competitividade à técnica frente às outras empregadas atualmente. Embora a BAC tenha apresentado bons resultados na aquisição de imagens magnéticas, ela ainda pode ser aprimorada em termos de resolução espacial com o emprego dos magnetorresistores.

2. Magnetorresistor

Os sensores magnéticos são classificados quanto a sua faixa de medida de intensidade de campo. A tabela 1 ilustra os sensores existentes e a respectiva faixa de atuação (LENS, 1990). Dentre os sensores existentes, o magnetorresistor é classificado como sensor de campo de baixa intensidade.

Tabela 1: Sensores e suas faixas de medida de campo magnético.

| Tecnologia de Sensor Magnético | Campo Detectável (Gauss)* | | | | |
|------------------------------------|---------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 10^{-10} | 10^{-6} | 10^{-2} | 10^2 | 10^6 |
| 1. Bobina de Indução | | ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| 2. Flux-Gate | | ██████████ | ██████████ | ██████████ | |
| 3. Bombeamento Ótico | | ██████████ | ██████████ | | |
| 4. Magnetômetro Nuclear-Precession | | ██████████ | ██████████ | ██████████ | |
| 5. SQUID | ██████████ | ██████████ | | | |
| 6. Sensor de Efeito Hall | | | | ██████████ | ██████████ |
| 7. Magnetoresistor | | ██████████ | ██████████ | ██████████ | |
| 8. Magnetodiodo | | | ██████████ | ██████████ | |
| 9. Magnetotransistor | | | ██████████ | ██████████ | |
| 10. Magnetômetro de Fibra Ótica | ██████████ | ██████████ | ██████████ | | |
| 11. Sensor Magneto-Ótico | | | | ██████████ | ██████████ |

* Nota: 1T = 10^4 G

Fonte: modificado de J.E. Lenz, *A Review of Magnetic Sensors, Proceedings of the IEEE*, vol. 78, no.6, (June 1990) 973-989.

O efeito magnetorresistivo foi observado em 1856 por William Thompson e posteriormente por Lord Kelvin (CARUSO, et al., 1998), mas ele veio ter proeminência somente a partir de 1971 quando o sensor magnetorresistivo mostrou ter boa relação sinal-ruído em aplicações de leitores magnéticos (MAPPS, 1997). Após essa data, várias pesquisas foram realizadas nessa área, com ênfase para a descoberta do efeito magnetorresistivo gigante (GMR) realizada por Albert Fert e Peter Grünberg em trabalhos independentes (GRÜNBERG, et al., 1986), ambos agraciados com o Prêmio Nobel de Física em 2007.

No efeito magnetorresistivo a resistividade elétrica (ρ) depende do ângulo (θ) formado entre o vetor momento magnético (\mathbf{M}), intrínseco do material, e o vetor corrente elétrica (\mathbf{I}) que o percorre (POPOVIC, et al., 1996). Essa relação é mostrada pela equação (1).

$$\rho(\theta) = \rho_{\perp} + (\rho_{\parallel} - \rho_{\perp}) \cos^2 \theta = \rho_{\perp} + \Delta\rho \cos^2 \theta \quad (1)$$

onde ρ_{\perp} e ρ_{\parallel} são respectivamente as resistividades perpendiculares e paralelas do material.

Os magnetorresistores são fabricados por deposição de filme fino de permalloy (liga de níquel e ferro) sobre um substrato. Durante a deposição do permalloy, um forte campo magnético é aplicado para alinhar os domínios magnéticos do material num sentido preferencial (i.e., criar uma anisotropia magnética) (HEREMANS, 1993). Na ausência de campo externo os domínios magnéticos do magnetorresistor apontam para essa direção. Em função dessa característica esses sensores são denominados *anisotropic magnetoresistive* (AMR).

Na construção dos magnetorresistores ainda são empregadas a estrutura *barber pole* e a configuração em ponte de Wheatstone. A estrutura *barber pole* intercala tiras de alumínio com permalloy em ângulo de 45° . Essa solução é empregada para obter linearidade da variação da resistência em função do campo magnético sobre o sensor (KWIATKOWSKI, et al., 1986). A configuração em ponte de Wheatstone é utilizada para reduzir o efeito da variação de temperatura sobre o sinal do sensor e melhorar sua sensibilidade, que pode medir campo na ordem de nano-Tesla (Philips-Semiconductors, 2000). Uma das vantagens do magnetorresistor é medir campo magnético contínuo (DC) e alternado (AC) com boa resposta até MHz (CARUSO, et al., 1998).

Atualmente, os magnetorresistores são usados em sensores de proximidade e velocidade, medidas de deslocamento angular, bússolas para sistema de navegação de automóveis e aeronaves, amperímetros, leitores de cartão magnético e em equipamentos de segurança (RIPKA, et al., 1999). Recentemente, os magnetorresistores foram empregados para monitorar marcadores magnéticos no interior do trato gastrintestinal em aplicações farmacêuticas e de gastroenterologia

(ANDRA, et al., 2000; WEITSCHIES, et al., 2001; GUIGNET, et al., 2006; HOCKE, et al., 2009). O princípio utilizado por esses pesquisadores é o mesmo abordado por Wenger et al. (1957).

3. Conversor de tensão true rms-to-dc

Os conversores true rms-to-dc convertem uma tensão alternada (AC) em tensão contínua (DC), mais especificamente, ele calcula o valor quadrático médio (*root-mean-square*) de um sinal alternado arbitrário (KITCHIN, et al., 2002). Fisicamente, o valor rms de um sinal pode ser explicado da seguinte forma, uma tensão AC aplicada sobre uma carga produz uma quantidade de calor, o valor rms dessa tensão é igual à tensão DC necessária para produzir a mesma quantidade de calor (PETROFSKY, 2003). Matematicamente, o valor rms de uma tensão é definido como:

$$V_{\text{rms}} = \sqrt{\text{Avg}(V^2)} \quad (2)$$

O tempo para avaliar a média (Avg) dos valores de V^2 deve ser suficientemente longo para permitir a filtragem da menor frequência que se deseja medir (GILBERT, 2001). Tecnicamente, esse tempo pode ser escolhido e é denominado de constante de tempo nos conversores comerciais.

Várias técnicas são empregadas para fabricar um conversor rms-to-dc. A mais fundamental é conhecida como método *thermal*. Nesse método, o sinal AC é usado para gerar calor em um resistor dissipativo. Um segundo resistor é empregado para medir o calor dissipado. O valor DC medido pelo segundo resistor é igual ao valor rms do sinal AC de entrada (GILBERT, 2001).

Embora o método *thermal* ainda seja utilizado, os conversores true rms comerciais empregam métodos que usam o processamento de sinal analógico não-linear, e.g., método *explicit* e *implicit*. Outro tipo de circuito conversor utiliza o princípio de *difference of squares*. Nesse conversor são unidas características do método *thermal* e elementos de processamento de sinal não-linear, característicos dos métodos *explicit* e *implicit* (GILBERT, 1975).

Existe um grande número de conversores rms-to-dc disponíveis comercialmente na forma de circuito integrado (monolíticos) que usam esses princípios. Dentre eles, podemos destacar os conversores fabricados pela Analog Device Inc. e Linear Technology Corporate. Convencionalmente, os conversores true rms monolíticos são construídos por circuito bipolar, entretanto, uma nova arquitetura baseada na configuração *delta-sigma* vem sendo empregada para a construção de dispositivos de baixo custo (WEY, et al., 2000).

Os conversores true rms monolíticos construídos atualmente, têm a capacidade de calcular diferentes valores de um sinal AC, e.g., valor *true rms*, *square*, *mean square* e *absolute value* (KITCHIN, et al., 2002). Esses valores são obtidos mudando as configurações na montagem do circuito elétrico. Os conversores atuais ainda apresentam ótima resposta em termos de banda de frequência, além de funções para controle de consumo de energia, redução de erro total máximo, escolha da constante de tempo, opção de *buffer* de amplificação e implementação de diferentes tipos de filtros. O AD637 (Analog Device Inc., USA) é um exemplo de conversor true rms com essas características (Analog-Device, 2005). A figura 5 mostra o diagrama funcional desse conversor.

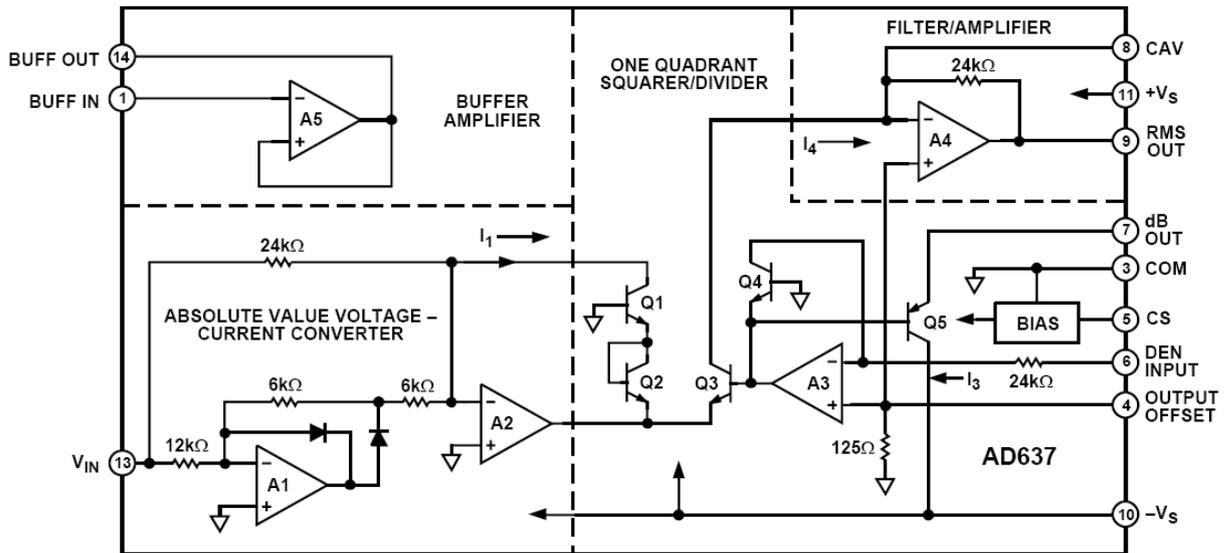


Figura 5: Esquema eletrônico simplificado do conversor AD637.

Fonte: Analog Device data sheet. High precision, wideband rms-to-dc converter – AD637. Analog Device, rev G (2005), p.1-20.

O AD637 é um conversor true rms-to-dc monolítico de alta precisão que calcula o valor rms real de qualquer forma de onda complexa. Ele é fabricado utilizando o método *implicit* e oferece alto desempenho em termos de precisão, banda de frequência e faixa de tensão de trabalho. Essas características são sem precedentes para conversores monolíticos de arquitetura modular. Sua configuração permite medir sinais com erro menor que 1% e com frequências acima de 8 MHz. A precisão para faixa de kHz é ainda melhor (Analog-Device, 2005).

Referências¹

- Analog-Device. (2005). High accuracy, wideband rms-to-dc converter - AD637. *Analog Device data sheet* , 1-20.
- ANDRA, W., DANAN, H., KIRMSSE, W., KRAMER, H. H., SAUPE, P., SCHMIEG, R., et al. (2000). A novel method for real-time magnetic marker monitoring in the gastrointestinal tract. *Phys Med Biol* , 3081-3093.
- BAFFA, O., OLIVEIRA, R. B., MIRANDA, J. R. A., & TRONCON, L. E. A. (1995). Analysis and development of AC biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. *Med Biol Eng* , 353-357.
- BENMAIR, M. A., DREYFUSS, F., FREI, E. H., & GILAT, T. (1977). Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer. *Gastroenterology* , 1041-1045.
- BRADSHAW, L. A., IRIMIA, A., S IMS, J., GALLUCCI, M. R., PALMER, R. L., & RICHARDS, W. O. (2006). Biomagnetic characterization of spatiotemporal parameters of the gastric slow wave. *Neurogastroenterol Motil* , 1-13.
- BRADSHAW, L. A., ROY, O. P., O'MAHONY, G. P., MYERS, A. G., MCDOWELL, J. G., WIKSWO, J. P., et al. (2005). Biomagnetic detection of injury currents in rabbit ischemic intestine. *Dig Dis Scie* , 1561-1568.
- BRATTEN, J., & JONES, M. P. (2006). New directions in the assessment of gastric function: clinical applications of physiologic measurements. *Dig Dis* , 252-259.
- CAMILLERI, M., BUENO, L., PONTI, F., FIORAMONTI, J., LYDIARD, R. B., & TRACK, J. (2006). Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* , 1421-1434.
- CARNEIRO, A. A. O., FERREIRA, A., MORAES, E. R., ARAUJO, D. B., SOSA, M., & BAFFA, O. (2000). Biomagnetismo: aspectos instrumentais e aplicações. *Rev Bras Ens Fis* , 324-338.
- CARUSO, M. J., BRATLAND, T., SMITH, C. H., & SHENEIDER, R. (1998). A new perspective on magnetic field sensing. *Honeywell data sheet* , 3-16.
- CHANGA, F. Y., LEEA, S. D., YEHB, G. H., LUB, C. C., WANGB, P. S., & WANGC, S. W. (1998). Disturbed small intestinal motility in the late rat pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* , 221-224.

¹ Referências citadas de acordo com APA (American Psychological Association) manual.

- CHUBACI, F. A. N. F., PAIXAO, F. C., BAFFA, O., STELZER, M., & MIRANDA, J. R. A. (2003). Novel Instrumentation to biomagnetic image by AC biosusceptometry. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*. Sydney.
- CORA, L. A., AMERICO, M. F., OLIVEIRA, R. B., BAFFA, O., ROMEIRO, F. G., MORAES, R., et al. (2003). Disintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by AC biosusceptometry. *Eur J Pharm Biopharm* , 413-420.
- CORA, L. A., FONSECA, P. R., STELZER, M., PAIXAO, F. C., ROMEIRO, F. G., AMERICO, M. F., et al. (2007). Magnetic multiparticulate colonic delivery systems evaluated by AC biosusceptometry. *Internation Congress Series* , 303-306.
- CORA, L. A., ROMEIRO, F. G., AMERICO, M. F., OLIVEIRA, R. B., BAFFA, O., & MIRANDA, J. R. A. (2006). Gastrointestinal transit and disintegration of enteric coated magnetic tablets assessed by AC biosusceptometry. *Eur J Pharm Sci* , 1-8.
- CORA, L. A., ROMEIRO, F. G., AMERICO, M. F., OLIVEIRA, R. B., BAFFA, O., & MIRANDA, J. R. A. (2005a). Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by AC biosusceptometry. *Phys Med Biol* , 5523-5534.
- CORA, L. A., ROMEIRO, F. G., STELZER, M., AMERICO, M. F., OLIVEIRA, R. B., BAFFA, O., et al. (2005b). AC biosusceptometry in the study of drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* , 1223-1241.
- DAGHASTANLI, N. A., BRAGA, F. J., OLIVEIRA, R. B., & BAFFA, O. (1998). Oesophageal transit time evaluated by a biomagnetic method. *Physiol Meas* , 413-420.
- DROSSMANA, D. A., CREEDB, F. H., OLDENC, K. W., SVEDLUNDD, J., TONERE, B. B., & WHITEHEADF, W. E. (1999). Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* , II25-II30.
- GILBERT, B. (1975). Novel technique for rms-dc conversion based on the difference of squares. *Electronics Letters* , 181-182.
- GILBERT, B. (2001). *Patent No. US 6204719 B1*. USA.
- GRÜNBERG, P., SCHREIBER, R., PANG, Y., BRODSKY, M. B., & SOWERS, H. (1986). Layered magnetic structures: Evidence for antiferromagnetic coupling of Fe layers across Cr interlayers. *Phys Rev Lett* , 2442-2445.
- GUIGNET, R., BERGONZELLI, G., SCHLAGETER, V., TURINI, M., & KUCERA, P. (2006). Magnet tracking: A new tool for in vivo studies of the rat gastrointestinal motility. *Neurogastroenterol Motil* , 472-478.

- HEREMANS, J. (1993). Solid state magnetic field sensors and applications. *Rev Article J Phys D: Appl Phy* , 1149-1168.
- HOCKE, M., SCHONE, U., RICHERT, H., GORNERT, P., KELLER, J., LAYER, P., et al. (2009). Every slow-wave impulse is associated with motor activity of the human stomach. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* , G709-716.
- HU, Z., MAWATARI, S., SHIBATA, N., TAKADA, K., YOSHIKAWA, H., ARAKAWA, A., et al. (2000). Application of a biomagnetic measurement system (BMS) to the evaluation of gastrointestinal transit of intestinal pressure-controlled colon delivery capsules (PCDCs) in human subjects. *Pharm Res* , 160-167.
- HUINZINGA, J. D., & LAMMERS, W. J. (2009). Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* , G1-8.
- JIVRAJ, M., MARTINI, L. G., & THOMSON, C. M. (2000). An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets. *Pharm Sci Tech* , 58-63.
- KITCHIN, C., & COUNTS, L. (2002). Rms to dc conversion application guide. *Analog Device Technical Documentation* , 1-61.
- KWIATKOWSKI, W. K., & TUMANSKI, S. (1986). The permalloy magnetoresistive sensors: properties and applications. *Rev Article J Phys E: Sci Instrum* , 502-515.
- LENS, J. E. (1990). A review of magnetic sensors. *Proceedings of the IEEE* , 973-989.
- LIN, Z., EAKER, E. Y., SAROSIEK, I., & McCALLUM, R. W. (1999). Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* , 2384-2389.
- MAPPS, D. J. (1997). Magnetoresistive sensors. *Sensors and Actuators A* , 9-19.
- MARTINEZ, M. N., & AMIDON, G. L. (2002). A mechanistic approach to understanding the factors affecting drug absorption: a review of fundamentals. *J Clin Pharmacol* , 620-643.
- MIRANDA, J. R. A., BAFFA, O., OLIVEIRA, R. B., & MATSUDA, N. M. (1992). An AC biosusceptometer to study gastric emptying. *Med Phys* , 445-448.
- MIRANDA, J. R. A., OLIVEIRA, R. B., SOUSA, P. L., BRAGA, F. J., & BAFFA, O. (1997). A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions. *Phys Med Biol* , 1791-1799.
- OLIVEIRA, R. B., BAFFA, O., TRONCON, L. E. A., MIRANDA, J. R. A., & CAMBREA, C. R. (1996). Evaluation of a biomagnetic technique for measurement of oro-caecal transit time. *Eur J Gastroenterol Hepatol* , 491-495.

- PAIXAO, F. C., STELZER, M., & MIRANDA, J. R. A. (2003). Desenvolvimento de um novo sistema de biossusceptometria com magnetorresistores para aplicações em gastroenterologia. *XXVI Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada*, (pp. 12-12). Caxambú.
- PAIXAO, F. C., STELZER, M., MORAES, R., & MIRANDA, J. R. A. (2004). Sistema biossusceptométrico com multi-sensores magnetorresistivos para estudo do sistema gastrintestinal. *XXVII Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada*, (pp. 91-91). Poços de Caldas.
- PETROFSKY, J. G. (2003). *Patent No. US 6516291 B2*. USA.
- Philips-Semiconductors. (2000). Magnetoresistive sensors for magnetic field measurement. *Application Note - AN00022*, 2-15.
- POPOVIC, R. S., FLANAGA, J. A., & BESSE, P. A. (1996). The future of magnetic sensors. *Sensors and Actuators A*, 39-55.
- RIPKA, P., TONDRA, M., STOKES, J., & BEECH, R. (1999). AC-driven AMR and GMR magnetoresistors. *Sensors and Actuators*, 225-230.
- UDASSIN, R., EIMERL, D., SCHIFFMAN, J., & HASKEL, Y. (1995). Postischemic intestinal motility in rat is inversely correlated to length of ischemia. *Digestive Diseases and Sciences*, 1035-1038.
- WEITSCHIES, W., HARTMANN, V., GRUTZMANN, R., & BREITKREUTZ, J. (2001). Determination of the disintegration behavior of magnetically marked tablets. *Eur J Pharm Biopharm*, 221-226.
- WENGER, M. A., HENDERSON, E. B., & DINNING, J. S. (1957). Magnetometer method for recording gastric motility. *Science*, 990-991.
- WEY, W. S., & HUANG, Y. S. (2000). CMOS delta-sigma true RMS converter. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, 248-257.
- WILDING, I. R., KENYON, C. J., & HOOPER, G. (2000). Gastrointestinal spread of oral prolonged-release mesalazine microgranules (Pentasa) dosed as either tablets or sachet. *Pharmacol Ther*, 163-169.
- ZAHIRUL, M., & KHAN, I. (1996). Dissolution testing for sustained or controlled release oral dosage forms and correlation with in vivo data: challenges and opportunities. *Int J Pharm*, 131-143.
- ZWART, I. M., MEARADJI, B., LAMB, H. J., MASCLEE, A. A., ROOS, A. d., & KUNZ, P. (2002). Gastric motility: comparison of assessment with real-time MR imaging or barostat measurement initial experience. *Radiology*, 592-597.

Objetivo

“*Um homem com medo não faz nada*”

Dominginhos, 1941 -

Objetivo

Este trabalho objetiva desenvolver instrumentações biomagnéticas de baixo custo para aplicações associadas ao trato gastrointestinal. Os objetivos principais são:

- Desenvolver uma técnica magnética de baixo custo para localizar sonda nasoenteral;
- Substituir o amplificador lock-in por conversor de tensão true rms-to-dc na biossuceptometria AC;
- Construir uma BAC-AMR Coplanar para estudar o trânsito faringiano;
- Desenvolver um equipamento híbrido com magnetorresistores 3D para estudo do trânsito esofágico;
- Construir uma BAC-AMR de 36 canais para obter imagens por biossuceptometria AC e empregá-la para avaliar a motilidade gástrica de ratos.

Capítulo 1

Localizador magnético de sonda nasointestinal

“ *I enjoy what I do* ”

Bernard Marshall Gordon, 1927 –

Capítulo 1

Localizador magnético de sonda nasoenteral

Resumo

O suporte nutricional por sonda nasoenteral é utilizado em pessoas que não podem se alimentar normalmente. Antes do emprego da solução alimentar é necessário determinar a posição da sonda no trato gastrintestinal, o método padrão utilizado é a radiografia. Este trabalho apresenta uma técnica biomagnética para fazer a localização da sonda sem envolver radiação ionizante. A sonda foi modificada inserindo dois pequenos ímãs em sua extremidade e um sensor anisotrópico magnetorresistivo (AMR) foi empregado para rastrear o campo magnético e determinar sua posição no paciente. O método biomagnético foi empregado para fazer a localização de sondas em 5 pacientes e os resultados foram comparados com a radiografia abdominal. A técnica desenvolvida mostrou sensibilidade e eficiência na localização da sonda, além de ser de baixo custo, portátil e de uso amigável.

Palavras-chave: Nutrição enteral, sonda, magnetorresistor, localização magnética.

1. Introdução

O suporte nutricional por sonda nasoenteral é indicado para pacientes incapazes de ingerir adequadamente nutrientes por via oral, no entanto, devendo possuir o trato gastrintestinal funcionando perfeitamente [1]. Este método de nutrição é bem aceito por prevenir a atrofia da mucosa intestinal e preservar sua flora normal [2].

Antes do emprego das soluções alimentares ou medicamentosas, o correto posicionamento da sonda deve ser confirmado radiologicamente. Isto assegura que o paciente não sofra complicações pulmonares ou mesmo asfixia [3]. O uso da radiografia na rotina clínica para localização das sondas exige o desprendimento de pessoal, tempo e custo, além de expor o paciente a doses de radiação ionizante.

Em muitos casos existe a necessidade do reposicionamento ou recolocação da sonda [4]. Isto aumenta a exposição do paciente à radiação, prolonga o tempo para administração de alimentos e/ou medicamentos, além de elevar os custos do procedimento da localização, principalmente para aqueles que utilizam o atendimento do tipo *home care*.

Alguns métodos são alternativamente propostos para localizar a sonda nasoenteral sem o uso de radiação, tais como: injeção de ar concomitante com auscultação gástrica [5]-[6], sonografia [7]-[8], detecção de pepsina [9], capnografia [10], eletrocardiograma [11], detecção de pH gástrico e enteral [12] e alguns métodos magnéticos [13]. Os métodos magnéticos para localização de sonda foram propostos na década de 40, mas recentemente novos estudos foram feitos empregando magnetorresistor para auxiliar o posicionamento e localização [14]-[18]. No entanto, os métodos propostos apresentam custo relativamente elevado, por empregar matriz de sensores ou eletrônica robusta.

Este trabalho apresenta uma técnica magnética de baixo custo e não invasiva para a localização de sondas nasoenterais sem o uso da radiografia. Um pequeno ímã foi introduzido na ponta da sonda e um sensor de campo magnético foi utilizado para localizá-lo sobre a região abdominal. A localização foi feita em pacientes acamados com indicação formal para alimentação via sonda nasoenteral. Os resultados obtidos com o método magnético foram comparados com a radiografia.

2. Metodologia

A. Instrumentação

O protótipo do detector magnético utiliza um único magnetorresistor com um eixo de sensibilidade magnética (HMC1001, Honeywell Inc., USA), um amplificador de instrumentação (AD623, Analog Device Inc., USA) e um voltímetro digital (Tenma 72-7275, SPC Technology, GER). Circuitos eletrônicos que auxiliam o funcionamento do sensor (e.g., pulso de set/reset) e amplificador (e.g., offset e fonte de precisão) também foram desenvolvidos e empregados no protótipo. O magnetorresistor utilizado trabalha na faixa de ± 2 gauss e tem resolução magnética de 27 μ gauss. A tensão de saída do magnetômetro, proporcional ao campo magnético, foi calibrada em 1Volt/Gauss usando um fluxgate (APS460, Applied Physics Systems, USA). Após a calibração, alguns valores de corrente elétrica foram aplicadas num solenóide e ambos os sensores foram utilizados para medir o campo magnético produzido. Para cada valor de corrente foi calculado o campo magnético teórico e comparado com o medido pelo fluxgate e o localizador magnético (magnetorresistor). A correlação entre os magnetômetros foi traçada com esses dados.

B. Sonda nasointestinal

Uma sonda nasointestinal padrão (Taylor[®] 12, Cirúrgica Brasil Comércio e Importadora Ltd., BRA) foi modificada substituindo dois pesos de tungstênio de sua extremidade por dois pequenos ímãs cilíndricos (4 mm de diâmetro e 4 mm de comprimento) do tipo neodímio-ferro-boro (Grade N38, JYMC & XDMC Magnetic Material Co. Ltd., CHI). A figura 1 mostra a disposição dos ímãs na ponta da sonda. O pólo norte de cada ímã foi orientado em direção à extremidade da sonda. A inserção

do ímã na ponta da sonda foi realizada pela fábrica Cirúrgica Brasil Comércio e Importadora Ltda. e seguiu os procedimentos de esterilização e controle de qualidade padrões.



Figura 1: Sonda modificada. O pólo norte magnético aponta para a extremidade da sonda.

C. *Localização magnética*

A técnica de localização magnética foi baseada na detecção do campo magnético produzido por um dipolo magnético [16], equação (1). Onde \vec{B} é a intensidade do campo magnético, \vec{r} é a distância do dipolo ao detector, μ_0 é a permeabilidade magnética do vácuo e \vec{m} é o momento do dipolo magnético.

$$\vec{B}(\vec{r}) = (\mu_0/4\pi) \left\{ -\left[\vec{m}/r^3 \right] + \left[3(\vec{m} \cdot \vec{r}) \vec{r}/r^5 \right] \right\} \quad (1)$$

O princípio da localização foi baseado na resolução do problema inverso, através da obtenção de uma matriz de intensidade magnética rastreando um plano distante do dipolo. Através do mapeamento com o eixo de detecção do sensor perpendicular ao plano foi possível determinar as intensidades do campo magnético em cada ponto de uma matriz (5 x 5). O campo medido teve valor negativo para as linhas de força que saem deste plano e positivo para as que entram, respectivamente, pólo norte e sul do ímã. Essas informações são suficientes para determinar a direção,

sentido e profundidade do dipolo, bem como a inclinação com o plano de medida [19]-[22].

Uma rotina computacional foi desenvolvida em ambiente MatLab® para determinar a posição do ímã a partir do mapa magnético. A direção e sentido do ímã (i.e., da ponta sonda) foram obtidos traçando uma linha do ponto negativo (N) ao positivo (P) de maiores intensidades. A posição da sonda entre esses extremos (N e P) foi obtida usando a equação 2 [20], onde D é a posição do ímã (em porcentagem) obtida entre o ponto médio dos extremos (N e P) e o extremo de maior intensidade ($|N|$ ou $|P|$). Max é o módulo do valor de maior intensidade e Min é o módulo do valor de menor intensidade, ambos referentes aos valores (N e P).

$$D = 18,5 \times \log_2 \left(\frac{Max}{Min} \right) \quad (2)$$

D. In vitro

O magnetômetro foi utilizado para medir o campo magnético de um dipolo sobre um plano. As intensidades do campo foram tomadas com o eixo norte-sul do ímã paralelo (0°), inclinado (45°) e perpendicular ao plano de medida (90°). A distância do plano ao centro de massa do ímã foi mantida constante (4,5 cm).

Foi realizado também o teste de sensibilidade tangencial para definir a distância máxima em que se pode determinar a localização do ímã com segurança. Nesse teste o magnetômetro foi movimentando sobre um eixo paralelo à orientação norte-sul do magneto. O comprimento do eixo foi de 16 cm e as intensidades do campo foram tomadas em passo de 1 cm. Os testes foram feitos para diferentes distâncias (3 a 9 cm, em passo de 1,5 cm) entre o centro do ímã e o eixo de medida.

E. In vivo

Este estudo foi realizado no Hospital das Clínicas de Botucatu. O protocolo de pesquisa e o termo de consentimento foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual Paulista (UNESP) e todos os pacientes ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento.

Neste trabalho participaram cinco pacientes (2 homens e 3 mulheres) com 24 a 84 anos (média 53,4) com indicação médica formal para nutrição via sonda nasoenteral. Os diagnósticos primários incluíram infarto cerebral ou pancreatite. Foram excluídos pacientes com marca-passo cardíaco, gravidez ou com indicação para exame em ressonância magnética nuclear.

A inserção da sonda foi realizada por um médico seguindo os procedimentos da rotina clínica. O comprimento ideal da sonda foi determinado para cada voluntário, uma pequena quantidade de lidocaína em gel foi aplicada na narina e a sonda foi inserida no paciente. Um rápido rastreamento com o detector magnético foi realizado para analisar o posicionamento da sonda no estômago, identificando em tempo real se ela não foi inserida erroneamente no pulmão.

Depois da sonda posicionada no paciente, o abdome foi rastreado com o magnetômetro e os extremos (Negativo e Positivo) foram determinados. Uma matriz de 5 x 5 pontos com dimensão de 8 x 8 cm foi desenhada ao redor desses extremos e a intensidade magnética para cada ponto da matriz foi medida. Através desse mapa foi possível determinar as intensidades magnéticas com alta precisão e usando a intensidade dos extremos foi possível determinar a posição da ponta da sonda (equação 2). As extremidades da matriz foram marcadas com um adesivo radiopaco e a posição da sonda foi marcada com uma seta. Essa seta indica a posição e orientação

da ponta da sonda. Depois da localização magnética foi realizada uma radiografia simples de abdome do paciente.

Seguindo a rotina clínica, depois de seis horas uma nova localização foi realizada para determinar a transposição da sonda para duodeno. Uma avaliação médica foi realizada e mais 15 cm de sonda foram inseridas no paciente. Esse processo foi realizado com o movimento da sonda sendo identificado pelo magnetômetro. Acabado esse procedimento, uma nova localização magnética foi realizada e outra radiografia foi tirada com o paciente sobre o leito.

Após a localização acabada, a matriz magnética foi inserida no software para determinar a posição da sonda automaticamente. O software constrói um mapa com linhas de isocampo, marca os extremos positivos e negativos e determina a posição da sonda, identificada por “X” em vermelho.

F. Resultados e Discussão

Os resultados obtidos para a calibração do sensor magnético são mostrados na figura 2. O sinal medido por cada sensor foi comparado com o campo magnético teórico. A correlação entre o sensor comercial e o construído neste trabalho é visto na figura 2b.

Na figura 3 é apresentado um teste *in vitro* que mostra mapas das linhas de isocampo da sonda, obtidas com o mapeamento da intensidade de campo magnético originado pelo ímã fixado em sua ponta. Os sinais negativos e positivos, mostrados no mapa de isocampo, indicam o pólo norte e sul magnético, respectivamente. A seta representa a posição do ímã.

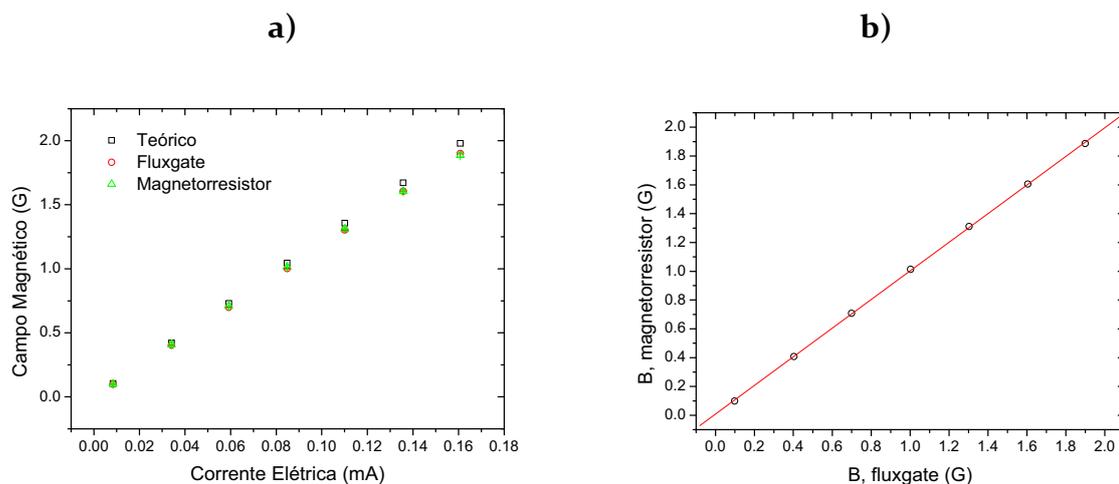


Figura 2: a) Comparação entre o campo magnético teórico e o campo medido pelo fluxgate (sensor comercial) e o magnetômetro desenvolvido neste trabalho (magnetorresistor); e b) Correlação entre os sinais do magnetorresistor e fluxgate, os parâmetros da regressão linear ($Y = A + B \cdot X$) são: $A = 0,00849$ $B = 0,99376$ e a correlação é $R = 0,99994$.

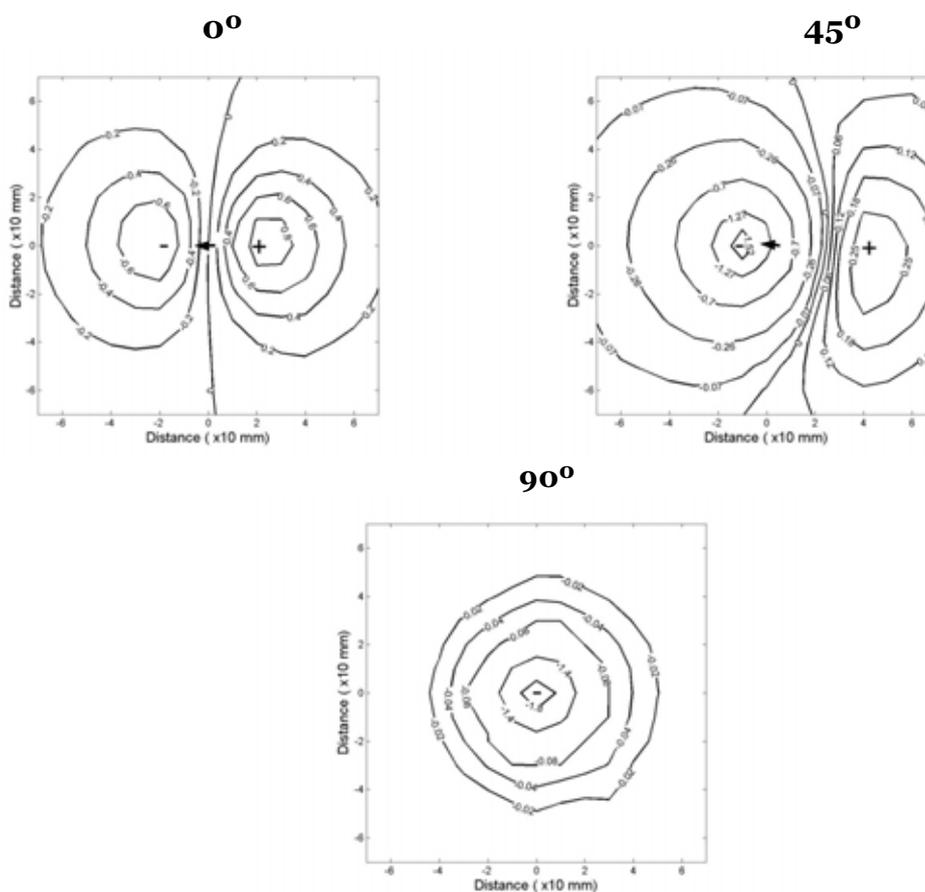


Figura 3: Mapas de isocampo para dipolo magnético inclinado em relação ao plano de medida para ângulos de 0° , 45° e 90° . A distância entre o dipolo e o plano de medida foi de 4,5 cm.

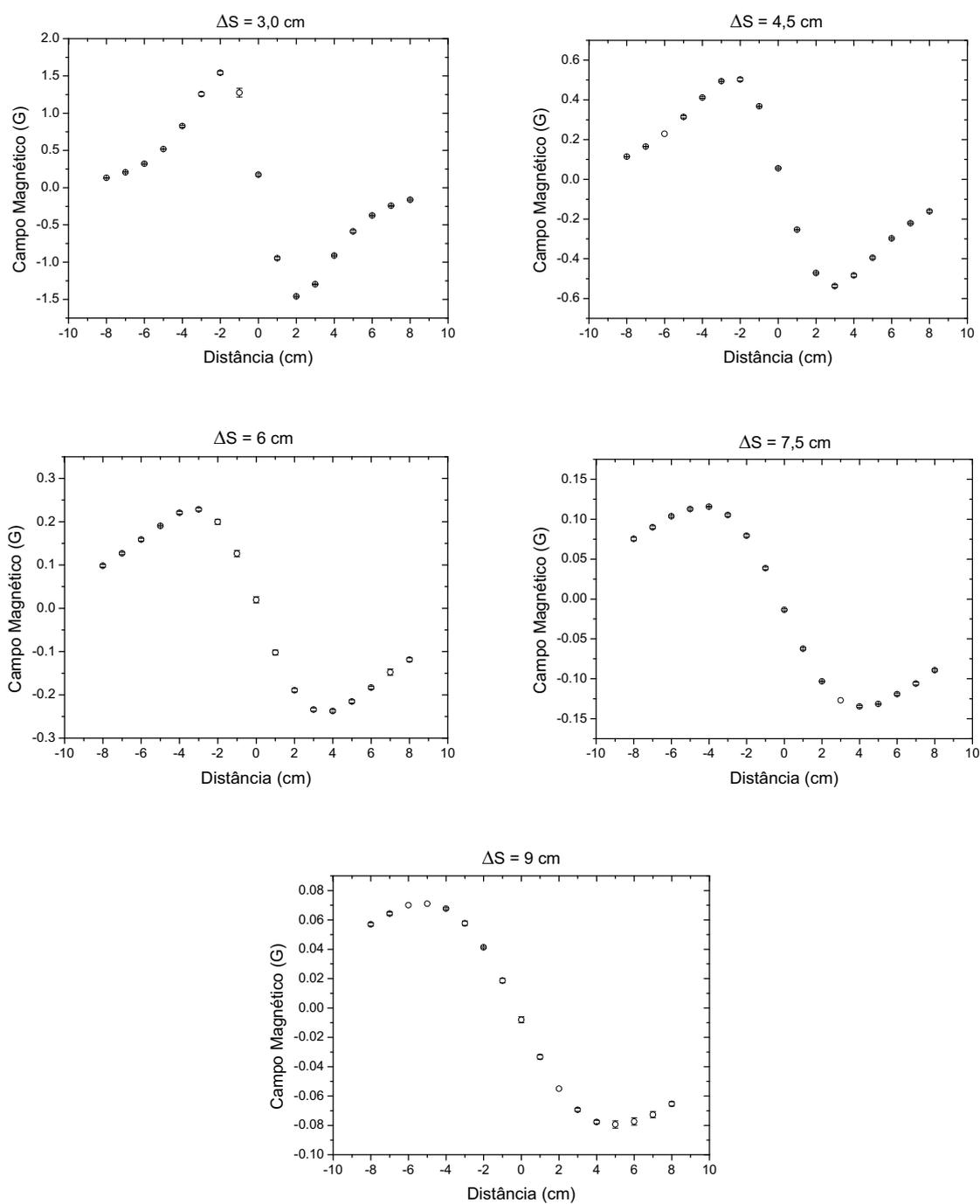


Figura 4: Intensidade de campo magnético medido em teste de sensibilidade tangencial. Os resultados apresentados são em função da distância (ΔS) do eixo tangencial e o ímã.

A figura 4 apresenta o teste de sensibilidade da instrumentação em função da profundidade da sonda em relação ao plano de medida. Os gráficos mostram que o

magnetômetro desenvolvido possui sensibilidade suficiente para medir o campo magnético e que o ímã fixado na ponta da sonda tem suficiente intensidade magnética para ser localizado até profundidade aproximada de 10 cm.

Nas medidas *in vivo*, a localização magnética foi realizada na região gástrica e duodenal de todos os pacientes. A figura 5a mostra um exemplo de radiografia da localização feita no estômago do paciente. Os quatro pontos circulares indicam a extremidade da matriz (8 x 8 cm) e a seta mostra a posição da ponta da sonda nasoenteral determinada pela localização magnética. A figura 5b mostra o resultado obtido com o software. A figura 6 mostra um exemplo dos resultados da localização feita no duodeno obtida no mesmo paciente.

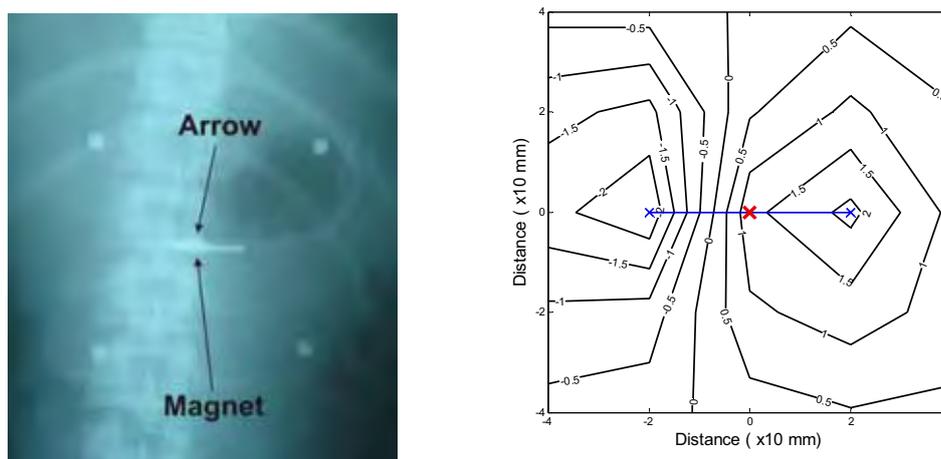


Figura 5: a) Radiografia para localizar a sonda nasoenteral no estômago do paciente. O ímã está exatamente abaixo da seta radiopaca; b) Mapa de isocampo obtido a partir da matriz de intensidade. A marca “X” em vermelho determina a posição do magneto obtida pelo software.

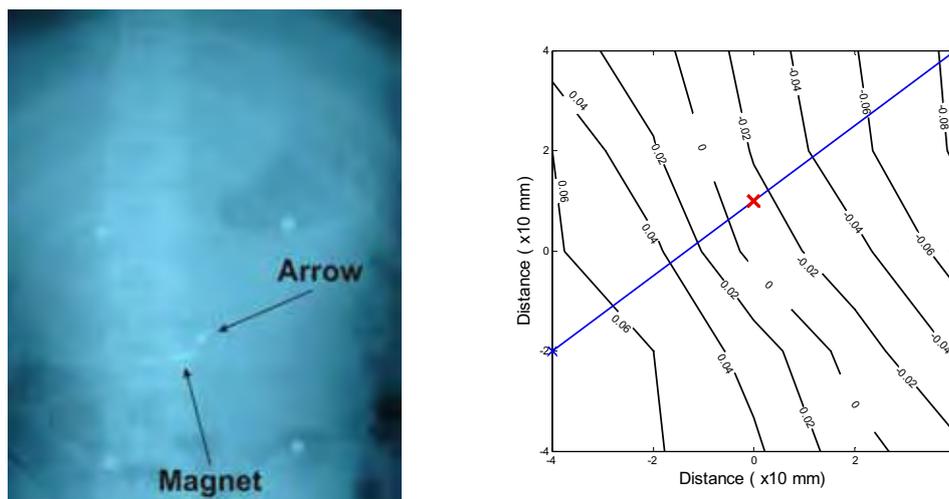


Figura 6: a) Radiografia para localizar a sonda nasoenteral no duodeno do paciente; b) Mapa de isocampo obtido a partir da matriz de intensidade sobre o duodeno. A marca “X” em vermelho determina a posição do magneto obtida pelo software.

Através do método de localização magnética foi possível localizar a sonda nasoenteral em todos os pacientes estudados. A diferença na localização obtida pelo método magnético e radiográfico é mostrada na tabela 1.

Tabela 1: Diferença entre a localização magnética e a posição da sonda observada na radiografia (n = 5).

| Região de localização | ERRO (mm) Média ± DP |
|-----------------------|-------------------------|
| Gástrica | 13.01 ± 10.78 |
| Duodenal | 11.89 ± 2.60 |

Alguns métodos como medida de pH e auscultação são usados para estimar a localização da sonda nasoenteral nos pacientes. Entretanto, esses métodos não são precisos para determinar sua posição [24]. O método magnético de localização

desenvolvido neste trabalho mostrou que é capaz de determinar a posição da sonda no estômago e duodeno com precisão.

O método magnético apresentado neste trabalho é de baixíssimo custo comparado com o método proposto por Tobin et al. (2000). Um simples rastreamento com um único sensor magnético foi capaz de determinar a posição da sonda sem a necessidade de processamento computacional. O software desenvolvido neste trabalho também pode ser utilizado para determinar a posição da sonda, mas não é essencial para o procedimento de localização.

O método magnético tem algumas limitações, como o uso em pacientes com marca-passo cardíaco ou em pacientes que sejam submetidos a exames de ressonância magnética nuclear. No entanto, o método pode ser empregado em pacientes em início de gestação.

Uma pequena modificação no circuito eletrônico pode ser feita substituindo a fonte de tensão por uma bateria. Essa alteração permite que o magnetômetro possa ser empregado em lugares que não possuam energia elétrica, provando a versatilidade e portabilidade do equipamento.

G. Conclusão

Este trabalho mostrou uma nova opção para localização de sonda nasoenteral em pacientes que necessitam de suporte nutricional. O método apresenta ótima precisão, forte correlação com o método padrão (radiografia), além de ter características como baixo custo, ser livre de radiação ionizante, ter uso amigável, ser portátil e não envolver qualquer desconforto ao paciente.

H. Referências

- [1] R. Gorman, "Enteral feeding techniques", In: M. Torosian (Ed.), *Nutrition for the hospitalized patient: basic science and principles of practice*, New York: Marcel Dekker, pp.329-351, 1995.
- [2] S. Bowers, "Tubes: a nurse's guide to enteral feeding devices", *Medsurg Nurs*, pp.313-326, 1996.
- [3] G. Minard, "Enteral access", *Nutrition in clinical practice*, pp.172-182, 1994.
- [4] R. J. Boyes, "Nasogastric and nasoenteric intubation", *Crit Care Clin*, pp.8:865-878, 1992.
- [5] F. A. Moore, "Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: the results of a meta-analysis". *Ann. Surg.*, vol. 216, pp.172-183, 1992.
- [6] N. A. Metheny, "Detection of inadvertent respiratory placement of small-bore feeding tubes: a report of 10 cases", *Heart. Lung.*, vol. 19, pp. 631-638, Nov. 1990.
- [7] G. Cresci and R. Martindale, "Bedside placement of small bowel feeding tubes in hospitalized patients: a new role for the dietitian". *Nutrition.*, vol. 19, pp. 843-846, Oct. 2003.
- [8] C. R. Hernandez-Socorro, "Bedside sonographic-guided versus blind nasoenteric feeding tube placement in critically ill patients", *Crit. Care. Med.*, vol. 24, pp.1690-1694, Oct. 1996.
- [9] K. Maruyama, "Sonographic detection of a malpositioned feeding tube causing esophageal perforation in a neonate", *J. Clin. Ultrasound.*, vol. 31, pp.108-110, Feb. 2003.
- [10] N. A. Metheny, "Detection of pepsin in tracheal secretions after forced small-volume aspirations of gastric juice", *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, vol. 28, pp. 79-84, Mar-Apr. 2004.
- [11] A. S. Kindopp, "Capnography confirms correct feeding tube placement in intensive care unit patients", *Can. J. Anaesth.*, vol. 48, pp.705-710, Jul-Aug. 2001.
- [12] I. Keidan and T. J. Gallacher, "Electrocardiogram-guided placement of enteral feeding tubes", *Crit. Care. Med.*, vol. 28, pp. 2631-2633, Jul. 2000.

- [13] V. A. Botoman, "A randomized study of a pH sensor feeding tube vs a standard feeding tube in patients requiring enteral nutrition", *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, vol. 18, pp. 154-158, Mar-Apr. 1994.
- [14] G. T. Gillies, "Magnetic manipulation instrumentation for medical physics research", *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 65, pp.533-562, Mar. 1994.
- [15] R. J. Young, "A novel technique for post-pyloric feeding tube placement in critically ill patients: a pilot study", *Anaesth. Intensive. Care.*, vol. 33, pp. 229-234, Apr. 2005.
- [16] S. A. Gabriel, "A new technique for placement of nasoenteral feeding tubes using external magnetic guidance", *Crit. Care. Med.*, vol. 25, pp. 641-645, 1997.
- [17] S. A. Gabriel, "Magnetically guided nasoenteral feeding tubes: a new technique", *The American Surgeon*, vol. 67, pp. 544-549, Jun. 2001.
- [18] A. J. Williams, "The Cathlocator: a novel non-radiological method for the localization of enteral tubes", *J. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 11, pp. 500-505, May. 1996.
- [19] R. W. Tobin, "Magnetic detection to position human nasogastric tubes". *Biomed. Instrum. Technol.*, vol. 34, pp. 432-436, Nov/Dec. 2000.
- [20] J. R. Reitz. "Fundamentos de teoria eletromagnética", Rio de Janeiro: Campus, 1982, ch. 8.
- [21] R. J. Ilmoniemi, "Method for locating a small magnetic object in the human body", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol 35, Jul. 1998.
- [22] C. H. Barbosa, "Improvement of a technique for localization of steel needles in humans using a SQUID magnetometer", *IEEE Trans. Appl. Supercond.*, vol. 11, pp. 677-680, Mar. 2001.
- [23] E. C. Monteiro, "Locating steel needles in the human body using a SQUID magnetometer", *Phys. Med. Biol.*, vol. 45, pp. 2389-2402, Apr. 2000.
- [24] I. Keidan, "Eletrocardiogram-guided placement of enteral feeding tubes", *Crit. Care. Med.*, vol 28, pp. 2631-2633, 2000.

Capítulo 2

*Biossuceptometria AC implementada com conversor
de tensão true rms-to-dc*

“*Brasil, saia de “cima do muro” e salte para um futuro com
educação, inovação, ciência e tecnologia!*”

Sérgio Mascarenhas, 1928 –

Capítulo 2

Biossuceptometria AC implementada com conversor de tensão true rms-to-dc

Resumo

A biossuceptometria de corrente alternada vem sendo empregada com êxito em diferentes estudos relacionados ao trato gastrintestinal. Ela aplica um campo magnético alternado de excitação e mede a resposta de traçadores e marcadores magnéticos no interior do trato. O sinal detectado é referenciado com a excitação e é medido por um amplificador lock-in. O uso deste tipo de amplificador limita a disseminação da técnica biomagnética devido seu alto custo. Este trabalho apresenta uma solução para a substituição dos amplificadores lock-in's por conversores de tensão true rms-to-dc de baixo custo. A eletrônica desenvolvida foi empregada na biossuceptometria AC (BAC) implementada com bobinas de indução e sensores magnetorresistivos. A correlação da técnica biomagnética com amplificador lock-in e conversor true rms foi de 0,99. A solução apresentada reduz significativamente o custo da BAC mantendo o mesmo perfil de resposta e sensibilidade. Isso possibilita novas abordagens da técnica para aplicações em gastroenterologia, farmacologia, farmacêutica e na clínica médica.

Palavras-chave: Conversor de tensão, true rms-to-dc, amplificador lock-in, biossuceptometria AC.

1. Introdução

A biosusceptometria AC (BAC) é uma técnica biomagnética que mede diferentes parâmetros relacionados ao trato gastrintestinal (TGI) através da ingestão de materiais ferromagnéticos. Esses materiais podem ser na forma de marcadores magnéticos (MM), caracterizados por ser uma fonte pontual (partículas agregadas), ou um traçador magnético (TM), uma fonte dispersa em um volume maior, como por exemplo, o pó de um material ferromagnético homogeneizado num alimento sólido ou líquido [1].

A BAC consiste de um par de bobinas de excitação magnética e ao menos um par de bobinas de detecção conectadas na configuração gradiométrica de primeira ordem (i.e., arranjo diferencial). As bobinas de excitação são usadas para gerar um campo magnético alternado (10 kHz) sobre uma região com MM ou TM e as bobinas de detecção são usadas para medir o campo magnético secundário produzido por eles. O sinal elétrico medido pelas bobinas é função do campo magnético detectado, ele é amplificado usando um amplificador lock-in, filtrado, digitalizado e adquirido em computador pessoal [2].

A BAC vem sendo empregada com sucesso em diferentes estudos do TGI. Dentre eles podemos destacar o estudo do esvaziamento gástrico [3]-[6], motilidade gástrica [7]-[8], tempo de trânsito orocecal [9]-[15], tempo de trânsito e clearance faringiano [16], tempo de trânsito esofágico [17], motilidade colônica [18]-[21] e a desintegração de comprimidos em diferentes partes do trato [22]-[25].

Os resultados mostrados pela BAC demonstram que a técnica oferece forte potencial na aplicação de estudos relacionados ao TGI. Entretanto, o equipamento emprega um amplificador lock-in para cada par de bobinas detectoras [1],[6]. Isto torna o custo da técnica relativamente elevado, principalmente, para a BAC com

multi-sensores, além de torná-la não versátil e fortemente dependente de um equipamento de manufatura complexa.

O desenvolvimento da BAC sem o uso de amplificadores lock-in's minimizaria substancialmente o custo da instrumentação e aumentaria significativamente a competitividade da técnica frente aos métodos convencionais empregados para o estudo e diagnóstico do TGI. O presente trabalho apresenta uma solução para substituir os amplificadores lock-in's por conversores de tensão true rms-to-dc de baixo custo. O sistema desenvolvido foi avaliado na BAC convencional (i.e., com bobinas de detecção) e na BAC implementada com magnetorresistores. Os resultados obtidos foram comparados com os amplificadores lock-in's e a correlação entre as técnicas foram determinadas.

2. Metodologia

A. Materiais

As instrumentações utilizadas neste trabalho empregaram amplificador lock-in modelo SR830 (Stanford Research System, USA) e placa conversora analógico-digital de 16 bits (PCI-MIO-16XE-10, National Instruments Inc., USA).

Os circuitos desenvolvidos para substituir o amplificador lock-in empregam amplificadores de instrumentação modelo AD623 (Analog Device Inc., USA) e conversor de tensão true rms-to-dc modelo AD637 (Analog Device Inc., USA).

B. BAC-C

O sistema BAC empregado neste estudo consiste de um par de bobinas de excitação ($\varnothing = 4,5$ cm) e um par de bobinas de detecção ($\varnothing = 3,5$ cm) com 14 cm de linha de base em arranjo coaxial (figura 1). A tensão detectada pelas bobinas detectoras são medidas, digitalizadas e adquiridas usando um amplificador lock-in, uma placa conversora analógico-digital e um computador pessoal. Essencialmente, o lock-in é um amplificador sensível a fase e detecta o sinal da BAC na mesma frequência do sinal de excitação.

Para testar o desempenho do conversor true rms as mesmas configurações de bobinas, frequência e intensidade do campo de excitação foram empregadas. O diagrama de bloco da BAC-C com os conversores de tensão é mostrado na figura 2. A saída de cada bobina detectora é conectada num conversor true rms-to-dc e o sistema gradiométrico é feito usando um amplificador de instrumentação. O sinal gradiométrico é digitalizado por uma placa conversora analógico-digital e adquirido em um computador pessoal.

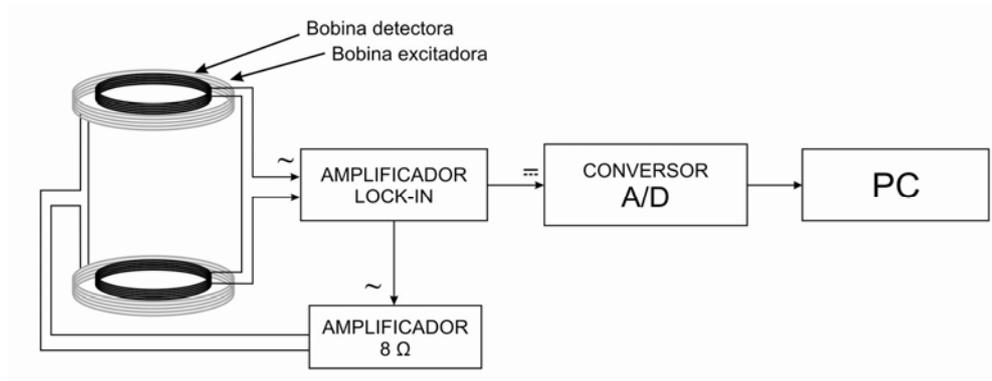


Figura 1: Diagrama de bloco da BAC convencional empregando amplificador lock-in.

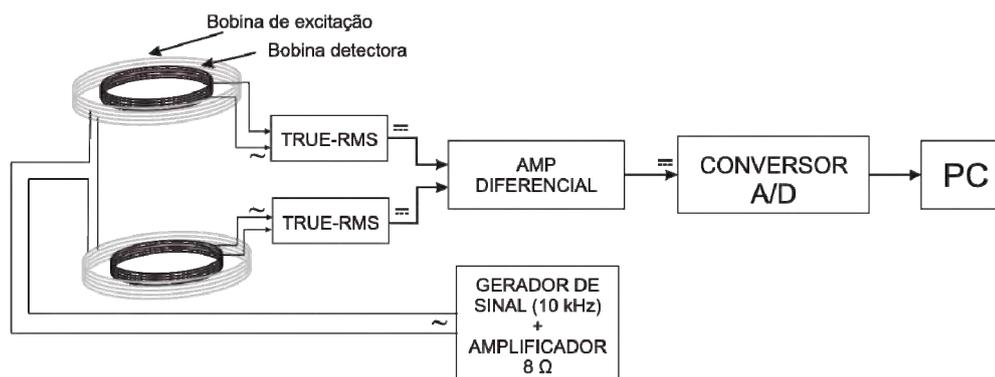


Figura 2: Diagrama de bloco da BAC convencional implementada com conversores de tensão true rms-to-dc.

C. BAC-AMR

O sistema BAC-AMR empregado neste estudo consiste de um par de bobinas de excitação ($\varnothing = 4,5$ cm) separadas por uma linha de base de 10 cm e um par de sensores magnetorresistivos (HMC1001, Honeywell Inc., USA) fixados no centro de cada bobina. A figura 3 mostra o diagrama da instrumentação. A saída de cada magnetorresistor é pré-amplificada usando amplificadores de instrumentação e o sistema gradiométrico é feito utilizando o mesmo tipo de amplificador (AD623). A saída gradiométrica é conectada a um amplificador lock-in que mede o sinal gradiométrico travado na frequência de excitação. A saída do lock-in é digitalizada por uma placa conversora analógico-digital e adquirido em um computador pessoal.

Para testar o desempenho do conversor true rms as mesmas configurações de da BAC-AMR foram utilizadas. A figura 4 mostra o diagrama de bloco da instrumentação com os conversores true rms-to-dc. A saída de cada magnetorresistor foi conectada em um pré-amplificador e o sinal pré-amplificado foi injetado no conversor de tensão true rms-to-dc. O sistema gradiométrico foi feito utilizando um amplificador de instrumentação e o sinal foi digitalizado por uma placa analógico-digital e adquirido em um computador pessoal.

Para avaliar o desempenho da conversor true rms na BAC-AMR ainda foram testados o conversor AD637 na configuração com filtro (two-pole sallen-key filter) e o conversor true rms AD636 (Analog Device Inc., USA) na configuração *standard* e com filtro (pole “post” filter).

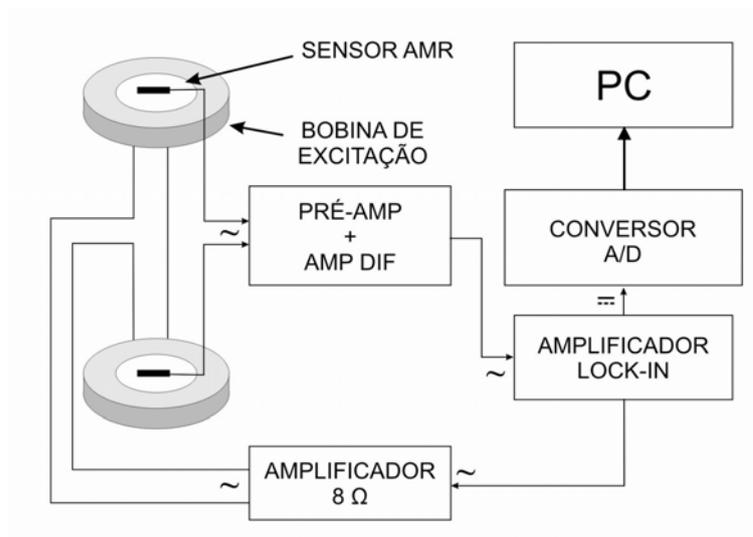


Figura 3: Diagrama de bloco da BAC-AMR empregando amplificador lock-in.

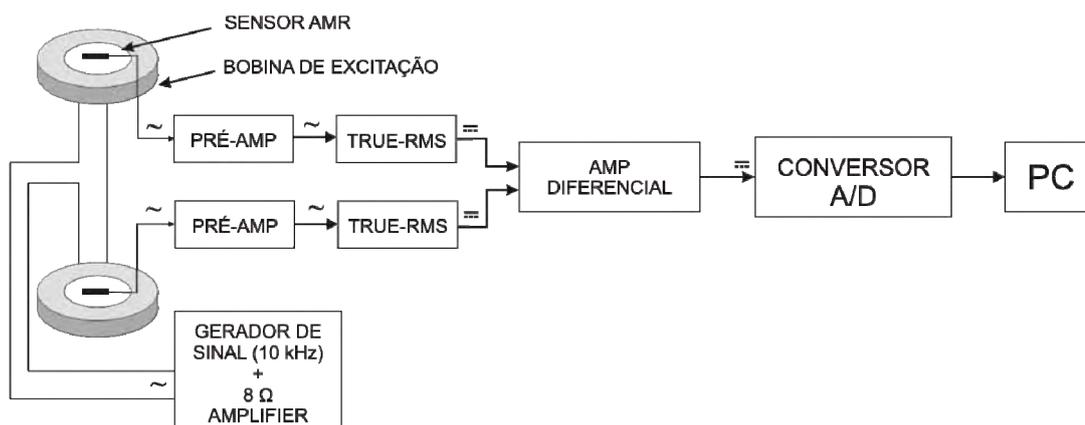


Figura 4: Diagrama de bloco da BAC-AMR implementada com conversores de tensão true rms-to-dc.

D. In vitro

Para avaliar o desempenho dos conversores true rms-to-dc foram realizados testes de sensibilidade axial em todas as instrumentações. Foi utilizado um comprimido cilíndrico ($\varnothing = 1$ cm e $h = 0,8$ cm) composto de um 1 g de material ferromagnético (pó de ferrita, $MnFe_3O_4$) homogeneizada com 0,52 g celulose microcristalina (Merck, GER). O teste consistiu em posicionar o comprimido em frente ao sistema detector e afastar sua posição axial anotando a intensidade do sinal medido pelo sensor. O mesmo teste foi realizado em cada instrumentação.

3. Resultados e Discussão

A figura 5 mostra o resultado do teste realizado na BAC-C. A amplitude do sinal na saída do amplificador lock-in é aproximadamente 10 vezes maior que a saída do conversor true rms (figura 5ai e 5bi). Um simples ajuste de ganho nos amplificadores utilizados no sistema true rms pode ser realizado para compensar essa diferença e igualar a intensidade do sinal das duas instrumentações. O desvio padrão observado em ambas as técnicas (figura 5aii e 5bii) ocorrem devido à variação temporal do nível DC, característico das instrumentações que medem susceptometria AC [26]. Entretanto, o emprego do conversor true rms reduziu expressivamente essa variação. Isso pode ser observado nos sinais de menor intensidade obtidos entre 4 e 8,5 cm (figura 5aii e 5bii).

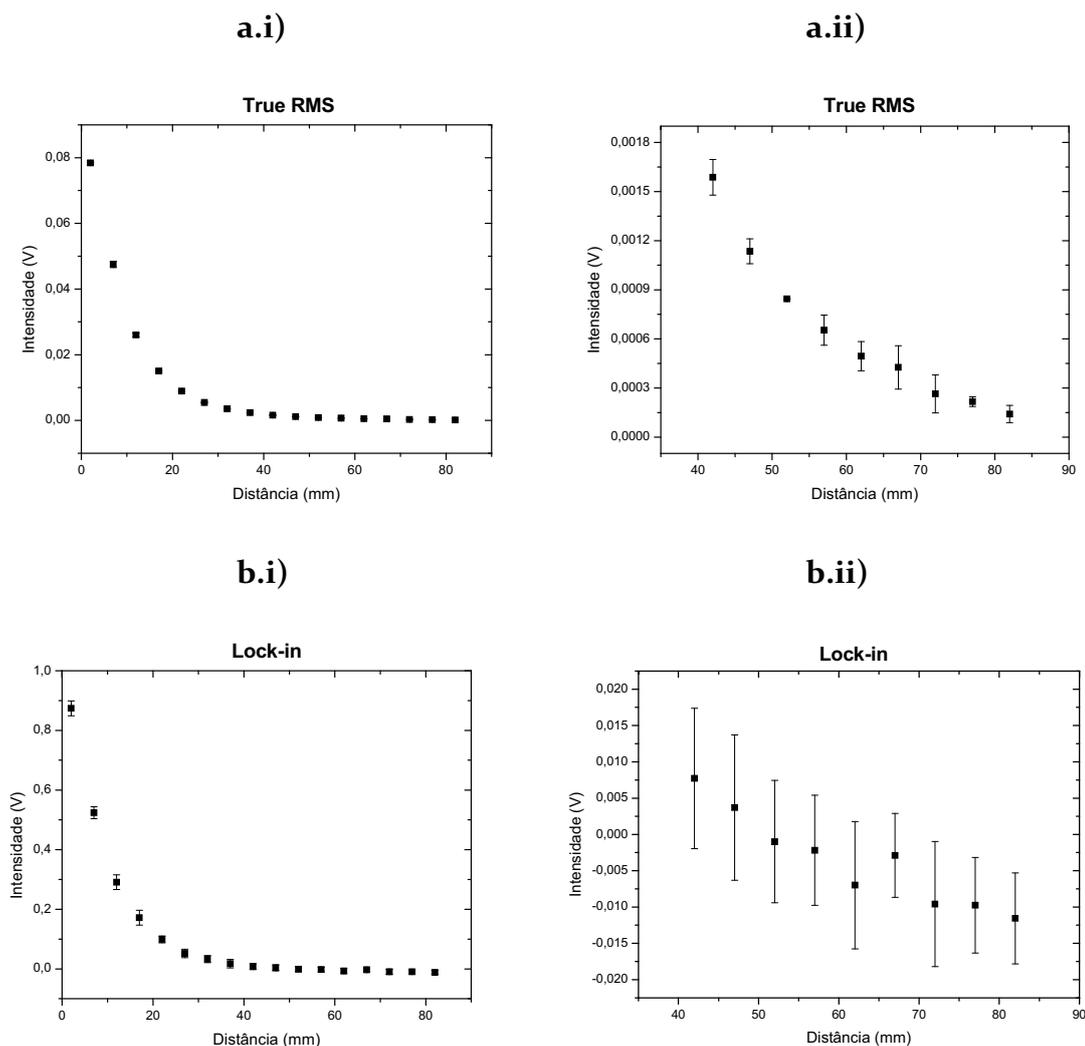


Figura 5: Sensibilidade axial da BAC convencional para comprimido de 1 g de ferrita. **a.i)** e **a.ii)** BAC implementada com conversores de tensão true rms; e **b.i)** e **b.ii)** BAC com amplificador lock-in.

Na figura 6a são mostrados os dados normalizados da BAC com lock-in e conversor true rms. A diferença observada entre as curvas é pautada, principalmente, na variação do nível DC observada apresentada pelo amplificador lock-in. A figura 6b mostra o gráfico de correlação entre o conversor true rms e o lock-in. O gráfico mostrado foi obtido a partir dos sinais normalizados e a correlação entre as técnicas foi $R = 0,99$.

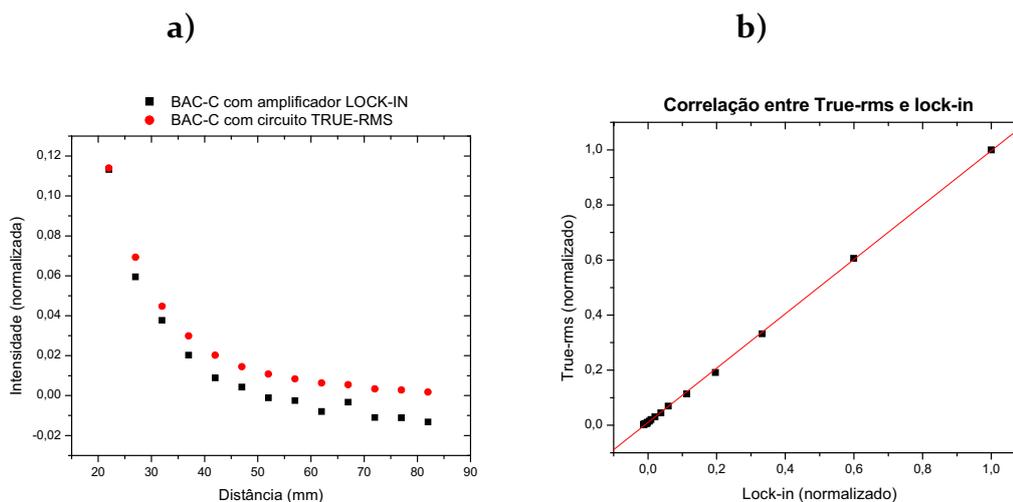


Figura 6: a) Sensibilidade axial da BAC-C implementada com conversores de tensão true rms e lock-in (dados normalizados); b) Gráfico de correlação entre conversor true rms AD637 e amplificador lock-in ($R = 0,99$).

Na figura 7a são mostrados os resultados do teste de sensibilidade obtidos pela BAC-AMR. O gráfico mostra a similaridade entre os sinais obtidos com o conversor true rms e amplificador lock-in. A figura 7b mostra o gráfico de correlação entre as técnicas ($R = 0,99$).

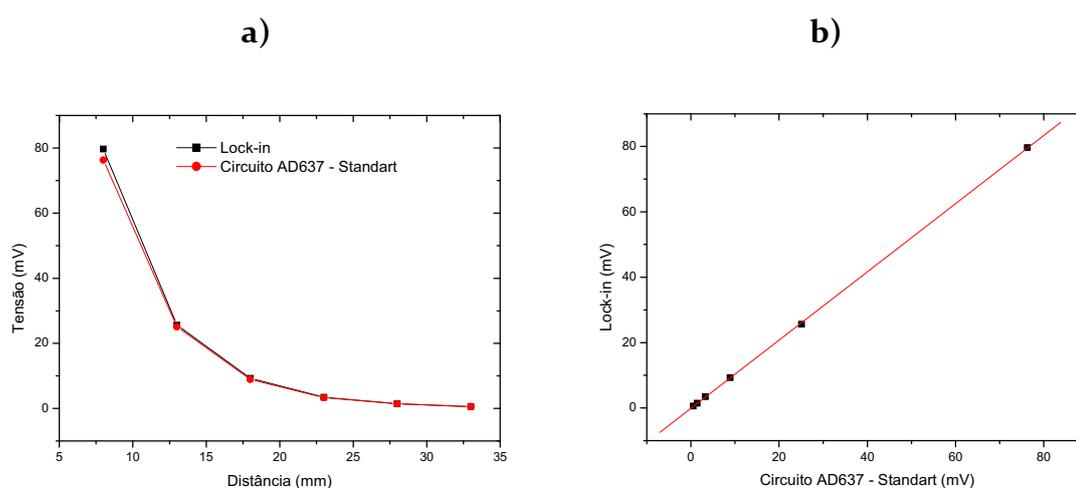


Figura 7: a) Sensibilidade axial BAC-AMR implementada com conversores de tensão true rms e lock-in para comprimido de 1 g de ferrita; b) Gráfico de correlação entre conversor true rms AD637 e amplificador lock-in ($R = 0,99$).

Na figura 8 são mostrados os resultados obtidos com o conversor AD637 implementado com filtro e o conversor AD636 na configuração *standard* e com filtro. As correlações obtidas em todos os circuitos ($R = 0,99$) demonstram que o resultados da implementação do circuito true rms são independentes do tipo de componente utilizado e de sua configuração com filtro.

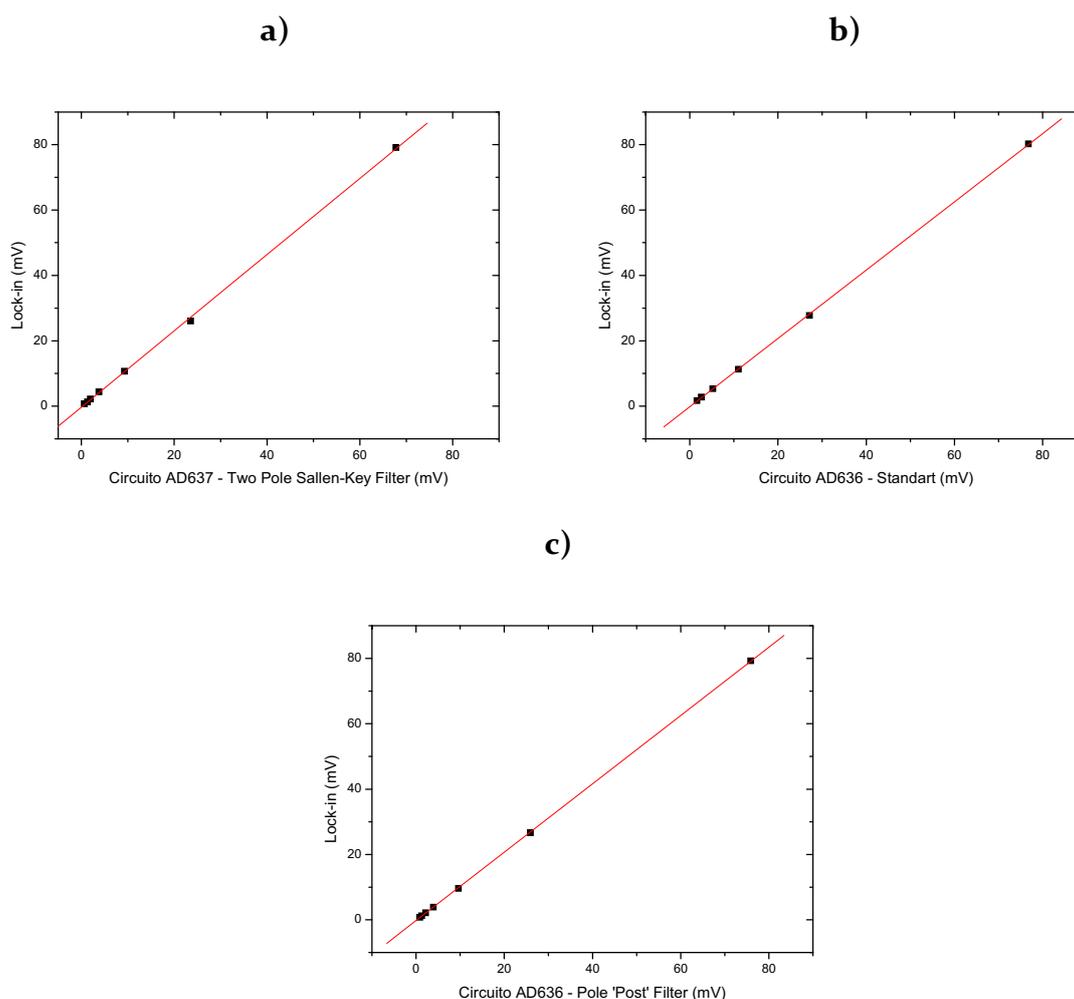


Figura 8: Correlação entre BAC-AMR implementada com amplificador lock-in e conversores true rms: a) AD637 com filtro tipo *pole sellen-key* ($R = 0,99984$); b) AD636 em configuração *standard* ($R = 0,99997$); e c) AD636 com filtro tipo *pole "post"* ($R = 0,99998$).

Atualmente, um amplificador lock-in modelo SR830 (Stanford Research System, USA) é comercializado com valor na ordem de US\$ 5.000 (cinco mil

dólares). O conversor true rms AD637 (Analog Device Inc., USA) e amplificador de instrumentação AD623 (Analog Device Inc., USA) são comercializados com valor na ordem de US\$ 30 (trinta dólares) e US\$ 2 (dois dólares) respectivamente. Para a implementação dos conversores na BAC com bobinas ou com magnetorresistor o valor é inferior a US\$ 70 (setenta dólares) por canal detector.

A construção de um sistema BAC empregado por Corá et al. (2003) tem o custo de US\$ 35.000 (trinta e cinco mil dólares) apenas com os lock-in's, o mesmo sistema BAC empregando a solução mostrada na figura 2 o custo é de aproximadamente US\$ 434 (quatrocentos e trinta e quatro dólares), uma redução de mais de 98% do custo.

4. Conclusão

A alta correlação observadas nos resultados mostram que o conversor de tensão true rms-to-dc é uma alternativa viável para substituir o amplificador lock-in na biosusceptometria AC. O desenvolvimento dos circuitos true rms propiciam uma expressiva redução de custo da instrumentação mantendo a mesma perfil em termos de resposta da BAC. O baixo custo por canal permite a construção de um sistema com maior número de canais possibilitando novas abordagens da técnica para aplicações em gastroenterologia, farmacologia, farmacêutica e na clínica médica.

5. Referências

[1] L. A. Corá, "AC biosusceptometry in the study of drug delivery" *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, vol. 57 (8), pp.1223-1241, Jun 2005.

- [2] M. Forsman “Magnetic substances and externally applied fields”, in: W. Andrä, H. Nowak (Eds.), *Magnetism in Medicine*, Wiley-VCH, Berlin, pp. 430– 445, 1998.
- [3] E. H. Frei, “Measurements of the emptying of the stomach with a magnetic tracer”, *IEEE Trans. Magn.* vol. 6, pp.348-349, 1970.
- [4] Y. Benmair, “Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer”, *Gastroenterology*, vol. 73, pp.1041-1045, 1977.
- [5] J. R. A. Miranda, “An AC Biosusceptometer to Study Gastric Emptying”, *Med. Phys.*, vol. 19, pp.445-448, 1992.
- [6] M. Forsman, “Gastric emptying of solids measured by means of magnetised iron oxide powder”, *Med Biol Eng Comput*, vol. 36, pp.2-6, 1998.
- [7] J. R. A. Miranda, “A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions”, *Phys. Med Biol.*, vol. 42, pp.1791-1799, 1997.
- [8] A. A. O. Carneiro, O. Baffa and R. B. Oliveira, “Study of Stomach Motility Using Magnetic Tracers”, *Phys. Med Biol.*, vol. 44, pp.1691-1697, 1999.
- [9] O. Baffa, “Analysis and Development of a Simple AC Biosusceptometer for Orocaecal Transit Time Measurements”, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 33, pp.353-357, 1995.
- [10] R. B. Oliveira, “Evaluation of a Biomagnetic Technique for Measurement of Orocaecal Transit Time”, *Eur. J. Gastroent. & Hepatol.*, vol. 8, pp.491-496, 1996.
- [11] M. Basili, “Measurement of segmental transit time in man”, *Digestive Disease Sciences*, vol. 37, pp.1537-1543, 1992.
- [12] A.Ferreira, “Study of the magnetic content movement present, in the large intestine”, *J. Magn. Mag. Mat.*, vol. 283 (1), pp.16-21, Nov 2004.
- [13] M. Forsman, L. Hultin and H. Abrahamsson “Measurements of Gastrointestinal Transit Using Fluxgate Magnetometers”, in *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications*, L. Decke, C. Baumgartner, G. Stroink and S.J. Williamson, Eds. Amsterdam: Elsevier, pp.739-742, 1993.
- [14] W. Weitschies, “Magnetic markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit”, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* vol. 41, pp.192-195, 1994.

- [15] W. Weitschies, "Magnetic markers monitoring of esophageal, gastric and duodenal transit time of non-disintegrating capsules", *Pharmazie*, vol. 54, pp.426-430,1999.
- [16] C. A. Miquelin, "Pharyngeal Clearance and Pharyngeal Transit Time Determined by a Biomagnetic Method in Normal Humans", *Dysphagia*, vol. 16 (4), pp.308-312
FAL 200M.
- [17] N. A. Daghasanli, "Oesophageal Transit Time Evaluated by a Biomagnetic Technique", *Physiol. Meas.*, vol. 19, pp.413-420, 1998.
- [18] T. Cordova-Fraga, "Spatiotemporal evaluation of human colon motility using three-axis fluxgates and magnetic markers", *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 43(6), pp.712-715, Nov 2005.
- [19] F. G. Romeiro, "A novel biomagnetic approach to study caecocolonic motility in human", *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 18 (12), pp.1078-1083, Dec 2006.
- [20] M. Forsman, "Intragastric movement assessment by measuring magnetic field decay of magnetised tracer particles in a solid meal", *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 38, pp.169-174, 2000.
- [21] M. Moreira, L.O. Murta Jr. and O. Baffa. "Imaging Ferromagnetic Tracers With an AC Biosusceptometer", *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 71, pp.2532-2538, 2000.
- [22] L. A. Corá, "Enteric coated magnetic HPMC capsules evaluated in human gastrointestinal tract by AC biosusceptometry", *Pharm. Res.*, vol. 23 (8), pp.1809-1816, Aug 2006.
- [23] L. A. Corá, "Gastrointestinal transit and disintegration of enteric coated magnetic tablets assessed by ac biosusceptometry", *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 27 (1), pp.1-8, Jan 2006.
- [24] L. A. Corá, "Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry", *Phys. Med Biol.*, vol. 50 (23), pp.5523-5534, Dec 2005.
- [25] L. A. Corá, "Desintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current biosusceptometry", *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 56, pp.413-420, 2003.

[26] R Meylaers, “Flow Sensors”, in: P. Ripka, A. Tipek (Eds.), *Modern sensors handbook*, ISTE Ltd, pp.83-139, 2007.

Capítulo 3

*Tempo de trânsito faringiano estudado por
biossusceptometria AC*

“ *Talent wins games, but team work and intelligence
wins championships* ”

Michael Jordan, 1963 –

Capítulo 3

Tempo de trânsito faringiano estudado por biosusceptometria AC

Resumo

A atividade motora faringiana vem sendo estudada com diferentes técnicas por ter importância clínica e farmacêutica. Este trabalho apresenta uma nova instrumentação que emprega magnetorresistores associados com bobinas de excitação magnética para avaliar o tempo de trânsito faringiano. O equipamento desenvolvido foi usado para analisar a deglutição de comprimidos em voluntários saudáveis na posição ortostática. Os resultados foram comparados com outras técnicas, mostrando boa correlação. A técnica desenvolvida apresenta a vantagem de ser de baixo custo, não envolver radiação ionizante, ser portátil e de uso amigável.

Palavras-chave: Tempo de trânsito faringiano, marcadores magnéticos, biomagnetismo, biosusceptometria AC, magnetorresistor.

1. Introdução

Vários estudos relacionados às propriedades motoras da faringe vêm sendo realizados por diferentes técnicas devido sua importância clínica e farmacêutica. Os métodos mais utilizados nesse tipo de estudo são a cintilografia [1], videoscopia [2] e fluoroscopia [3].

Recentemente, Osmanoglou et al. [4] empregou técnicas biomagnéticas para avaliar a velocidade de propulsão faringiana. Nesse trabalho ele empregou superconducting quantum interference device (SQUID) para acompanhar cápsulas magnéticas. A vantagem desse método é ser livre de radiação ionizante e não ser invasivo.

As técnicas biomagnéticas vêm sendo largamente empregadas no estudo das propriedades do trato gastrointestinal e em *drug delivery* [5]-[6]. Dentre as diferentes instrumentações utilizadas, a biosusceptometria de corrente alternada (BAC) recebe atenção especial por ser de baixo custo e não necessitar de instalações especiais (e.g., sala magneticamente blindada).

A BAC emprega bobinas de excitação e detecção magnética para medir a presença de marcadores magnéticos (MM) e traçadores magnéticos (MT) no trato gastrointestinal. Utilizando o princípio da resposta magnética a BAC foi usada para avaliar o tempo de esvaziamento e motilidade gástrica [7]-[9], tempo de trânsito orocecal [10]-[12], tempo de trânsito faringiano e clearance [1], tempo de trânsito esofágico [13], motilidade do cólon [14]-[16] e desintegração de formas farmacêuticas [17]-[20].

Baseando-se na biosusceptometria AC, este trabalho propõe uma nova instrumentação empregando sensores magnetorresistivos para substituir as bobinas detectoras da BAC. A idéia é associar a alta sensibilidade e resolução espacial dos sensores magnetorresistivos com a conveniência da excitação magnética AC. A instrumentação desenvolvida foi utilizada para avaliar o tempo de trânsito faringiano de comprimidos em voluntários saudáveis e o resultado foi comparado com outras técnicas.

2. Metodologia

A. Instrumentação

A instrumentação desenvolvida consiste de duas bobinas de excitação magnética (119 espiras - fio 24-AWG) construídas sob uma base de nylon e dois sensores magnetorresistivos (HMC1001 – Honeywell Inc., USA). Os sensores foram colocados no centro de cada bobina formando dois pares excitação/detecção alinhados coplanarmente e separados por uma distância de 5 cm chamada de linha de base. A configuração deste sistema e o princípio de funcionamento são baseados na BAC [5],[7].

Nesta instrumentação os sinais AC dos sensores foram pré-amplificados e convertidos em DC usando, respectivamente, um amplificador de instrumentação AD623 e conversor true rms AD637 (Analog Device Inc., USA). A configuração gradiométrica da instrumentação foi realizada após a conversão DC utilizando outro amplificador AD623. A saída gradiométrica foi conectada a uma placa conversora analógico-digital (PCI-MIO-16XE-10, National Instruments Inc., USA) e a um computador pessoal (PC). A figura 1 mostra o diagrama de bloco da instrumentação.

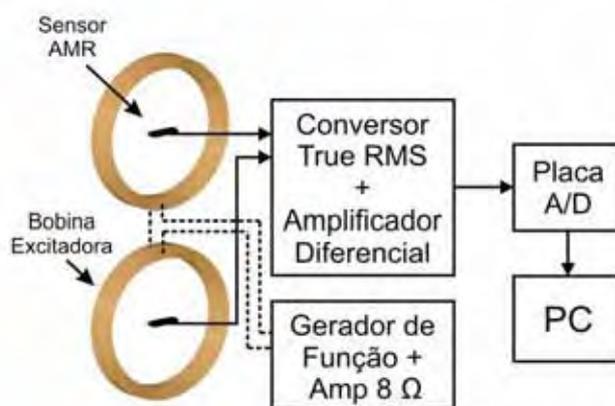


Figura 1: Diagrama de bloco da BAC-AMR Coplanar com conversor de tensão true rms.

Com essa configuração, a passagem de uma pequena porção de material ferromagnético sobre os sensores provoca o desbalanceamento do campo magnético medido, originando um sinal elétrico na saída. Devido à configuração gradiométrica (subtração), este sinal será positivo na passagem do material sobre um par excitação/detecção e negativo na passagem sobre o outro. Conhecendo a taxa de aquisição temporal e a distância entre os sensores é possível determinar o tempo de trânsito e a velocidade do MM através da variação do sinal medido pela instrumentação

B. In vitro

Para caracterizar esta instrumentação foram realizados testes *in vitro* de sensibilidade simulando o trânsito faringiano para 10, 20 e 30 mm entre sensor e marcador. Para cada distância foram feitas três medidas e tomadas às médias e desvio padrão. O marcador magnético utilizado foi um comprimido cilíndrico ($\varnothing = 10$ cm; $h = 0,7$ cm; densidade $2,03$ g/cm³) feito com 1 g de ferrita em pó (MnFe_2O_4 ; $80 \leq \Phi \leq 125$ μm) homogeneizada com 0,52 g de celulose (Merck, GER).

C. In vivo

Nas medidas *in vivo* o comprimido foi usado para avaliar o tempo de trânsito faringiano em 4 voluntários saudáveis (3 homens e 1 mulher; $22,5 \pm 2,6$ anos). Nenhum dos voluntários relatou histórico de doenças no sistema gastrointestinal ou alterações na deglutição. Este protocolo de medida foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital das Clínicas de Botucatu – UNESP.

Nas medidas de deglutição dos comprimidos os voluntários foram posicionados em posição ortostática e os sensores da BAC-AMR foram fixados sobre a pele do voluntário na altura do osso hióide e da cartilagem cricóide (figura 2). Na aquisição dos dados o voluntário foi orientado a prender a respiração e engolir o comprimido com o auxílio de 25 ml de água. Os sinais da passagem do comprimido sobre os sensores foram adquiridos continuamente com taxa de amostragem de 50 Hz. Os dados foram filtrados em um filtro passa-baixa tipo Butterworth e analisados em ambiente MatLab®. Os picos de máximo e mínimo da passagem do comprimido foram obtidos manualmente a partir do software e o tempo de trânsito faringiano foi determinado medindo a diferença temporal entre os picos.

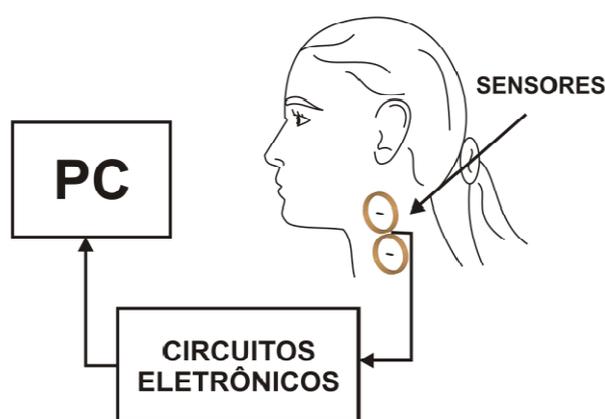


Figura 2: Esquema do posicionamento da BAC-AMR sobre o paciente para avaliar o tempo de trânsito faringiano.

3. Resultados

Os resultados obtidos para os testes *in vitro* são mostrados nas figuras 3a, b e c. As distâncias (ΔS) entre o comprimido e sistema de medida são respectivamente 10, 20 e 30 mm.

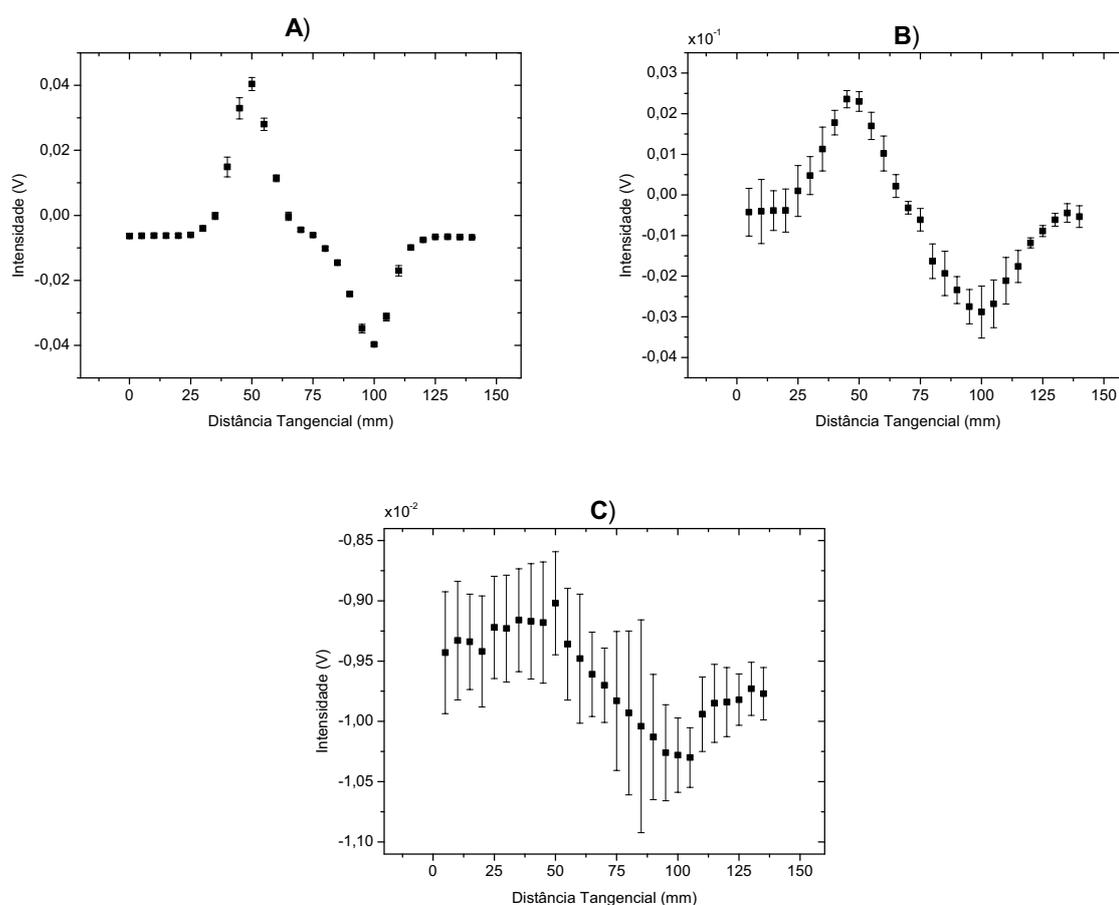


Figura 3: Teste *in vitro* de sensibilidade da BAC-AMR na detecção de um comprimido com 1 g de ferrita. A distância entre sensor e o fantoma são a) 10 mm, b) 20 mm e c) 30 mm.

A figura 4 ilustra um exemplo de sinal obtido nas medidas *in vivo*. As setas indicam o instante da passagem do comprimido na frente dos sensores.

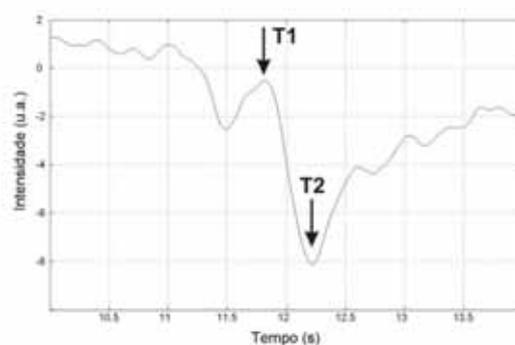


Figura 4: Sinal registrado pela BAC-AMR para a deglutição de um comprimido na região faringiana ($\Delta t = 0,45$ s).

Os resultados do tempo de trânsito faringiano determinado em todos os voluntários são apresentados na tabela 1.

Tabela 1: Tempo de trânsito faringiano obtido pela BAC-AMR.

| Voluntário | Tempo de Trânsito Faringiano (s) |
|-------------------|---|
| 1 | 0,45 |
| 2 | 0,41 |
| 3 | 0,44 |
| 4 | 0,45 |
| Média ± DP | 0,44 ± 0,02 |

A partir dos dados apresentados na tabela 1 a velocidade de propulsão faringiana foi calculada em $11,44 \pm 0,51 \text{ cm.s}^{-1}$, considerando a distância entre os sensores de 50 mm.

4. Discussão e Conclusão

A figura 3 mostra que a BAC-AMR apresenta sensibilidade para detectar a passagem de comprimido até distâncias de 30 mm. Entretanto, sua sensibilidade diminui com o aumento da distância entre sensor e MM. O desvio padrão observado nestes resultados é referente à variação de nível DC entre as aquisições de cada sinal. Como o tempo de trânsito é muito pequeno, este desvio não afeta as medidas in vivo.

Através da figura 4 e da tabela 1 é possível verificar que esta instrumentação foi capaz de determinar o tempo de trânsito em todos os voluntários. Os resultados obtidos são comparados com dados de outras técnicas na tabela 2.

Tabela 2: Tempo de trânsito faringiano obtidos por diferentes técnicas.

| Técnica | Tempo de Trânsito Faringiano (segundos \pm DP) |
|-------------------|--|
| Fluoroscopia [3] | 0,44 \pm 0,04 |
| Videoscopia [2] | 0,40 \pm 0,05 |
| Cintilografia [1] | 0,42 \pm 0,07 |
| BAC-AMR | 0,44 \pm 0,02 |

Através da tabela é possível verificar que o tempo de trânsito faringiano determinado pela BAC-AMR está de acordo com os dados obtidos pelas técnicas convencionais. O resultado da velocidade de propulsão faringiana de $11,44 \pm 0,51$ cm.s⁻¹ obtido pela BAC-AMR é similar ao resultado de $13,5 \pm 1,6$ cm.s⁻¹ obtido por Osmanoglou et al. [4] utilizando a técnica com superconducting quantum interference device. A vantagem desta nova instrumentação desenvolvida neste trabalho é não empregar radiação ionizante, não ser invasiva, ser de baixo custo e não necessitar de lugares especiais para realização das medidas.

Em conclusão, este trabalho apresenta uma nova opção para estudo de trânsito faringiano. O método desenvolvido apresenta acurácia e forte correlação com os métodos padrões, não envolve radiação ionizante, além de ser de baixo custo e causar mínimo desconforto ao paciente.

5. Referências

- [1] C. A. Miquelin, “Pharyngeal Clearance and Pharyngeal Transit Time Determined by a Biomagnetic Method in Normal Humans”. *Dysphagia*, v.16(4), p.308-312, 2000.
- [2] K. S. Dua, “Coordination of deglutitive glottal function and pharyngeal bolus transit during normal eating”. *Gastroenterol.*, v.112, p.73-83, 1997.
- [3] R. O. Dantas, “Effect of swallowed bolus variables on oral and pharyngeal phases of swallowing”. *Am. J. Physiol.*, v.258, p.675-681, 1990.
- [4] E. Osmanoglou, “Oesophageal transport of solid dosage forms depends on body position, swallowing volume and pharyngeal propulsion velocity”. *Neurogastroenterol. Motil.*, v.16, p.547-556, 2004.
- [5] L. A. Bradshaw, “Biomagnetic characterization of spatiotemporal parameters of the gastric slow wave”. *Neurogastroenterol Motil* , p.1-13, 2006.
- [6] L. A. Corá, “AC biosusceptometry in the study of drug delivery” *Adv. Drug. Deliv. Rev.*, vol. 57 (8), pp.1223-1241, Jun 2005.
- [7] J. R. A. Miranda, “An AC Biosuscepto-meter to Study Gastric Emptying”. *Med. Phys.*, v. 19, p.445-448, 1992.
- [8] J. R. A. Miranda, “A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions”. *Phys. Med. Biol.*, v.42, p.1791-1799, 1997.
- [9] O. Baffa, “Analysis and Development of a Simple AC Biosusceptometer for Orocaecal Transit Time Measurements”, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, v.3, p.353-357, 1995.
- [10] O. Baffa, “Analysis and Development of a Simple AC Biosusceptometer for Orocaecal Transit Time Measurements”, *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 33, pp.353-357, 1995.
- [11] R. B. Oliveira, “Evaluation of a Biomagnetic Technique for Measurement of Orocaecal Transit Time”, *Eur. J. Gastroent. & Hepatol.*, vol. 8, pp.491-496, 1996.
- [12] M. Basili, “Measurement of segmental transit time in man”, *Digestive Disease Sciences*, vol. 37, pp.1537-1543, 1992.

- [13] N. A. Daghasanli, "Oesophageal Transit Time Evaluated by a Biomagnetic Technique", *Physiol. Meas.*, vol. 19, pp.413-420, 1998.
- [14] T. Cordova-Fraga, "Spatiotemporal evaluation of human colon motility using three-axis fluxgates and magnetic markers", *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, vol. 43(6), pp.712-715, Nov 2005.
- [15] F. G. Romeiro, "A novel biomagnetic approach to study caecocolonic motility in human", *Neurogastroenterol. Motil.*, vol. 18 (12), pp.1078-1083, Dec 2006.
- [16] M. Forsman, "Intragastric movement assessment by measuring magnetic field decay of magnetised tracer particles in a solid meal", *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 38, pp.169-174, 2000.
- [17] L. A. Corá, "Desintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current biosusceptometry", *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 56, pp.413-420, 2003.
- [18] L. A. Corá, "Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry", *Phys. Med Biol.*, vol. 50 (23), pp.5523-5534, Dec 2005.
- [19] L. A. Corá, "Gastrointestinal transit and disintegration of enteric coated magnetic tablets assessed by ac biosusceptometry". *Eur. J. Pharm. Sci.*, v.27 (1), p.1-8, 2006.
- [20] L. A. Corá, "Enteric coated magnetic HPMC capsules evaluated in human gastrointestinal tract by AC biosusceptometry", *Pharm. Res.*, vol. 23 (8), pp.1809-1816, Aug 2006.

Capítulo 4

*Técnica biomagnética híbrida com
magnetorresistores 3D*

“*The important thing in science is not so much to obtain new facts as to discover new ways of thinking about them*”

William Bragg, 1890 – 1971

Capítulo 4

Técnica biomagnética híbrida com magnetorresistores 3D

Resumo

A detecção da desordem esofagiana é usualmente realizada por manometria, fluoroscopia ou cintilografia. Essas técnicas são invasivas ou envolvem o uso de radiação ionizante. Este trabalho objetiva o desenvolvimento de uma instrumentação biomagnética para avaliar o trânsito esofágico. O equipamento desenvolvido emprega sensores magnéticos com três eixos de detecção e eletrônica de baixo custo. Os sensores na configuração coplanar foram projetados para medir a resposta de marcadores magnéticos à excitação magnética alternada (AC) ou na detecção do campo magnético gerado por um ímã. A sensibilidade da instrumentação em medir o tempo de trânsito esofágico foi avaliada em experimentos *in vitro*. Os resultados mostram que o equipamento pode ser empregado para avaliar o trânsito de marcadores magnéticos com excitação magnética apenas para pequenas distâncias e avaliar o tempo de trânsito esofágico utilizando ímã permanente. A instrumentação com excitação magnética AC também foi caracterizada na configuração axial. Os resultados mostram que a técnica com sensores 3D podem significar um grande avanço na aquisição de sinais da biosusceptometria AC.

Palavras-chave: Biosusceptometria AC, magnetorresistor, tempo de trânsito esofágico, localização de dipolo magnético.

1. Introdução

A fase esofagiana é a última etapa no processo de deglutição. Ela inclui a propulsão do alimento através do esôfago para o estômago. O tempo de trânsito esofagiano (TTE) para alimentos sólidos e semi-sólidos é entre 4 e 8 s, para líquido esse tempo é entre 1 a 2 s em pessoas saudáveis [1].

Atualmente, o diagnóstico de doenças do refluxo gastroesofágico são feitas por endoscopia [2]-[3], manometria [4], métodos de imagem [5], impedância [6], cintilografia [7] e outras técnicas [8]-[9]. Algumas dessas técnicas são utilizadas para quantificar os volumes de líquidos e sólidos retidos no esôfago. O diagnóstico por cintilografia é a técnica padrão para medir o TTE e é indicada nos casos onde os estudos por manometria e barometria não apresentam resultados diferentes entre si [10].

As técnicas biomagnéticas vêm sendo empregadas para diferentes estudos do trato gastrointestinal, incluindo a avaliação da motilidade gástrica por marcadores magnéticos [11] e por traçadores magnéticos [12]. Esses estudos apresentam a vantagem de não serem invasivos, confortáveis ao paciente e serem livre de radiação ionizante. Em 1998, Daghasanli et al. [13] estudou o TTE usando um bioassusceptômetro coplanar e traçador magnético, onde eles usaram 5 g de pó de ferrita. Os resultados desses estudos demonstraram a eficácia da técnica biomagnética para o estudo TTE.

Neste estudo foi desenvolvida uma nova instrumentação biomagnética para monitorar marcadores e traçadores magnéticos. O objetivo foi unir em uma única instrumentação a sensibilidade da instrumentação desenvolvida por Wenger et al. [11] em detectar o movimento de um pequeno magneto com a versatilidade da instrumentação desenvolvida por Benmair et al. [12] em medir o trânsito de

traçadores magnéticos. A instrumentação foi construída utilizando magnetorresistores de 3 eixos de detecção e módulos para o processamento do campo magnético medido. Foram realizados testes de sensibilidade em cada instrumentação simulando o trânsito esofágico de marcadores magnéticos.

2. Metodologia

A. Instrumentação

A instrumentação magnética híbrida desenvolvida neste trabalho pode ser empregada para medir campo magnético contínuo (DC) ou alternado (AC). Ela é dividida em três partes: i) sistema de detecção magnética; ii) eletrônica para aquisição de campo magnético DC; e iii) eletrônica para aquisição de campo magnético AC (induzido). Os componentes eletrônicos comuns nos circuitos construídos são: amplificador de instrumentação AD623 e conversor de tensão true rms-to-dc AD637 (ambos fabricados pela Analog Device Inc., USA). O sinal de saída da instrumentação foi digitalizado por uma placa conversora analógico-digital (NIDAQPad-6015, National Instruments Inc., USA) e adquirido em um computador pessoal.

i) Sistema de detecção magnética

O sistema de detecção magnético foi composto por sensores magnetorresistivos de três eixos de detecção (HMC1023, Honeywell Inc., USA) e amplificadores de instrumentação. O sensor utilizado mede campo magnético na faixa de ± 6 Gauss e tem resolução magnética de 85 μ Gauss. O sensor foi fixado numa placa de circuito impresso de dupla face e no verso foram soldados os amplificadores

de instrumentação. A saída de cada eixo do sensor (x, y, z) foi conectada num amplificador. A placa com o sensor foi fixada no centro de uma bobina de excitação magnética ($\varnothing_{\text{interno}} = 40$ mm, $\varnothing_{\text{externo}} = 50$ mm e largura = 10 mm) enrolada com fio de cobre (bitola 25 AWG) com 175 espiras ($L = 2$ mH).

ii) Eletrônica para aquisição de sinal DC

O módulo para aquisição DC foi composto por circuitos de *offset*, pulso *set/reset* e um módulo separado para amplificação diferencial (i.e., arranjo gradiométrico). A figura 1 mostra o diagrama de bloco da instrumentação. O esquema modular desenvolvido permite medir a intensidade do campo magnético para cada eixo (x, y, z) de ambos os sensores magnéticos ou medir o sinal gradiométrico dos sensores (X-x, Y-y, Z-z). Toda essa eletrônica foi projetada e otimizada para ser usada com as bobinas de excitação magnética desligadas.

iii) Eletrônica para aquisição de sinal AC

O módulo para aquisição AC foi composto por circuitos de *offset*, pulso *set/reset*, conversor de tensão true rms e um módulo separado para amplificação diferencial. A figura 1 mostra o diagrama de bloco da instrumentação. O sinal AC medido pelos sensores magnéticos são convertidos para DC usando os conversores de tensão true rms. O mesmo esquema modular empregado para aquisição DC foi utilizado nessa instrumentação, permitindo medir o campo magnético para cada eixo (x, y, z) dos sensores ou medir o sinal gradiométrico (X-x, Y-y, Z-z). Toda a eletrônica foi projetada e otimizada para ser usada com as bobinas de excitação magnética ligadas com frequência de 10 kHz.

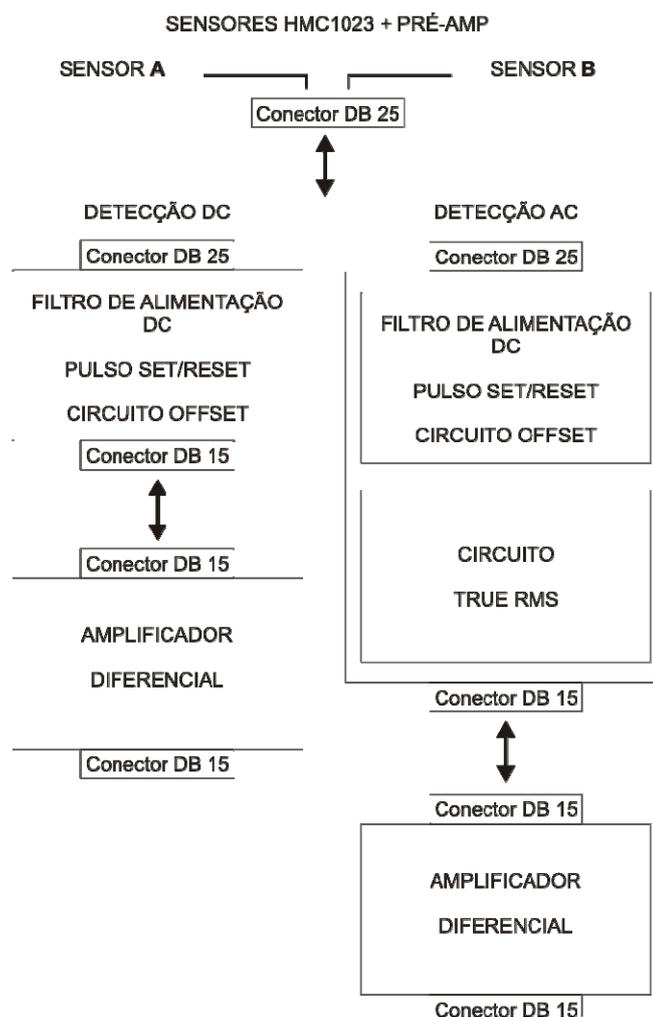


Figura 1: Diagrama de bloco da instrumentação híbrida desenvolvida para aquisição de campo magnético DC e AC.

B. Suporte da instrumentação

Foi construído um suporte de nylon para fixar os sensores magnéticos alinhados de forma coplanar (figura 2). A distância entre os sensores podem ser ajustadas de 14 a 24 cm. Dentro do suporte foram fixados conectores tipo PCON para fazer o acoplamento com os sensores e bobina de excitação. A fiação com sinal de dados e potência (excitação AC) foram feitas independentemente utilizando cabos blindados.



Figura 2: Suporte de nylon para fixação dos sensores magnéticos 3D. **a)** Suporte para alinhamento coplanar; **b)** Suporte para alinhamento axial; e **c)** Suporte para fixação dos sensores magnéticos no interior das bobinas de excitação.

C. Software

Foram desenvolvidos programas em LabView® (National Instruments Inc., USA) para a aquisição dos sinais da instrumentação para as diferentes configurações que ela pode assumir. As rotinas desenvolvidas em MatLab® (The MathWorks Inc., USA) foram empregadas para calcular o módulo do campo magnético medido por cada sensor ou pelo sistema gradiométrico. Elas também foram projetadas para calcular automaticamente o tempo de trânsito do marcador na passagem sobre os sensores.

D. Comprimido de ferrita e cápsula magnética

Para avaliar a sensibilidade da instrumentação nas diferentes configurações foram utilizados um comprimido cilíndrico ($\varnothing = 10$ mm e $h = 8$ mm) composto de um 1 g de pó de ferrita ($MnFe_3O_4$) homogeneizada com 0,52 g celulose micro-cristalina

(Merck, GER) e uma cápsula magnética (n.2). A cápsula foi confeccionada colocando um pequeno ímã (grade N35, neodímio-ferro-borro) em seu interior e o espaço vazio dentro da cápsula foi preenchido com silicone (Silastic® 732 RTV, Dow Corning, BRA). Esse tipo de silicone tem aprovação do FDA para uso em contato com alimentos.

E. In vitro

i) Com excitação magnética AC

A instrumentação com excitação (denominada BAC-AMR 3D) foi avaliada utilizando o comprimido de 1g de ferrita. Foram realizados testes de sensibilidade axial e tangencial. Esses testes consistiram, respectivamente, em movimentar o comprimido axial e perpendicularmente sobre o eixo de sensibilidade do sensor (i.e., eixo paralelo a normal do plano da bobina). Para simular o trânsito esofágico o comprimido foi movimentado tangencialmente sobre os sensores e os sinais foram adquiridos continuamente em computador pessoal com taxa de aquisição de 10 Hz. Os testes foram realizados adquirindo os resultados de cada eixo dos sensores independentemente e para a configuração gradiométrica. Os dados foram tratados com as rotinas feitas em MatLab®.

ii) Sem excitação magnética

A instrumentação sem excitação magnética foi avaliada utilizando a cápsula magnética. Os testes consistiram em simular o trânsito da cápsula no esôfago. A cápsula foi movimentada tangencialmente sobre os sensores e os sinais foram adquiridos continuamente em computador pessoal com taxa de aquisição de 10 Hz.

Os testes foram realizados adquirindo os sinais de cada eixo dos sensores independentemente e para a configuração gradiométrica. Os sinais foram tratados com as rotinas desenvolvidas em MatLab®.

iii) BAC-AMR 3D

A BAC-AMR 3D também foi avaliada na configuração axial. Para esse teste foi construído um suporte para alinhar os sensores magnéticos axialmente (figura 2). A distância entre os sensores (linha de base) foi fixada em 10 cm. Os testes foram realizados com o sistema conectado na configuração gradiométrica de primeira ordem (i.e., sensor A – B).

Uma matriz de 10 x 10 cm foi posicionada sobre o sensor A da instrumentação a 5 mm de distância. A aquisição foi realizada deslocando um comprimido de 1g de ferrita sobre a matriz em passo de 5 mm. Os sinais foram adquiridos separadamente para cada eixo (x, y, z) utilizando um multiplex Agilent® (34970A Data Acquisition Switch Unit, Agilent Technologies, USA).

Os sinais digitalizados foram processados usando filtro passa-banda tipo *Chebchevy I* e as matrizes de cada eixo foram interpoladas utilizando o método *'spline'*. A partir do mapa magnético dos eixos foi calculado o módulo do campo para cada ponto da matriz. O mapa magnético ainda foi utilizado para obter os vetores em cada ponto da matriz. Os vetores foram plotados sobre o gráfico de curva de nível obtido para o módulo do campo magnético. Todos os cálculos foram realizados por rotinas elaboradas em MatLab®.

Para comparar o desempenho da BAC-AMR com sensores de 1 e 3 eixos de detecção o mesmo mapa de campo magnético foi utilizado. A linha central da matriz

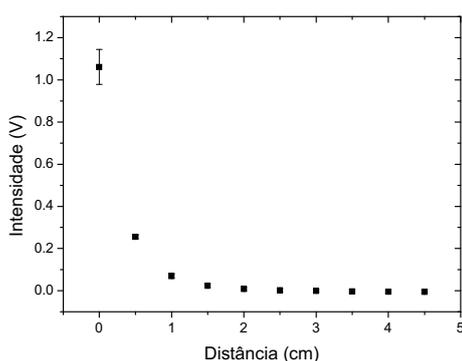
foi usada para obter o gráfico de sensibilidade tangencial sobre o sensor. O sinal do eixo z da instrumentação foi utilizado para representar a resposta de um sistema com sensor mono-axial e o módulo do campo magnético o sistema com três eixos.

3. Resultados e Discussão

A figura 3 mostra o resultado do teste de sensibilidade axial feito com o comprimido de 1 g de ferrita para a excitação magnética AC ligada. Os sinais foram mostrados para o eixo z dos sensores na configuração gradiométrica. Isto explica o valor positivo do sensor A e negativo do sensor B. Pela simetria magnética os eixos x e y possuem o sinal nulo e por isso não foram apresentados. A figura ainda mostra que o sinal de ambos os sensores decaem rapidamente com o aumento da distância.

Comprimido, 1g

Sensor A, eixo Z



Sensor B, eixo Z

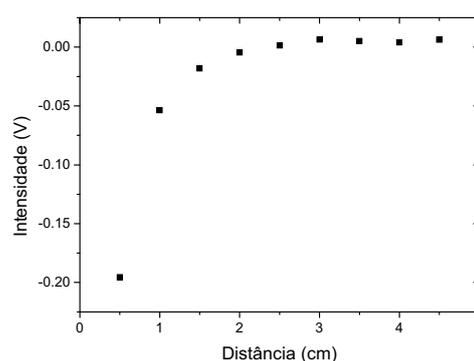


Figura 3: Sensibilidade axial da BAC-AMR 3D na configuração gradiométrica. O sinal mostrado nos gráficos é para o eixo Z.

O teste de sensibilidade tangencial é mostrado na figura 4. Nele verificamos que a instrumentação apresenta boa sensibilidade para pequenas distâncias (1 e 2 cm). Entretanto, para distância na ordem de 3 cm os sensores não foram capazes de identificar a passagem do comprimido.

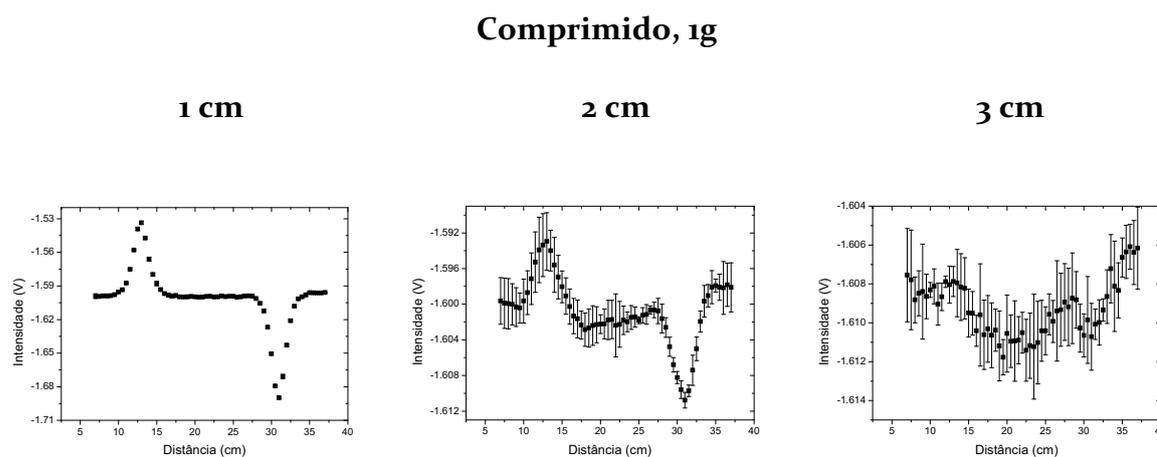


Figura 4: Sensibilidade tangencial para a BAC-AMR 3D na configuração gradiométrica. Os resultados mostrados são para o eixo Z.

O teste de sensibilidade tangencial foi repetido com aquisição temporal do sinal em um computador pessoal. As figuras 5, 6 e 7 mostram os resultados obtidos para a passagem do comprimido a 0,5, 1 e 2 cm, com aquisição do sinal feita independentemente para cada eixo dos sensores. Isto implica que o sinal medido foi apenas pré-amplificado. O módulo dos sinais de cada sensor, a subtração entre eles e o tempo mostrados nas figuras foram calculados por rotina em ambiente MatLab®.

Comprimido 1g, 0,5 cm

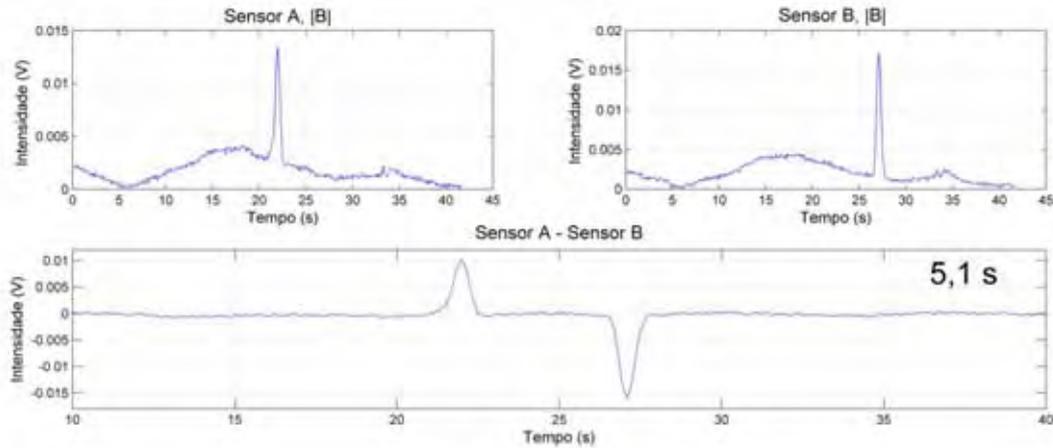


Figura 5: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação apenas. Os gráficos mostram o módulo dos sinais de cada sensor e a subtração entre eles. O tempo da passagem do comprimido entre os sensores foi de 5,1 s.

Comprimido 1g, 1 cm

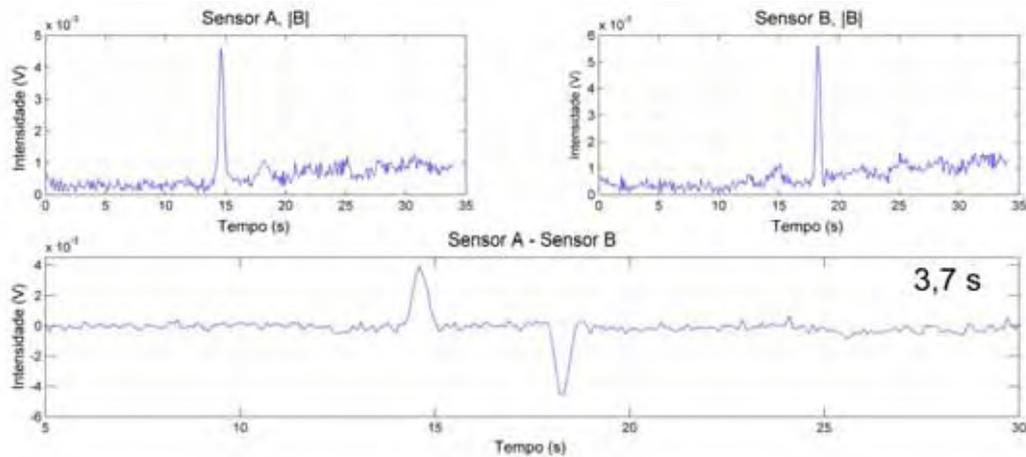


Figura 6: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação apenas. Resultado obtido para passagem do comprimido a 1 cm. O tempo de trânsito foi de 3,7 s.

Comprimido 1g, 2 cm

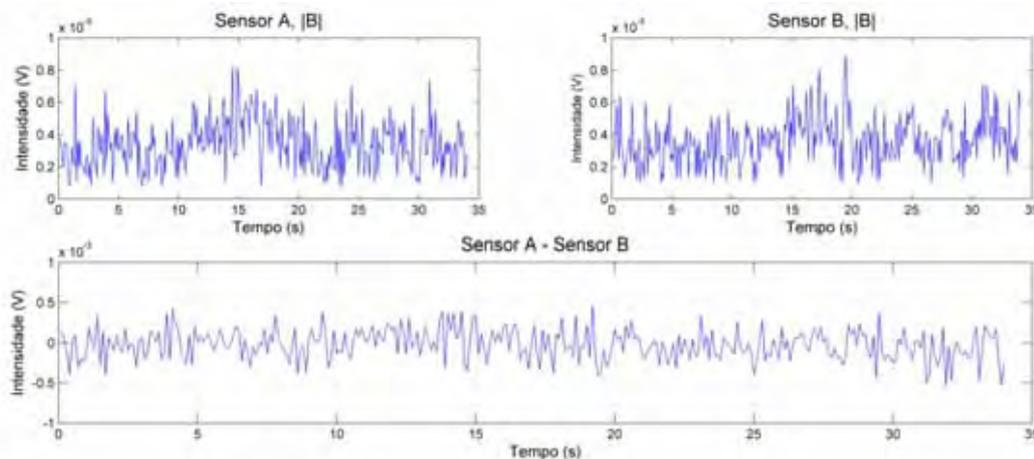


Figura 7: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D na configuração com pré-amplificação. Resultado obtido para passagem do comprimido a 2 cm. Não foi possível determinar o tempo do trânsito.

A figura 7 mostra que a instrumentação não foi capaz de medir a passagem do comprimido a 2 cm tendo apenas o sinal pré-amplificado.

A figura 8 mostra um exemplo do sinal obtido na configuração gradiométrica. Esse sinal foi obtido para a passagem do comprimido a 1 mm de distância dos sensores. A figura ainda mostra o módulo do sinal gradiométrico feito digitalmente em ambiente MatLab®. A figura 9 mostra apenas os módulos obtidos para a passagem do comprimido a 0,5, 1 e 2 cm de distância, respectivamente.

Sinal gradiométrico, comprimido 1g, 1 mm

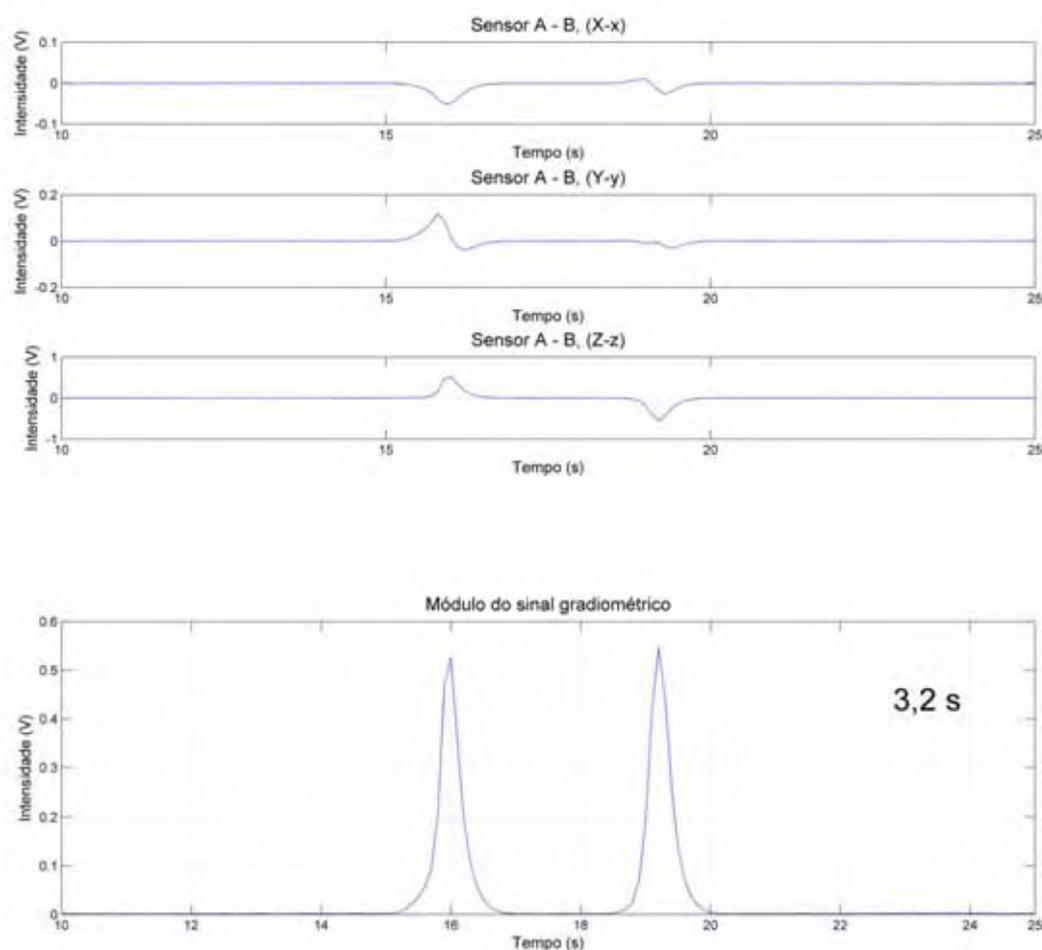
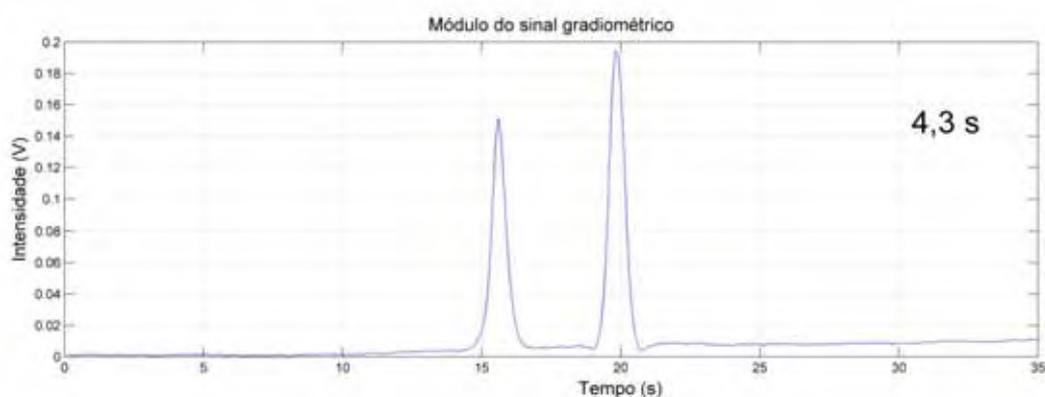


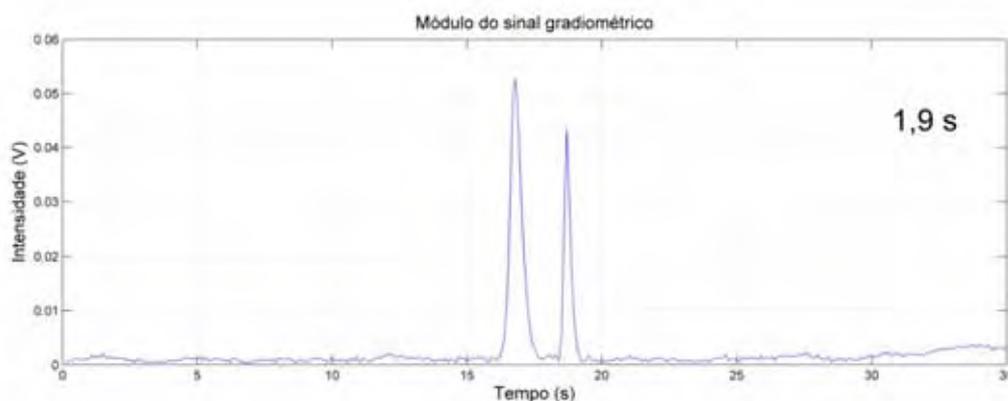
Figura 8: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D para comprimido de 1g de ferrita. Os sinais foram adquiridos após amplificação gradiométrica eletrônica, onde o **Sinal medido** = (X-x, Y-y, Z-z). O gráfico mostra também o módulo do sinal feito matematicamente através de rotina em ambiente MatLab®. O tempo de trânsito do comprimido entre os sensores foi de 3,2 s.

Sinal gradiométrico para comprimido de 1g

0,5 cm



1 cm



2 cm

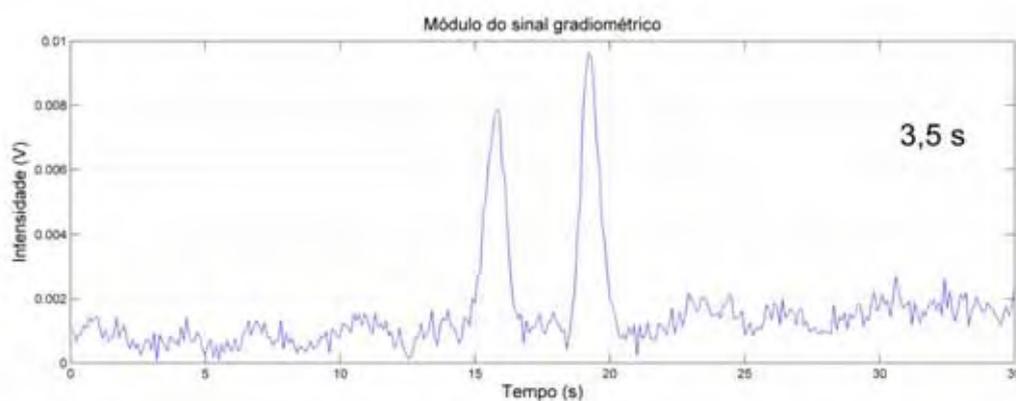


Figura 9: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D com aquisição temporal do sinal. Os gráficos mostram o módulo dos sinais obtidos para o trânsito dos comprimidos a 0,5, 1 e 2 cm.

A figura 9 mostra que a instrumentação foi capaz de medir a passagem do comprimido a 2 cm na configuração gradiométrica. Isto mostra que a técnica com a

excitação magnética pode ser empregada para medir o tempo de trânsito apenas a pequenas distâncias, como por exemplo, para o estudo do trânsito faringiano. Entretanto, a otimização dos ganhos dos amplificadores podem melhorar a relação sinal/ruído da instrumentação e proporcionar um aumento na sensibilidade da técnica para estudo a grandes distâncias.

A figura 10 mostra o resultado para o teste com cápsula magnética obtido para cada eixo dos sensores separadamente. Na figura são mostrados os resultados para cada eixo, o módulo calculado e a subtração entre eles. A distância entre o eixo de movimento da cápsula e os sensores foi de 3 cm. O objetivo desse testes é comparar a sensibilidade da instrumentação utilizando a técnica biossusceptométrica (i.e., com excitação magnética AC) e a técnica medindo o campo magnético DC. A figura 11 e 12 mostram os resultados dos testes realizados para distâncias de 6 a 15 cm.

Cápsula magnética, 3 cm

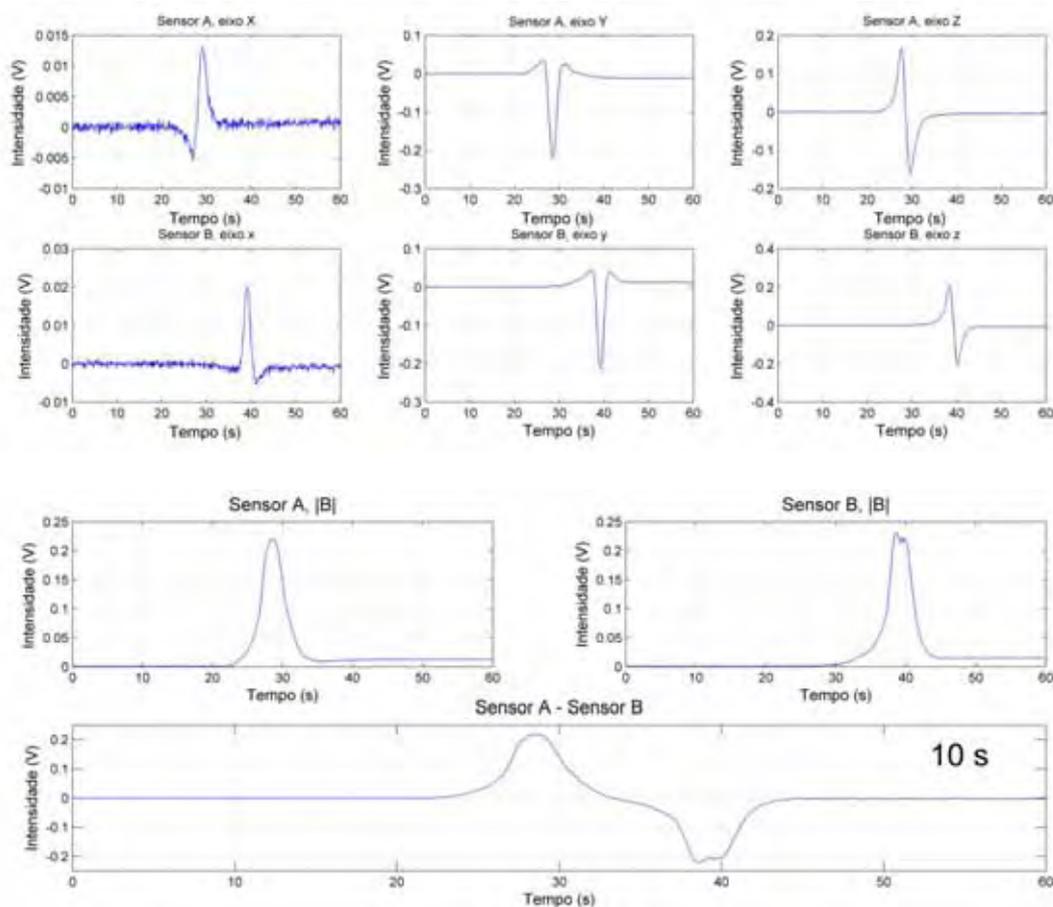
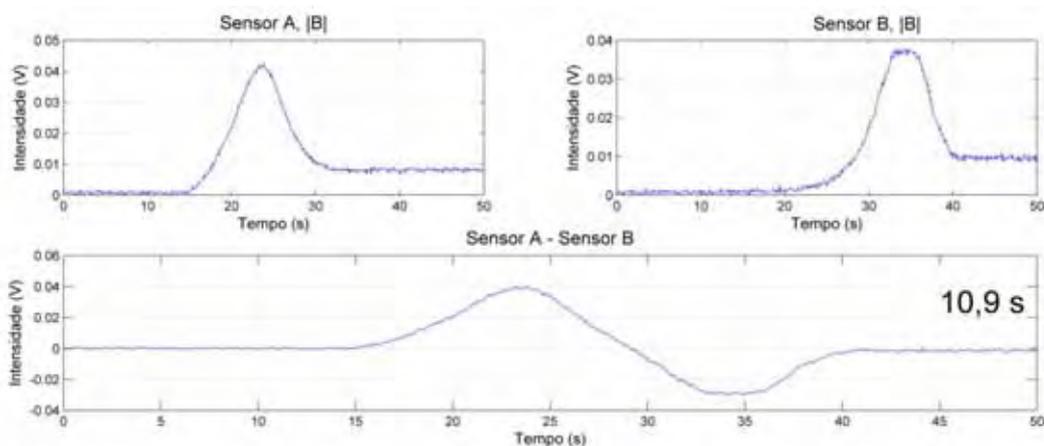


Figura 10: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética. Sinais adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o sinal de cada eixo, o módulo calculado e a subtração dos módulos. O tempo de trânsito da cápsula sobre os sensores foi de 10 s.

Cápsula magnética, 6 cm



Cápsula magnética, 9 cm

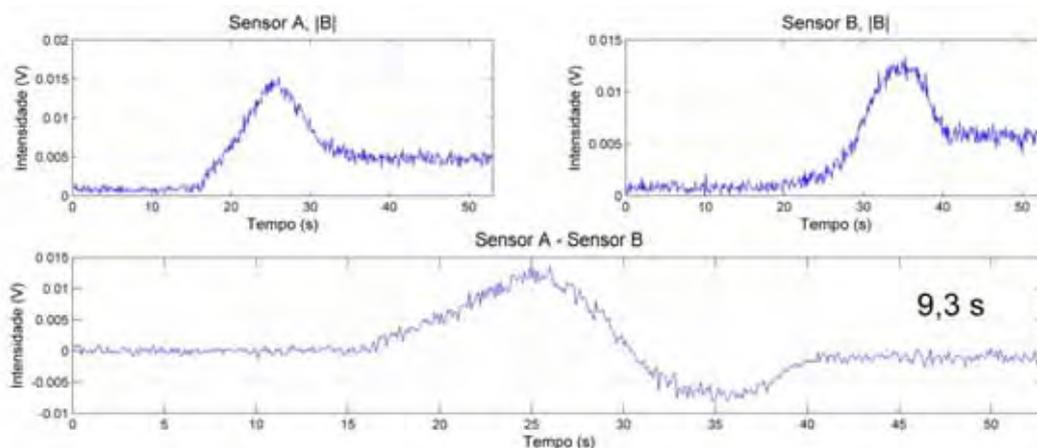
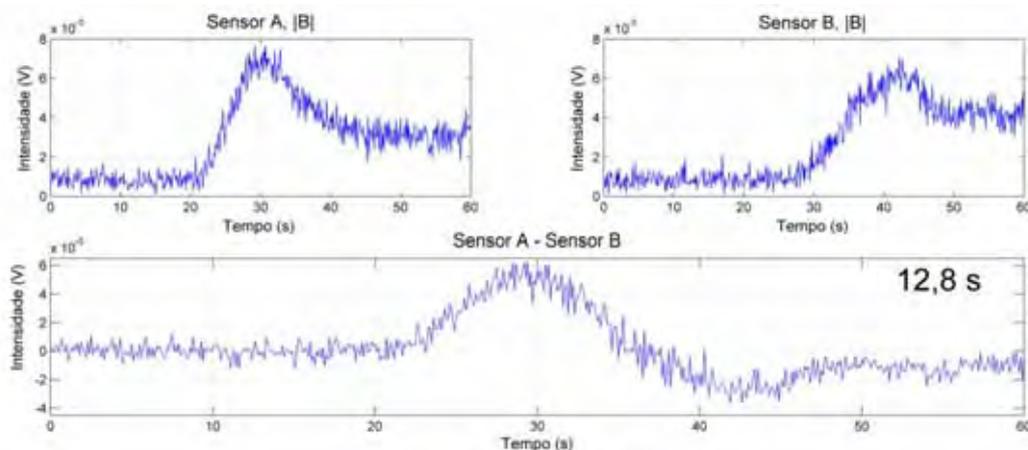


Figura 11: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 6 e 9 cm de distância dos sensores. Os sinais foram adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o módulo calculado e a subtração dos módulos.

Cápsula magnética, 12 cm



Cápsula magnética, 15 cm

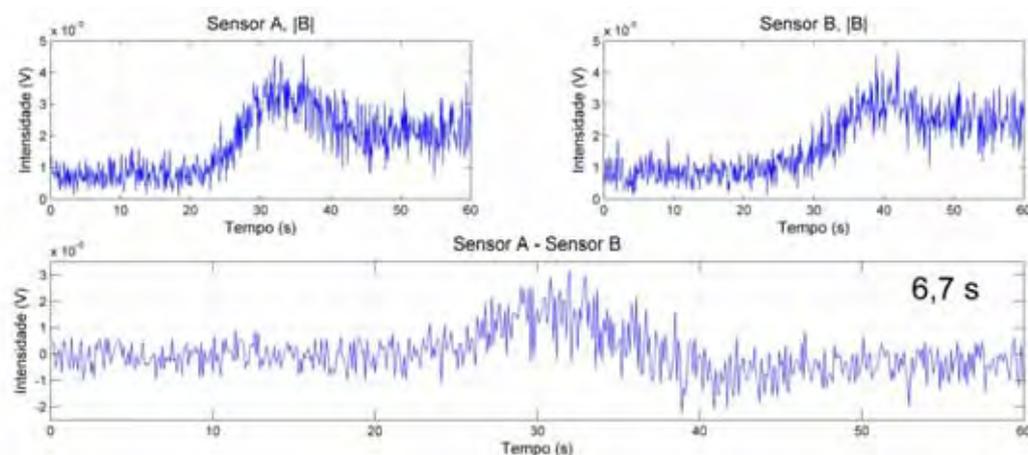


Figura 12: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 12 e 15 cm de distância dos sensores. Os sinais foram adquiridos separadamente para cada eixo dos sensores. Os gráficos mostram o módulo calculado e a subtração dos módulos.

As figuras mostram que o sistema com detecção de campo magnético DC apresenta sensibilidade suficiente para medir o tempo de trânsito esofágico de marcadores magnéticos tipo ímã. Diferentemente dos resultados apresentados pela configuração baseadas na BAC. A otimização dos ganhos dos pré-amplificadores pode apresentar resultados ainda melhores nessa instrumentação.

Os resultados para o teste de sensibilidade na configuração gradiométrica são apresentados a seguir. A figura 13 mostra que a intensidade do pico é aproximadamente 10 vezes maior que o apresentado na figura 10. Essa diferença é devido ao ganho dos amplificadores diferenciais (~ 20 dB). O sinal gradiométrico observado para cada eixo mostra a inversão do sinal do segundo sensor do sistema.

Sinal gradiométrico, cápsula magnética, 3 cm

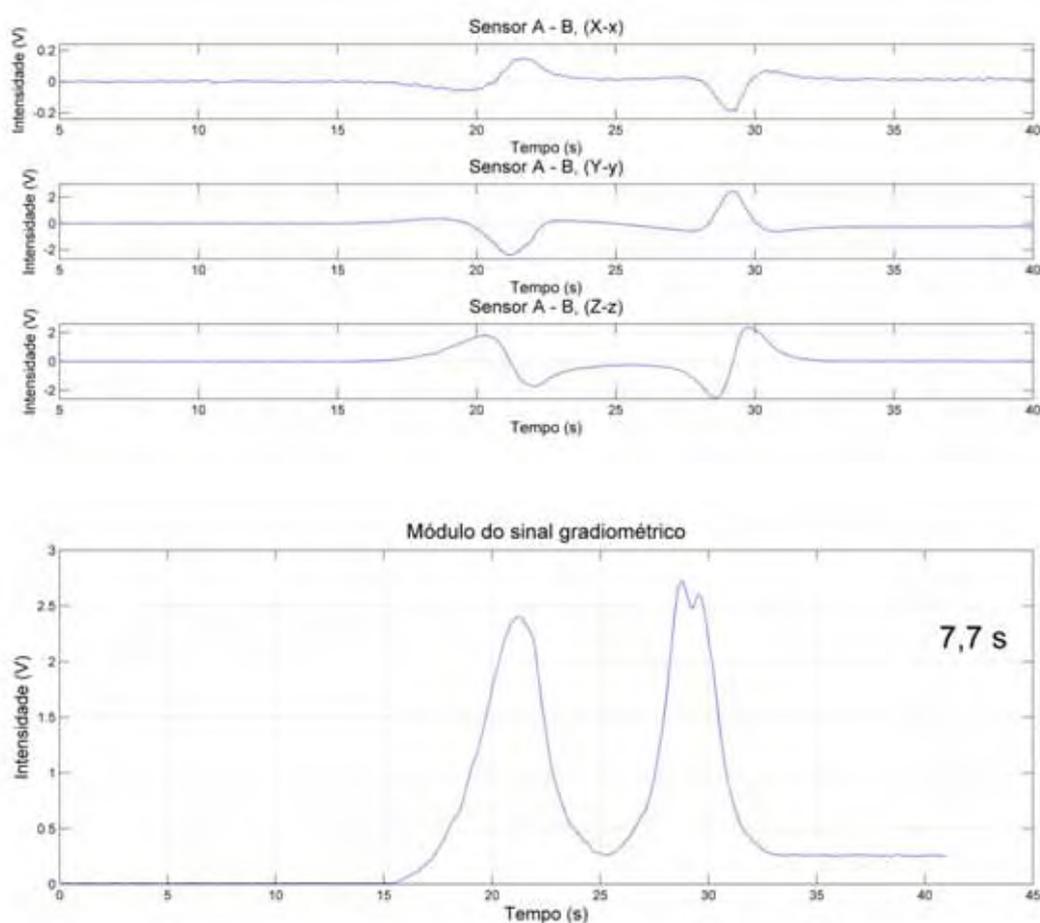
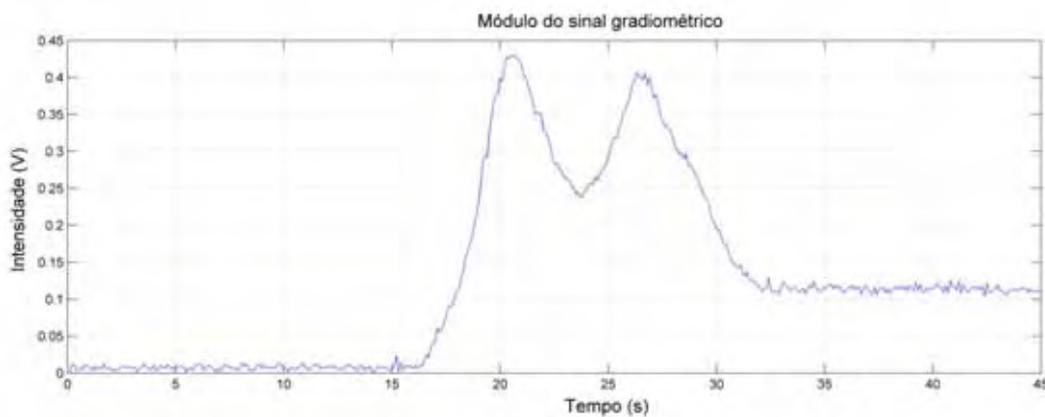


Figura 13: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 3 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o sinal para eixo gradiométrico (X-x, Y-y, Z-z) e o cálculo do módulo do sinal.

O módulo dos sinais para as distâncias de 6 a 15 cm são mostrados nas figuras 14 e 15.

Sinal gradiométrico, cápsula magnética, 6 cm



Sinal gradiométrico, cápsula magnética, 9 cm

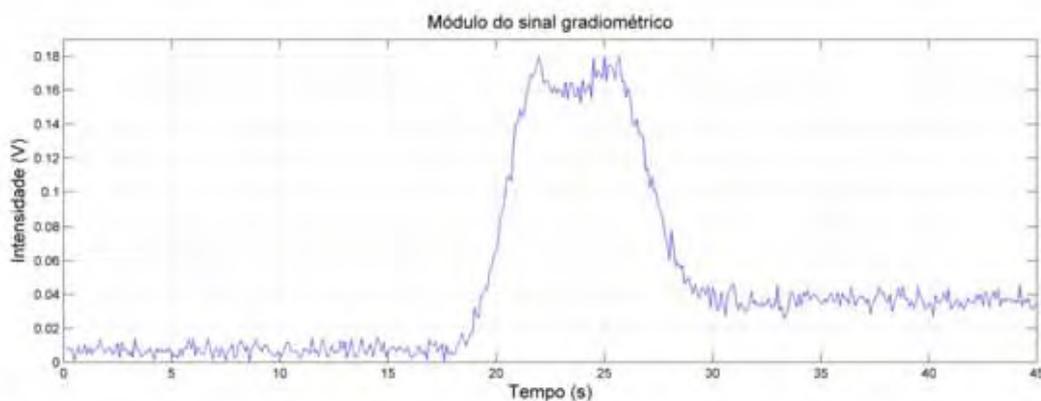
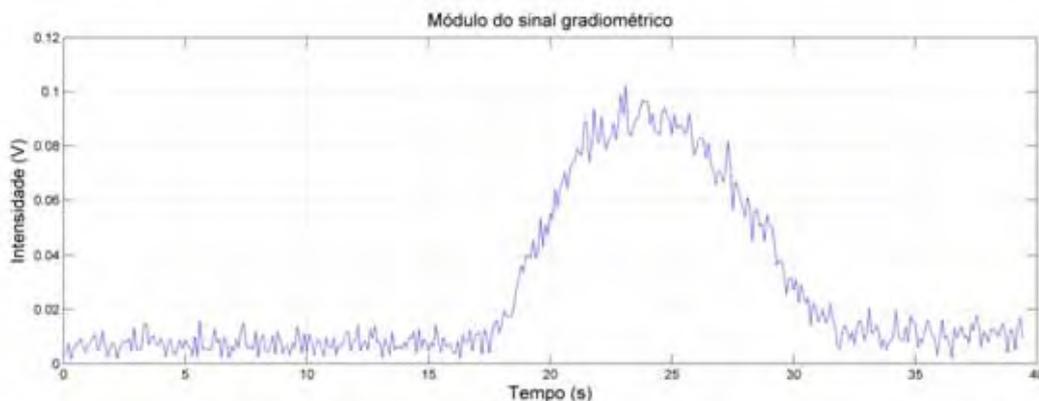


Figura 14: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 6 e 9 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o módulo do sinal magnético obtido.

Sinal gradiométrico, cápsula magnética, 12 cm



Sinal gradiométrico, cápsula magnética, 15 cm

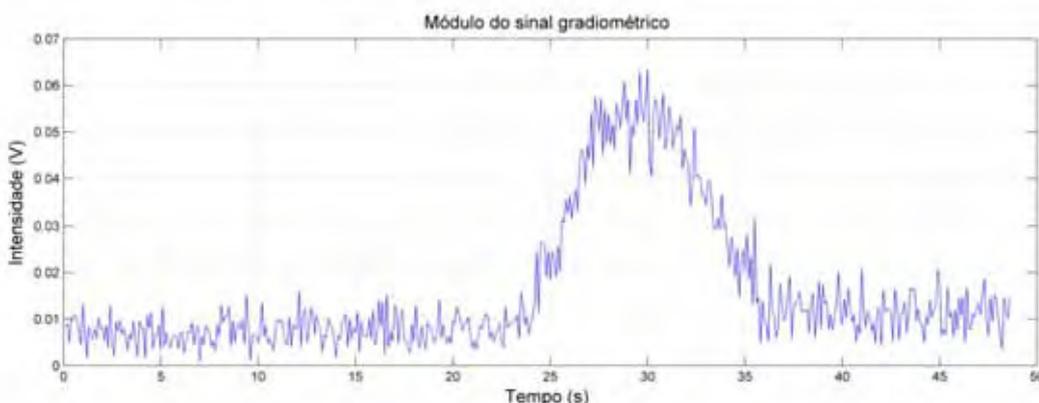


Figura 15: Sensibilidade tangencial para cápsula magnética a 12 e 15 cm com o sistema na configuração gradiométrica. A figura mostra o módulo do sinal magnético obtido.

Como pode ser observado nas figuras 14 e 15, os picos obtidos com o módulo dos sinais se unem com o aumento da distância. Isto ocorre devido as características do sistema de medida e está relacionada com a fonte dipolar magnética. Uma solução que pode ser testada para utilizar o sistema gradiométrico neste tipo de medida é inverter o sinal do segundo sensor. Isso pode ser feito empregando um amplificador inversor (ganho 1) conectado no segundo sensor antes do amplificador diferencial. Essa solução

objetiva associar a capacidade de identificar a passagem do ímã sobre os sensores com a boa relação sinal/ruído do sistema gradiométrico.

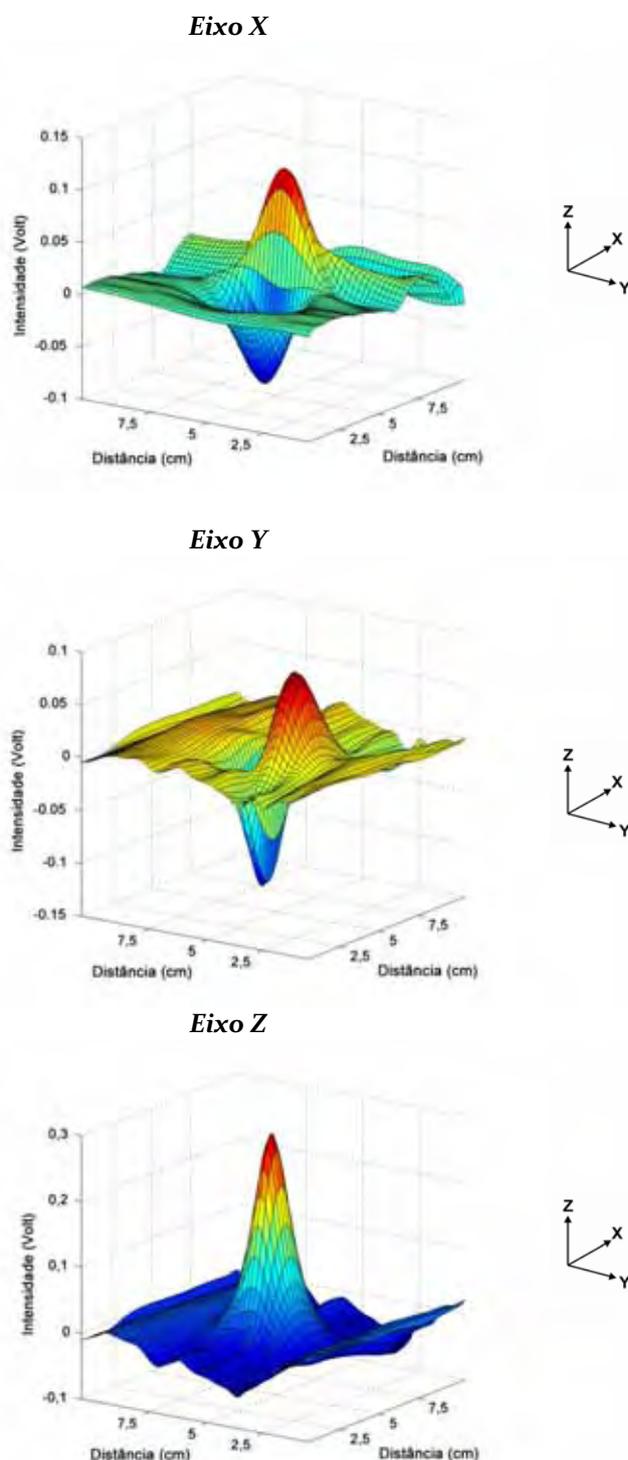


Figura 16: Matriz de sensibilidade da BAC-AMR 3D para comprimido de 1 g de ferrita. Os resultados apresentados foram obtidos para uma matriz 10 x 10 cm – em passo de 5 mm – os dados foram filtrados e interpolados.

Os resultados para o teste da BAC-AMR 3D com alinhamento axial são mostrados nas figuras a seguir. A figura 16 mostra o resultado obtido para o deslocamento de um comprimido de 1 g de ferrita sobre um matriz de 10 x 10 cm em passo de 5 mm. Os resultados são mostrados para a amplitude do campo medido nos três eixos do sensor magnético (x, y, z). A figura 17 mostra o módulo do campo magnético calculado a partir da figura 16.

Módulo de \vec{B}

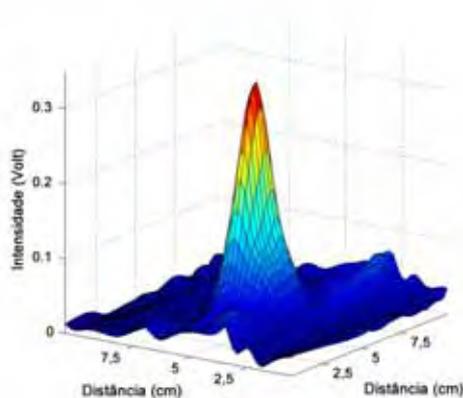


Figura 17: Matriz de sensibilidade da BAC-AMR 3D. O gráfico representa o módulo do campo magnético calculado a partir das matrizes dos eixos x, y e z apresentadas na figura 16.

Os resultados da figura 16 mostram que a instrumentação apresentou sensibilidade para medir o campo magnético com os três eixos do sensor. Os eixos x e y apresentam resposta com simetria ortogonal. A intensidade do sinal medida no eixo z é maior que os vistos nos eixos x e y, isso é explicado devido ao alinhamento do eixo z com a excitação magnética.

Através do mapa de campo magnético (x, y, z) visto na figura 16, verifica-se que a BAC-AMR 3D é capaz de localizar espacialmente o marcador magnético. A distribuição dos máximos e mínimos observados nos eixos x e y criam quadrantes bem definidos. A figura 18 ilustra esse fenômeno. A observação dos sinais positivos

ou negativos nos eixos x e y localizam o marcador em um dos quadrantes e o sinal no eixo z indica a proximidade do marcador ao centro do sensor.



Figura 18: Quadrantes determinados pela simetria ortogonal dos sinais de campo detectado nos eixos x e y da BAC-AMR 3D. O *inset* ao lado indica a posição 3D dos eixos do magnetômetro.

A capacidade da BAC-AMR 3D em determinar a posição do marcador com um único sensor é um grande avanço para a técnica biossusceptométrica. Para obter o mesmo resultado com sensores 1D é necessário o emprego de uma matriz de magnetômetros.

Com esses resultados, pode-se esperar que o emprego dos magnetômetros 3D traga grandes contribuições para o desenvolvimento a BAC na obtenção de imagens magnéticas. A aplicação da solução do problema inverso pode contribuir ainda mais na obtenção de resultados inéditos nessa área, entretanto, a escolha do modelo físico apropriado e a determinação das condições de contorno são fundamentais para o sucesso nesses estudos.

A figura 19 mostra que o valor dos vetores magnéticos resultantes em cada ponto da matriz é fortemente dependente da componente z. No entanto, as componentes x e y influenciam a direção do vetor magnético conforme o marcador é afastado do centro do sensor. Na figura 19 vemos que o marcador pode ser detectado numa região circular com diâmetro aproximado de 2 cm. Após essa distância o

módulo dos vetores cai significativamente. Em termos de construção de imagem magnética, podemos verificar que a intensidade do sinal é intensa enquanto o sensor está posicionado sobre o comprimido ($\varnothing = 1 \text{ cm}$) e decai rapidamente após sua passagem. Isto confere alta resolução espacial para a técnica.

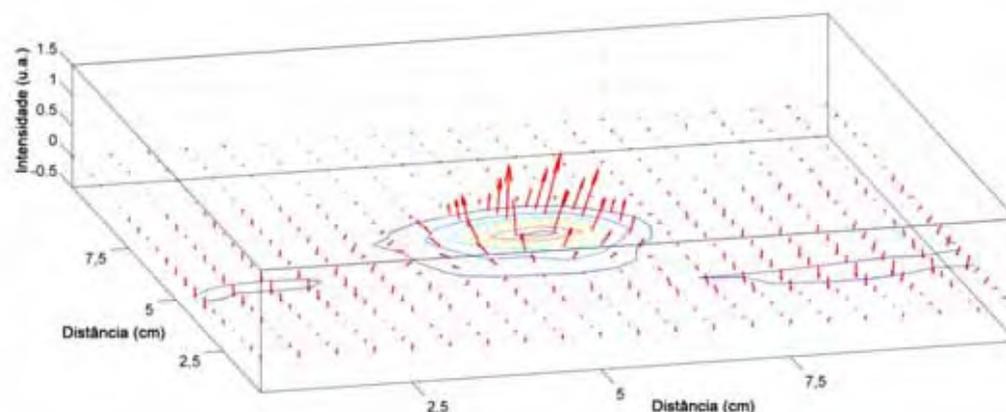


Figura 19: Mapa vetorial obtido com a passagem do comprimido de 1g de ferrita sobre a BAC-AMR 3D. O resultado apresentado foi obtido utilizando os sinais dos eixos x, y e z do magnetômetro. Os vetores foram plotados sobre a curva de nível do módulo do campo magnético (figura 17).

O mapa vetorial apresentado na figura 19 é uma inovação para a BAC. Até o presente, o emprego dos sensores magnetoindutivos (bobinas) e magnetorresistores de um eixo de detecção não permitiam este tipo de visualização do campo magnético. Os empregos das três componentes vetoriais fornecem claramente um número maior de informações que podem ser utilizadas na localização de marcador ou traçador magnético, podendo significar aumento da qualidade das imagens susceptométricas relacionadas, principalmente, a resolução do problema magnético inverso.

Para comparar o desempenho da BAC-AMR com sensores de 1 e 3 eixos de detecção o mesmo mapa de campo magnético foi utilizado. A linha central da matriz foi usada para obter o gráfico de sensibilidade tangencial sobre o sensor, figura 20. O

sinal do eixo z da instrumentação foi utilizado para representar a resposta de um sistema com sensor mono-axial e o módulo do campo magnético o sistema com três eixos. Esses resultados são mostrados na figura 21.

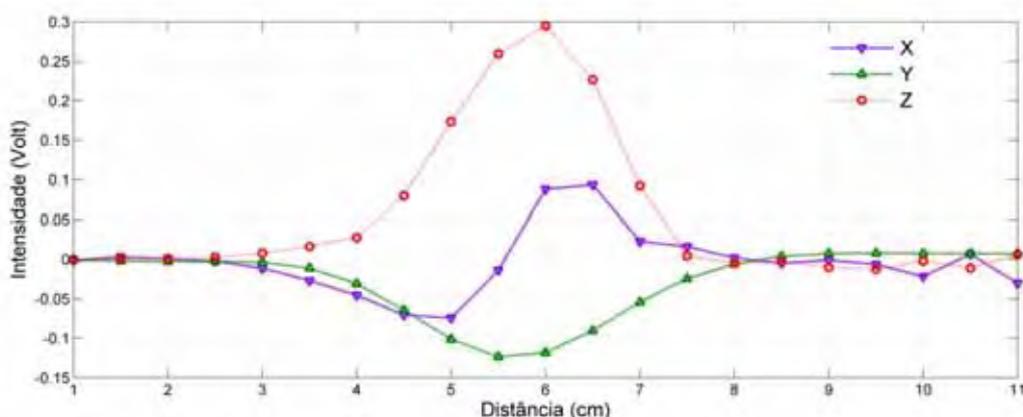


Figura 20: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 3D para o comprimido de 1g de ferrita. A distância entre o eixo de deslocamento do fantoma e o sensor foi de 5 mm.

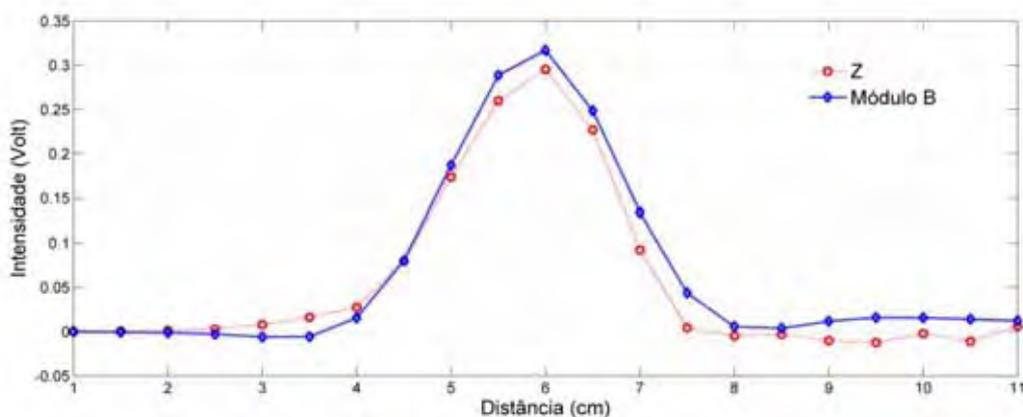


Figura 21: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR. Os resultados foram obtidos a partir dos dados da figura 20. Em vermelho é apresentado o sinal medido pelo sensor no eixo z e em azul o módulo do campo magnético.

Na figura 20 foi apresentado o resultado do teste de sensibilidade tangencial. O comportamento dos eixos x e z estão de acordo com o esperado. O comportamento

para o eixo y seria uma reta, entretanto ele apresenta uma intensidade negativa. Isso pode ser explicado pelo posicionamento errado da matriz sobre o sensor (uma diferença milimétrica pode causar isso) ou pela diferença de posição das tiras magnetorresistivas dentro do sensor. O posicionamento da tira dentro do sensor não é fornecido precisamente pelo fabricante. Um estudo mais metuculoso será necessário para determinar essas posições.

Embora o comportamento do eixo y não fosse o esperado, o módulo do campo magnético pôde ser calculado, não havendo comprometimento do emprego do sensor na prática. A figura 21 mostra que a sensibilidade tangencial é muito próxima entre o eixo z e o módulo do campo. No lado direito da curva verificamos que as contribuições dos eixos x e y fornecem um aumento no valor do módulo. A figura não apresenta forma simétrica possivelmente aos erros já mencionados acima.

As vantagens do emprego da BAC com magnetômetros 3D são claras. Através das análises acima, vemos que o emprego do módulo do campo magnético não traz aumento significativo de sensibilidade ou de informações quando comparado a um magnetômetro 1D. Entretanto, a análise dos sinais de cada eixo feita separadamente traz vantagens significativas nos testes apresentados.

4. Conclusão

A nova instrumentação híbrida desenvolvida possui sensibilidade para medir o tempo de trânsito esofágiano de cápsulas magnéticas na configuração não gradiométrica e apresenta sensibilidade para medir tempo de trânsito faringiano empregando material ferromagnético na configuração gradiométrica. A BAC-AMR 3D fornece informações magnéticas que podem significar melhoria na aquisição de

imagens por bioimpedância e na resolução do problema magnético inverso. Ela ainda pode ser empregada para avaliar a transformação de marcadores em traçadores magnéticos em estudos na área farmacêutica. Em conclusão, este trabalho apresentou com sucesso uma instrumentação de baixo custo e portátil que une os princípios dos equipamentos desenvolvidos por Wenger et al. em 1957 e por Benmair et al. em 1977.

5. Referências

- [1] J. Ojeaburu, “Normal Esophageal Fisiology”, In: Antony JD, Stanley BB. *Gastrointestinal Disease an Endoscopic Approach*. New Jersey: Slack Incorporated, pp.173-190, 2002.
- [2] A. Ahmadi, “Endoscopic mucosal resection in the upper gastrointestinal tract”,. *World J Gastroenterol*, vol. 14, pp.1984-1989, 2008.
- [3] J. J. Chung, “A comparison of esophagography and esophageal transit scintigraphy in the evaluation of usefulness of endoscopic pneumatic dilatation in achalasia”. *Acta Radiol*, vol. 49, pp.498-505, 2008.
- [4] M. F. Can, “Accurate positioning of the 24-hour pH monitoring catheter: agreement between manometry and pH step-up method in two patient positions”. *World J Gastroenterol*, pp.6197-6202, 2007.
- [5] O. H. Gilja, “Advanced imaging and visualization in gastrointestinal disorders”, *World J Gastroenterol*, vol. 13, pp.1408-1421, 2007.
- [6] W. Blonski, “Impedance manometry with viscous test solution increases detection of esophageal function defects compared to liquid swallows”. *Scand J Gastroenterol*, vol. 42, pp.917-922, 2007.
- [7] Hike K, Urita Y, Watanabe T, Sugimoto M, Miki K. Saliva transit from the oral cavity to the esophagus in GERD. *Hepatogastroenterology*, vol. 55, pp.4-7, 2008.
- [8] G. Mariani, “Radionuclide gastroesophageal motor studies”, *J Nucl Med*, pp.1004-1028, 2004.

- [9] M. T. Vergara, "Laboratorio en los trastornos motores Del esófago". *Gastr Latinoam*, vol. 16, pp.109-114, 2005.
- [10] E. Osmanoglou, "Oesophageal transport of solid dosage forms depends on body position, swallowing volume and pharyngeal propulsion velocity". *Neurogastroenterol Motil*, v.16, p.547-556, 2004.
- [11] M. A. Wenger, "Magnetometer method for recording gastric motility". *Science*, vol. 125, 990-991, 1957.
- [12] Y. Benmair, "Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer", *Gastroenterology*, vol. 73, pp.1041-1045, 1977.
- [13] N. A. Daghasanli, "Oesophageal Transit Time Evaluated by a Biomagnetic Technique", *Physiol. Meas.*, vol. 19, pp.413-420, 1998.

Capítulo 5

Biossuceptometria AC com multi-sensores magnetorresistivos para aquisição e imagens e aplicações em gastroenterologia

“ *Each time a man stands up for an idea... he sends forth a tiny ripple of hope, and crossing each other from a million different centers of energy and daring, those ripples build a current that can sweep down the mightiest walls of oppression and resistance* ”

Robert Kennedy, 1925 – 1968

Capítulo 5

Biossuceptometria AC com multi-sensores magnetorresistivos para aquisição e imagens e aplicações em gastroenterologia

Resumo

A biossuceptometria AC (BAC) é uma técnica biomagnética usada para estudar diferentes parâmetros associados ao trato gastrintestinal (TGI). O estudo do trânsito orocecal, da atividade de contração gástrica e da motilidade colônica são exemplos dos parâmetros avaliados pela técnica. Mais recentemente, a BAC vem sendo utilizada para estudar a desintegração de comprimidos magnéticos em diferentes regiões do TGI. Este trabalho apresenta uma instrumentação baseada na BAC empregando sensor anisotrópico magnetorresistivo (AMR) e conversor de tensão AC-DC de baixo custo. A BAC-AMR desenvolvida é composta de uma matriz quadrada com 36 sensores em arranjo gradiométrico de primeira ordem com um único sensor de referência. A instrumentação foi testada para obtenção de imagens magnéticas de diferentes fantasmas e na aquisição da atividade de contração gástrica de ratos saudáveis. Os resultados mostram que a BAC-AMR 36-canais tem sensibilidade e resolução espaço-temporal para aquisição de imagens magnéticas e aplicação em estudos *in vivo* relacionados ao trato gastrintestinal.

Palavras-chave: Biossuceptometria AC, magnetorresistores, gastroenterologia, imagens magnéticas.

1. Introdução

A atividade motora gastrintestinal representa um complexo grupo de funções que são essenciais para a vida [1]-[2]. As anormalidades motoras do trato gastrintestinal (TGI) têm sido encontradas em uma grande parte de pacientes com dispepsia inexplicáveis e associadas com outras doenças do trato [3]-[5].

Muitos métodos são avaliados para analisar a contração gástrica em humanos. A manometria intraluminal é considerada o método padrão para determinar a atividade motora do TGI, mas é limitada a medir a contração pela oclusão luminal e requer a desconfortável inserção de um cateter [6]. A cintilografia é o método padrão para avaliar o esvaziamento gástrico e é também habilitada para medir a contração gástrica não invasivamente [7], mas tem o uso limitado devido ao alto custo e o risco da radiação ionizante.

O campo magnético no TGI pode ser medido como resultado da atividade elétrica associada ao movimento de íons da parede gastrintestinal ou como a resposta de um campo magnético externo sobre uma fonte ferromagnética ou magnética dentro do trato [8]. Os métodos biomagnéticos constituem uma alternativa interessante para o estudo da motilidade do TGI por serem potencialmente não-invasivos, livre de radiação e seguros. Atualmente, os sensores mais importantes para essa finalidade são as bobinas de indução (Biosusceptometria AC – BAC), sensor de efeito Hall, fluxgate, Superconducting Quantum Interference Device (SQUID) e o sensor anisotrópico magnetorresistivo (AMR) [9].

A BAC vem sendo introduzida e validada como um método padrão para estudos da motilidade do TGI [8], [10]-[13]. O movimento da parede gástrica gerada pela contração dos músculos lisos promove a modelagem do sinal magnético medido pelos sensores. Isto ocorre devido à dependência do sinal com a distância entre o

sensor posicionado sobre a superfície abdominal e o material ferromagnético ingerido.

Os sensores magnetorresistivos vêm sendo empregados em diferentes estudos na área farmacêutica e em aplicações em gastroenterologia para monitorar marcadores magnéticos no TGI [14]-[18]. Entretanto, esses estudos usam marcadores previamente magnetizados detectando a remanência do campo ou medem a variação da posição de magneto permanente. A associação entre AMR e ACB para avaliar a motilidade do TGI tem um número de vantagens que ainda não foram exploradas. O objetivo desse trabalho é construir um equipamento com uma matriz de sensores magnetorresistivos associando a conveniência da excitação magnética (BAC) com as vantagens dos sensores AMR para adquirir imagens magnéticas de diferentes fantomas e avaliar a atividade de motora gástrica em ratos.

2. Metodologia

A. Instrumentação

A instrumentação consiste de duas bobinas de excitação magnética AC e uma matriz com 36 sensores magnetorresistivos (HMC1001, Honeywell Inc., USA) conectados em arranjo gradiométrico com um único sensor de referência (figura 1). Os sensores de detecção e referência são alinhados axialmente e separados por uma linha de base de 140 mm (centro-a-centro). Os sensores foram fixados numa matriz de 6 linhas por 6 colunas com 12 mm de distância entre os eixos de detecção, i.e., formando uma matriz de 36 cm². As bobinas de excitação magnética foram feitas com fio de cobre (bilota 18 AWG) com 140 espiras enroladas numa base de nylon ($\varnothing_{\text{interno}} = 140$ mm, $\varnothing_{\text{externo}} = 170$ mm, largura = 10 mm e $L = 5,3$ mH). Os magnetorresistores

utilizados neste trabalho medem campo magnético na faixa de ± 2 Gauss e tem resolução magnética de $27 \mu\text{Gauss}$.

As bobinas de excitação produzem um campo magnético alternado (10 kHz) e os magnetômetros são usados para medir o campo e sua variação. Os sinais dos sensores são amplificados, convertidos de AC para DC usando conversor de tensão true rms (AD637, Analog Device Inc., USA), digitalizados por uma placa conversora analógico-digital de 16 bits (NI USB-6225, National Instruments Corporation, USA) e adquiridos em um computador pessoal. A aquisição dos sinais foram feitas com programa desenvolvido em LabView® (National Instruments Inc., USA) e foram processados usando rotinas em ambiente MatLab® (The MathWorks Inc., USA).

Nesta técnica, um campo magnético alternado é aplicado pela bobina de excitação sobre uma região de interesse. O material ferromagnético dentro dessa região responde ao campo aplicado produzindo seu próprio campo magnético (i.e., magnetização). Esse pequeno campo pode ser detectado e medido pelos sensores gradiométricos. Como o sinal magnético é dependente da distância, qualquer variação na posição, concentração e distribuição do material ferromagnético podem ser detectadas pela matriz de magnetômetros. Essas características permitem que a técnica seja empregada para obter imagens magnéticas e medir, por exemplo, a atividade de contração gástrica.

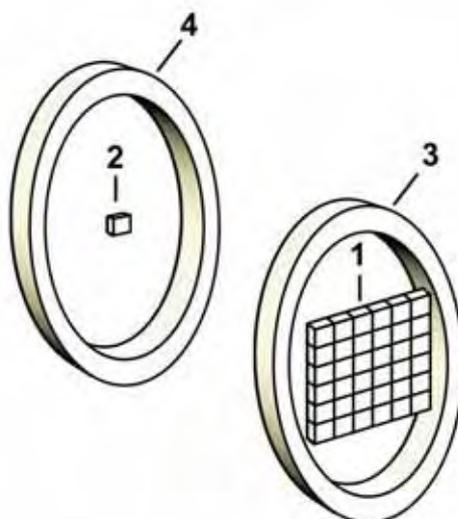


Figura 1: Esquema espacial da BAC-AMR 36-canais, onde (1) é matriz de sensores magnéticos detectores, (2) é o sensor de referência e (3. e 4.) são as bobinas de excitação magnética.

B. In vitro

Para caracterizar esta instrumentação foram realizados testes de sensibilidade axial e tangencial utilizando um marcador magnético. Esses testes foram feitos para identificar a dependência da intensidade do sinal com a distância e para determinar a resolução espacial do sistema. O marcador magnético utilizado foi um comprimido cilíndrico ($\varnothing = 10$ mm; $h = 7$ mm; densidade $2,03$ g/cm³) feito pela compressão de 1 g de ferrita em pó (MnFe_2O_4 ; $80 \leq \Phi \leq 125$ μm) homogeneizada com 0,52 g de celulose (Merck, GER).

Utilizando a resposta de cada sensor foi construído um mapa de correção de intensidade para ser utilizado no processamento das imagens magnéticas. A função do mapa é equalizar a resposta dos sensores da matriz. A desigualdade na resposta de cada sensor é devido a não homogeneidade da distribuição do campo sobre eles e também associado às diferenças dos componentes utilizados em cada canal (e.g., ganho dos amplificadores).

C. *Imagens magnéticas*

A instrumentação desenvolvida foi empregada para adquirir imagens magnéticas de diferentes fantasmas (figura 2). Os fantasmas foram posicionados sobre a matriz de sensores e os sinais foram digitalizados e adquiridos em um computador pessoal. Uma matriz de 6 x 6 pontos foi criada a partir do sinal adquirido temporalmente para cada sensor. A matriz foi corrigida usando o mapa de correção de intensidade e interpolada usando o método “spline”.

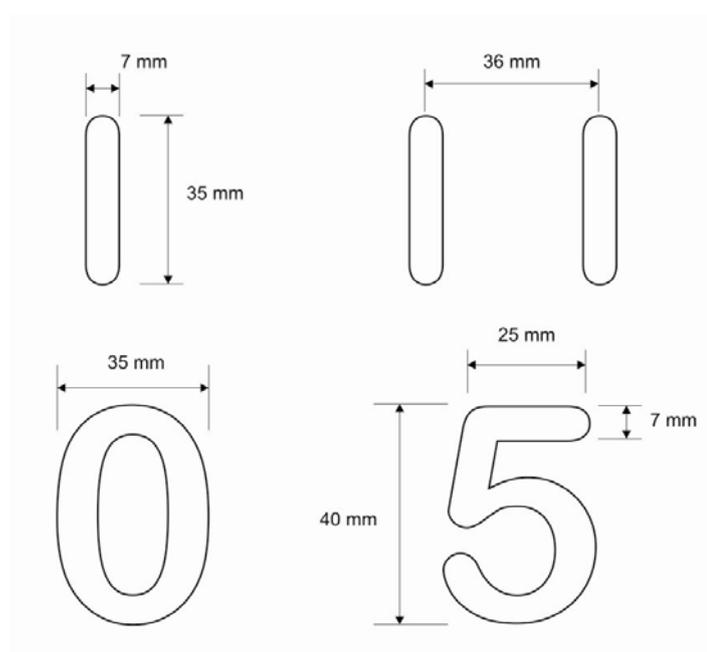


Figura 2: Fantasmas utilizados na aquisição de imagens magnéticas.

Os fantasmas foram confeccionados utilizando moldes de plásticos com sulco no interior. Eles foram preenchidos com ferrita em pó homogeneizada com cola branca (concentração de 0,5 g/ml). Foram colocados 1,5 ml da solução com ferrita na construção do fantoma “I” e aproximadamente 3 ml para “o” e “5”.

D. In vivo

Dois ratos Wistars hípidos foram usados nesse estudo. Todo o procedimento foi realizado de acordo com o guia de procedimento da American Physiological Society's para o cuidado e uso de animais em pesquisa e foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal (Instituto de Biociências de Botucatu – UNESP).

Um pequeno marcador magnético cilíndrico ($\varnothing = 3$ mm, $h = 3$ mm e massa 0,5 g) foi implantado na parede gástrica dos animais e um eletrodo foi fixado para captar os sinais elétricos da parede gástrica. As aquisições da atividade de contração gástrica foram feitas após duas semanas da cirurgia nos animais.

Os animais foram anestesiados (Pentobarbital, 40 mg.kg^{-1}) e colocados na posição supina. Os eletrodos implantados (EMG) foram conectados ao sistema de aquisição em configuração diferencial (MP100 System, Biopac Inc., USA) e a BAC-AMR 36-canais foi posicionada sobre o animal de forma a cobrir a região gástrica. As aquisições dos sinais foram feitas simultaneamente por ambas as técnicas.

Os sinais foram analisados em MatLab® por inspeção visual e usando filtro Butterworth passa-banda (frequência de corte 30 a 150 mHz) e frequência da atividade de contração gástrica (ACG) foi determinada por Fast Fourier Transform (FFT).

3. Resultados e Discussão

A. In vitro

Na figura 3 é possível observar a dependência da intensidade do sinal magnético com a distância. Os dados são mostrados para um sensor central e outro

localizado na extremidade da matriz. A figura 4 mostra a intensidade do sinal quando o fantoma é movido lateralmente em relação ao eixo de sensibilidade do sensor.

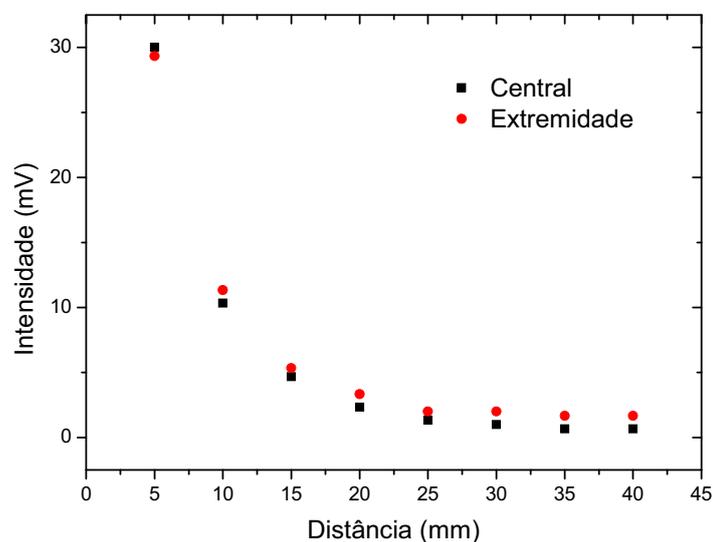


Figura 3: Sensibilidade axial da BAC-AMR 36-canal obtida com um comprimido de 1 g de ferrita.

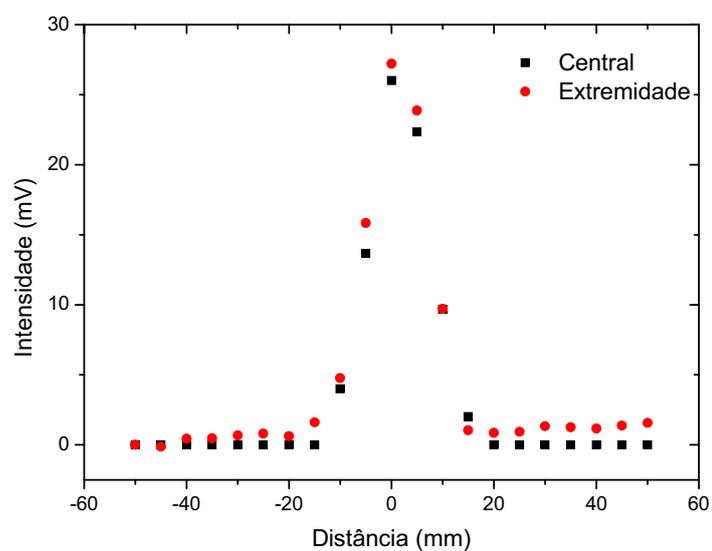


Figura 4: Sensibilidade tangencial da BAC-AMR 36-canal obtida com um comprimido de 1 g de ferrita.

A sensibilidade da instrumentação depende diretamente da intensidade do campo magnético de excitação. As características do amplificador de potência utilizado na instrumentação não permitiram que a instrumentação trabalhasse no limite da excitação magnética determinada pela faixa de trabalho dos magnetorresistores. Isto limitou o uso da instrumentação em 25 % de sua capacidade. A troca de amplificador ou modificações nas bobinas de excitação aumentará a sensibilidade desta instrumentação.

A diferença de intensidade observada na figura 4 é devido a não homogeneidade do campo magnético e as características dos componentes empregados em cada canal. A matriz com fator de correção foi empregada para equalizar as respostas dos sensores para a aquisição das imagens magnéticas.

B. Imagens magnéticas

Na figura 5 e 6 são mostradas imagens magnéticas obtidas com o comprimido posicionado sobre alguns sensores da matriz. A posição de cada sensor na matriz pode ser observada na figura 5a. As imagens mostram pequena distorção nas bordas da matriz e a alta resolução espacial em detectar a posição do comprimido sobre os sensores 21 e 22, a distância entre esses dois pontos é de 12 mm.

a)



b)

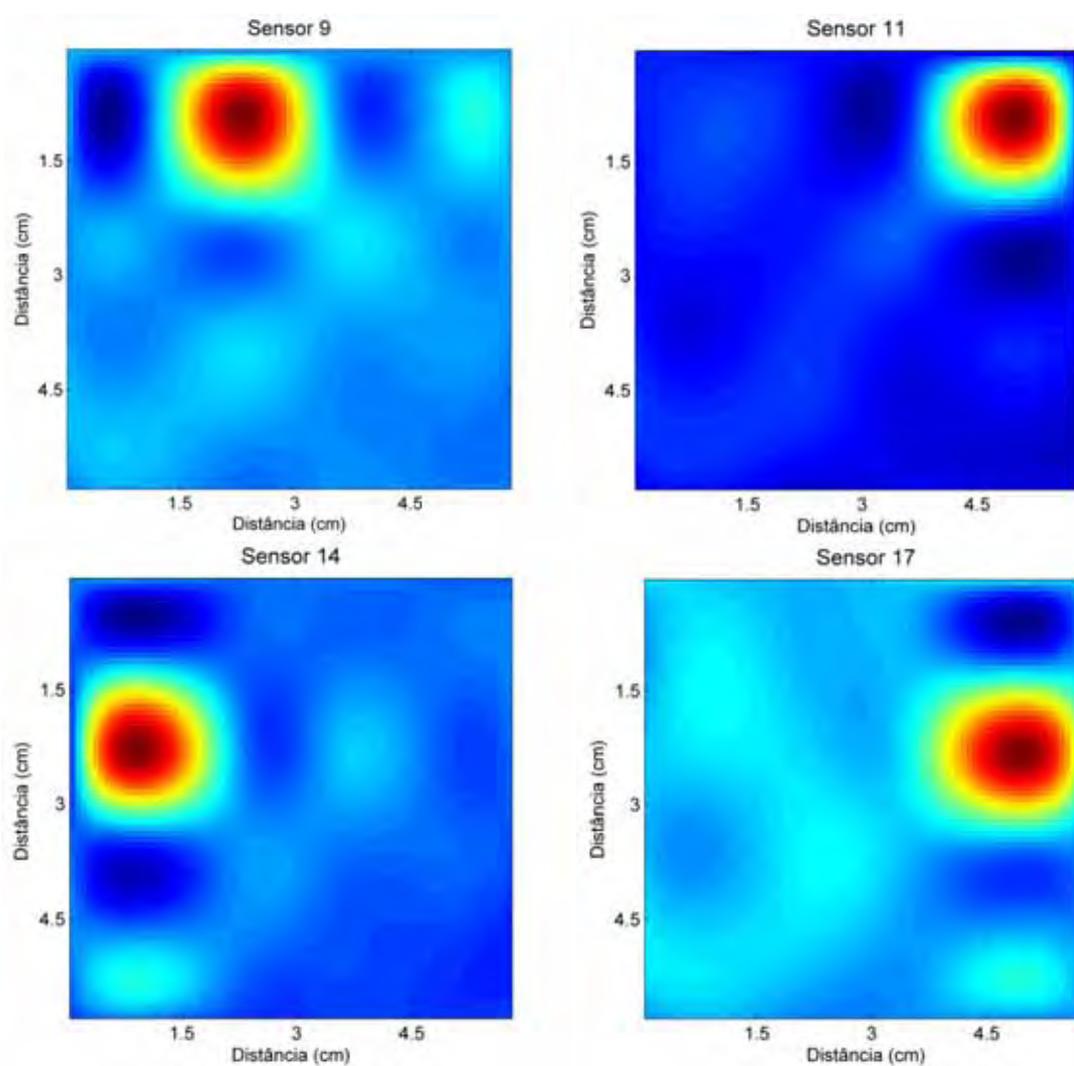


Figura 5: a) Posição dos magnetômetros na matriz de sensores da BAC-AMR 36-canais; b) Imagens magnéticas obtidas com o comprimido de 1 g de ferrita sobre os sensores 9, 11, 14 e 17 da BAC-AMR.

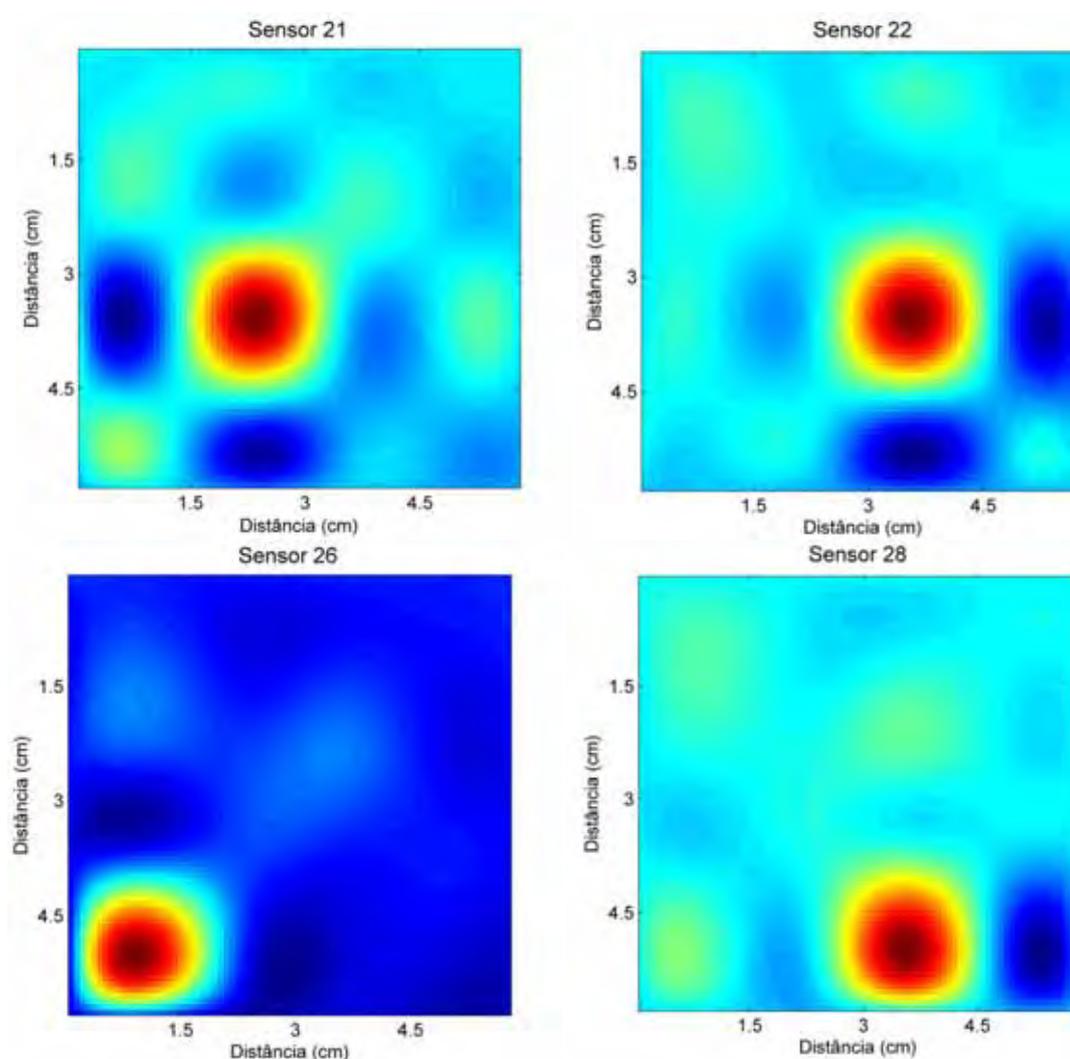


Figura 6: Imagens magnéticas obtidas com o comprimido de 1 g de ferrita sobre os sensores 21, 22, 26 e 28 da BAC-AMR.

As imagens mostram que o sistema multi-sensores é capaz de identificar a posição do marcador magnético sobre a matriz com precisão. A imagem delimitada pela área vermelha mostra a dimensão exata do comprimido utilizado nessas aquisições. A variação da distância entre fantoma e a matriz modificará essa relação.

Na figura 7 são mostradas as imagens obtidas para os diferentes fantomas (figura 2). Como pode ser observado, a instrumentação mostrou boa capacidade para

adquirir as imagens dos fantasmas “I”, “II” e “O” devido à distribuição espacial da massa ferromagnética dentro deles. Para o fantoma “5” a instrumentação adquiriu uma imagem distorcida. Isto está relacionado às dimensões do fantoma frente a distribuição espacial dos magnetômetros.

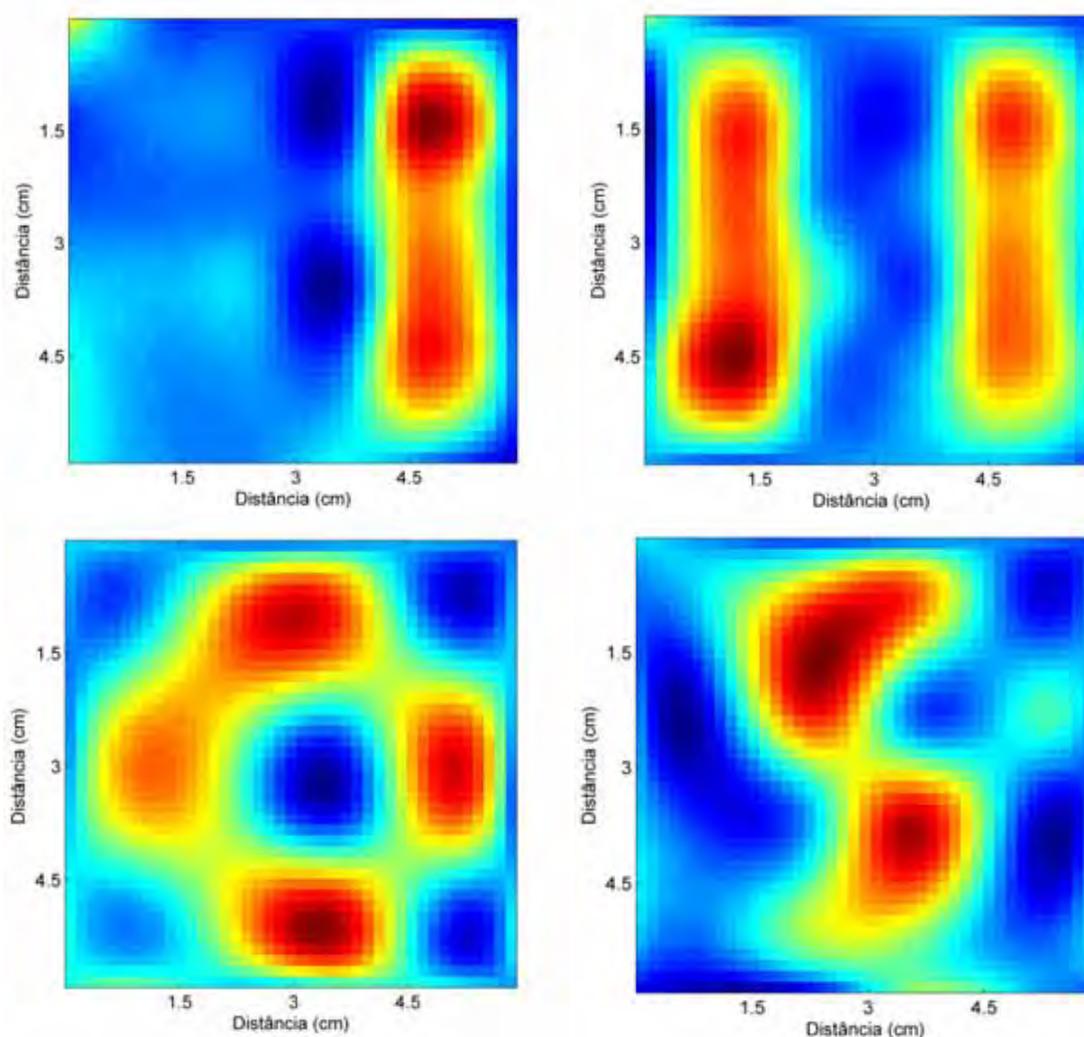


Figura 7: Imagens magnéticas obtidas pela BAC-AMR para os fantasmas mostrados na figura 2. As imagens mostradas foram interpoladas.

As imagens observadas na figura 7 mostram a capacidade da técnica em ser empregada para a obtenção de imagens magnéticas de alta resolução. O emprego de métodos com solução do problema magnético inverso pode contribuir para a

obtenção de imagens de melhor qualidade. As escolhas do modelo físico e das condições de contorno apropriadas são fundamentais nesse sentido.

Imagens magnéticas podem ser obtidas com melhor resolução deslocando a matriz de sensores sobre o fantoma. A aquisição da imagem em quatro posições diferentes obtém um mapa magnético com 144 pontos ao invés dos 36 pontos apresentados neste trabalho. Isso resulta em informações do campo magnético a cada 6 mm e impetraria numa imagem com melhor resolução espacial. Os métodos de reconstrução e processamento de imagem usando, por exemplo, filtro tipo Wiener e a PSF (Point Spread Function) podem melhorar ainda mais qualidade da imagem.

C. In vivo

A figura 8 e 9 mostram um exemplo da atividade de contração gástrica obtida em ambos os ratos pela técnica elétrica e biomagnética. A frequência de contração identificada pela FFT em ambas as técnicas foi de 72 mHz.

A ACG foi medida apenas pelo sensor 11 da instrumentação. Isso ocorreu devido à característica pontual da ferrita implantada e, principalmente, pela resolução espacial particular da associação dos magnetorresistores com a excitação magnética. Isto mostra que a BAC-AMR desenvolvida tem a capacidade de medir a atividade motora com marcadores pontuais separados por pequenas distâncias. Essa característica não é obtida pela BAC tradicional devido à dimensão dos sensores e resolução espacial característica da técnica.

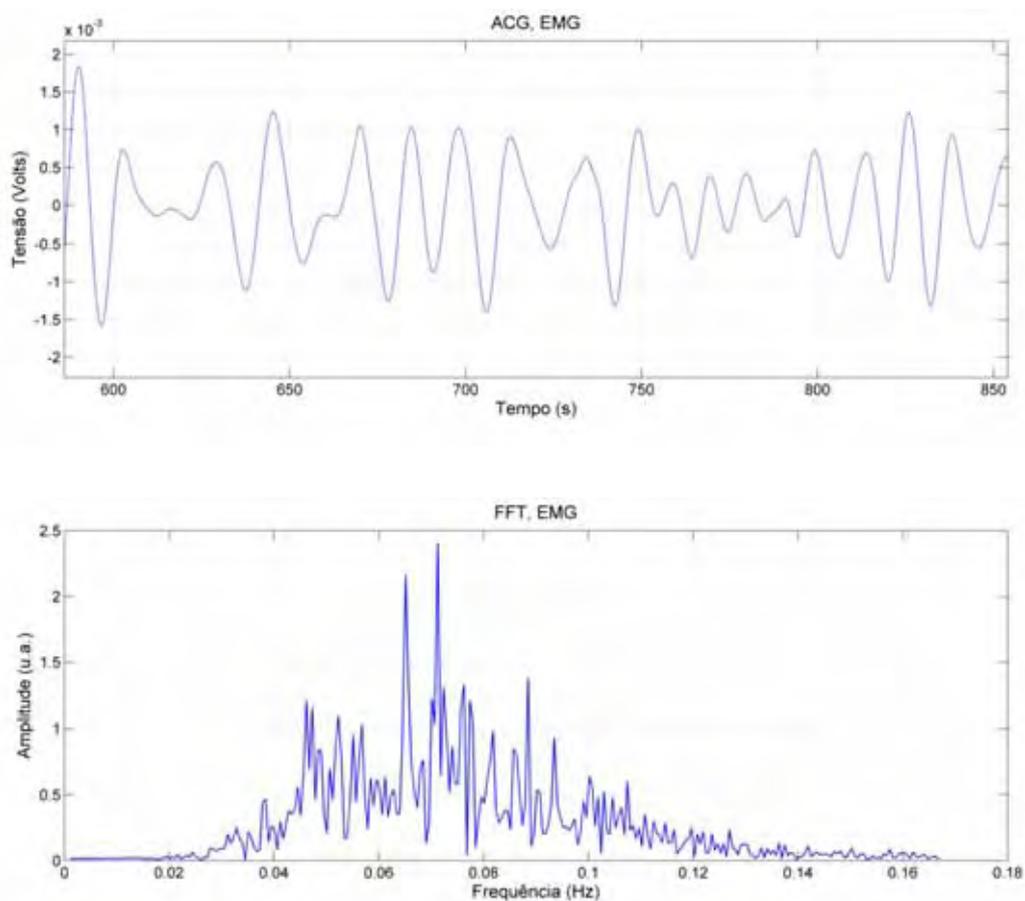


Figura 8: Atividade de contração gástrica de um rato saudável medida por eletrodo implantado na parede gástrica (EMG). A FFT mostra a ACG de 4,3 cpm.

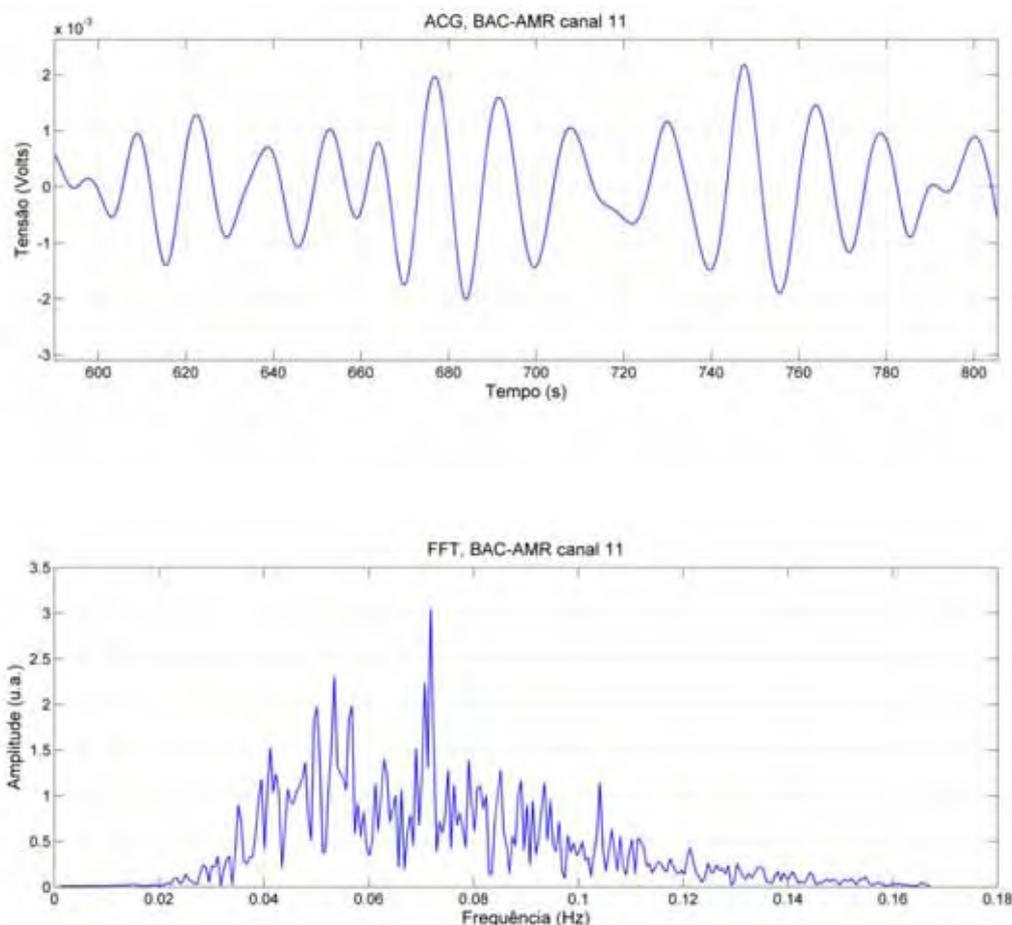


Figura 9: Atividade de contração gástrica de um rato saudável medida pela BAC-AMR com auxílio de um marcador magnético implantado na parede gástrica. O sinal é referente ao sensor 11 da instrumentação. A FFT mostra a ACG de 4,3 cpm.

4. Conclusão

Novos conhecimentos sobre anormalidades gástricas, modelos animais apropriados e ferramentas de aquisição de sinais são importantes para o conhecimento clínico e fisiológico do trato gastrintestinal. Neste contexto, o presente trabalho desenvolveu um equipamento com princípio biomagnético para aquisição de imagens por susceptibilidade e apresentou sensibilidade para ser empregada em estudos do trato gastrintestinal feito através com marcadores magnéticos. A BAC-

AMR 36-canais desenvolvida pode ser caracterizada por ser de baixo custo, portátil e ter alta resolução espaço-temporal.

5. Referências

- [1] J. D. Huizinga, "Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms". *American journal of physiology* 2009, 296, (1), G1-8.
- [2] J. Bratten, "New directions in the assessment of gastric function: clinical applications of physiologic measurements". *Digestive diseases* (Basel, Switzerland) 2006, 24, (3-4), 252-9.
- [3] M. Di Stefano, "Neostigmine-induced postprandial phasic contractility in the proximal stomach and dyspepsia-like symptoms in healthy volunteers". *The American journal of gastroenterology* 2006, 101, (12), 2797-804.
- [4] Z. Lin, "Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia". *The American journal of gastroenterology* 1999, 94, (9), 2384-9.
- [5] I. M. de Zwart, "Gastric motility: comparison of assessment with real-time MR imaging or barostat measurement initial experience". *Radiology* 2002, 224, (2), 592-7.
- [6] J. M. Froehlich, "Small bowel motility assessment with magnetic resonance imaging". *J Magn Reson Imaging* 2005, 21, (4), 370-5.
- [7] R. Linke, "Evaluation of gastric motility by Fourier analysis of condensed images". *European journal of nuclear medicine* 2000, 27, (10), 1531-7.
- [8] L. A. Cora, "AC biosusceptometry in the study of drug delivery". *Advanced drug delivery reviews* 2005, 57, (8), 1223-41.
- [9] H. Hauser, "In Magnetoresistive Sensors, Preparation, Properties, and Applications of Thin Ferromagnetic Films", Vienna, 2000; Vienna, 2000; pp 15-27.
- [10] J. R. A. Miranda, "A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions". *Physics in medicine and biology* 1997, 42, (9), 1791-9.

- [11] M. F. Americo, "Scintigraphic validation of AC Biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans". *Neurogastroenterol Motil* 2007, 19, (10), 804-11.
- [12] U. Andreis, "Gastric motility evaluated by electrogastrography and alternating current biosusceptometry in dogs". *Physiological measurement* 2008, 29, (9), 1023-31.
- [13] R. Moraes, "Measurement of gastric contraction activity in dogs by means of AC biosusceptometry". *Physiological measurement* 2003, 24, (2), 337-45.
- [14] W. Andra, "A novel method for real-time magnetic marker monitoring in the gastrointestinal tract". *Physics in medicine and biology* 2000, 45, (10), 3081-93.
- [15] R. Guignet, "Magnet Tracking: a new tool for in vivo studies of the rat gastrointestinal motility". *Neurogastroenterol Motil* 2006, 18, (6), 472-8.
- [16] O. K. Hendryk Richert, "Magnetic Monitoring as a Diagnostic Method for Investigating Motility", in the Human Digestive System. In *Magnetism in Medicine, Second Edition* ed.; Nowak, W. A. H., Ed. Wiley-VCH: Jena, 2007; p 656.
- [17] W. Weitschies, "Determination of the disintegration behavior of magnetically marked tablets". *Eur J Pharm Biopharm* 2001, 52, (2), 221-6.
- [18] M. Hocke, "Every slow-wave impulse is associated with motor activity of the human stomach". *American journal of physiology* 2009, 296, (4), G709-16.

Discussão e Conclusão

“A person who never made a mistake never tried anything new”

Albert Einstein, 1879 – 1955

Discussão e Conclusão

Os equipamentos desenvolvidos neste trabalho atingiram os objetivos propostos. O detector de campo magnético construído para a localização de sonda nasoenteral obteve precisão similar ao sensor fluxgate comercial. Isso possibilita seu uso como detector de campo magnético de alta acurácia com a vantagem de ser de baixo custo, aproximadamente 5 % do valor comercial do fluxgate utilizado na calibração, além de possuir maior resolução espacial. Esse equipamento ainda pode ser implementado com conversor de tensão true rms, permitindo seu emprego na detecção de campo magnético alternado.

O desenvolvimento dos circuitos com conversores true rms-to-dc permitiram a construção de equipamentos de baixíssimo custo baseadas na biossusceptometria de corrente alternada. Seu emprego possibilitou o desenvolvimento da BAC-AMR 3D com maior facilidade, pois o equipamento necessitaria de três amplificadores lock-in's para um único sensor detector. A utilização do conversor permitiu a construção de um equipamento versátil, portátil e que abre novas perspectivas para o desenvolvimento e aplicações da BAC.

A construção de um instrumento magnético híbrido permitiu analisar e comparar a sensibilidade entre a técnica biossusceptométrica e a detecção de um marcador magnetizado. O desenvolvimento desse protótipo mostrou-se vantajoso na caracterização das diferentes eletrônicas empregadas sobre um mesmo par de magnetorresistores. No entanto, a flexibilidade do equipamento apresenta a desvantagem que nem todos os parâmetros eletrônicos podem ser otimizados simultaneamente para ambas as técnicas de detecção. O desenvolvimento de um

equipamento com um único objetivo pode obter características melhores do que o apresentado nessa instrumentação.

A BAC-AMR 36-canal apresentou sensibilidade para aquisição de imagens e aplicações no estudo da atividade de contração gástrica usando rato como modelo animal. Sua principal vantagem é ter alta densidade de sensores (36) numa área de 36 cm², além de ser portátil e de baixíssimo custo.

Os circuitos eletrônicos utilizados em todos os equipamentos foram desenvolvidos e construídos no Laboratório de Biomagnetismo (Depto. de Física e Biofísica, IBB, UNESP). Eles foram elaborados utilizando componentes eletrônicos discretos e SMD (*Surface Mounting Device*) montados em placas de circuito impresso de dupla face e face simples. O processo de prototipagem obtido pode ser considerado de alto nível, empregando técnicas de última geração nos instrumentos desenvolvidos neste trabalho.

Em conclusão esta tese apresentou novas instrumentações biomagnéticas com alta tecnologia embarcada, associando inovação e simplicidade em equipamentos portáteis, versáteis, livres de radiação ionizante e de baixo custo para aplicações nas áreas de gastroenterologia, farmacologia, farmacêutica e clínica médica.