



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

MARCELO RODRIGUES AGOSTINHO

**Desenvolvimento, Otimização e Caracterização Física de Um Novo
Sistema Multi-Sensores de Biosusceptometria de Corrente
Alternada (BAC).**

Monografia apresentada ao Instituto de
Biociências de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Bacharel em Física Médica.

Orientador: Prof. Adj. José Ricardo de Arruda Miranda

Botucatu, 2008.

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

Agostinho, Marcelo Rodrigues.

Desenvolvimento, otimização e caracterização física de um novo sistema multi-sensores de Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) para obtenção de imagens biomagnéticas / Marcelo Rodrigues Agostinho. - Botucatu [s.n], 2008.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Física Médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

1. Física médica

Palavras-chave: Biosusceptometria; Eletromagnetismo; Sinais biomédicos

Ao meu exemplo maior e minha origem:

Olga Rodrigues Agostinho e Geraldo

Rodrigues Agostinho, meus pais, que com muito amor, me apoiaram e me entenderam durante os anos despendidos na conclusão deste curso.

“Aqueles que podem é porque pensam que podem”

Virgílio – *Romano (70-19 a.C.)*

Resumo

Um novo sistema de biosusceptometria AC (BAC) com treze sensores foi construído, caracterizado e implementado através de testes *in vitro* usando fantoma ferromagnético. O sistema foi construído com treze sensores arrançados na configuração gradiométrica de primeira ordem e um par de bobinas de excitação. Os parâmetros físicos como linha de base, número de espiras, campo de excitação e diâmetros foram estudados no intuito de otimizar a relação sinal/ruído.

Este sistema apresenta maior sensibilidade e resolução espacial, devido ao maior número de sensores por área. No futuro estas características possibilitarão obter sinais e imagens de marcadores magnéticos no trato gastrointestinal enfocando estudos farmacêuticos e fisiológicos. A BAC possui como características a não invasividade e baixo custo operacional para investigar parâmetros gastrintestinais e este sistema poderá contribuir para uma interpretação mais apurada de sinais e imagens biomédicas.

Palavras chaves: Biosusceptometria; eletromagnetismo; sinais biomédicos.

Abstract

A novel AC Biosusceptometry (ACB) system with thirteen sensors it was implemented and characterized *in vitro* using magnetic phantoms. The system presenting coils in a coaxial arrangement with one pair of excitation coil outside and thirteen pairs of detection coils inside. A first-order gradiometric configuration was utilized for optimal detection of magnetic signals. Several physical parameters such as baseline, number of turns, excitation field and diameters were studied for improvement of the signal/noise ratio.

This system exhibits an enhanced sensitivity and spatial resolution, due to the higher density of sensors/area. In the future those characteristics will turn possible to obtain images of magnetic marker or tracer in the gastrointestinal tract focusing on physiological and pharmaceutical studies. ACB emerged due to its interesting nature, noninvasiveness and low cost to investigate gastrointestinal parameters and this system can contribute for more accurate interpretation of biomedical signals and images.

Key-words: Biosusceptometry, electromagnetism, biomedical signals.

Sumário

Capítulo 1 – Introdução	1
Capítulo 2 – Objetivos	5
Capítulo 3 – Materiais e Métodos	7
3.1 Princípios Físicos da Biosusceptometria AC	7
3.2 O Biosusceptômetro AC	10
3.3 Metodologia	15
3.3.1 Construção do sistema de Biosusceptometria AC com treze sensores	15
3.4 Diagrama em Blocos do Sistema BAC 13 sensores	16
3.5 Otimização do sistema de Biosusceptometria AC com treze sensores ..	18
3.6 Testes de Sensibilidade do Sistema	19
3.6.1 Teste de sensibilidade axial	20
3.6.2 Teste de sensibilidade tangencial	21
3.6.3 Teste da frequência de ressonância do sistema BAC	21
3.6.4 Teste da relação sinal/ ruído respiratório do sistema BAC	22
Capítulo 4 – Resultados e Discussão	24
Capítulo 5 – Conclusão	35
Referências Bibliográficas	37

Capítulo 1:

Introdução

"Se eu vi além dos outros é porque eu estava sobre o ombro de gigantes."

A área de biomagnetismo utiliza-se de dispositivos e materiais magnéticos para o estudo de diversas características do sistema biológico. Muitos aspectos relacionados aos diferentes sistemas biológicos já foram abordados por técnicas biomagnéticas. Mais recentemente, as técnicas biomagnéticas estão sendo aplicadas nas áreas de gastroenterologia e de farmacotécnica. Por ser o estômago e intestino órgãos elétrica e mecanicamente ativos, suas propriedades são passíveis de medidas físicas. Devido ao fato destas propriedades eletromecânicas participarem ativamente do conjunto de funções e finalidades destes órgãos, este estudo é de grande interesse médico e biológico, além de se apresentar atraente objeto de estudo com enfoque físico. Após 1977, Benmair e colaboradores [1] propuseram a utilização da técnica susceptométrica para detectar partículas magnéticas dentro do estômago e por motivos desconhecidos não mais realizou trabalho nesta área, fez-se, então, um grande vazio em termos de pesquisa biomagnética aplicada àquelas áreas. Somente em 1989 é que pesquisas com este enfoque foram retomadas [2], destacando-se o Grupo de Biomagnetismo do Departamento de Física e Matemática da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da USP, campus de Ribeirão Preto (FFCLRP), que trabalha principalmente com

medidas das características físicas do sistema gastrointestinal, tais como esvaziamento gástrico [3], tempo de trânsito orocecal [4] e motilidade gástrica [4,5]. Portanto, apenas a partir do final da década de 90 é que vários grupos de pesquisas de diferentes partes do mundo reiniciaram os trabalhos aplicados à Gastroenterologia e farmacotécnica [5, 6, 7, 8, 9].

Nos últimos anos e em particular, na década de 80, pesquisas na área de biomagnetismo desenvolveram-se em um ritmo bastante acelerado e muitos trabalhos voltados para aplicações clínicas foram e estão sendo desenvolvidos.

A partir de 1994, o grupo de Biomagnetismo do Departamento de Física e Biofísica do Instituto de Biociências da UNESP – campus de Botucatu iniciou suas atividades e estruturação. Atualmente realiza-se diferentes trabalhos sempre com aplicações práticas e com enfoque dado para a motilidade gastrointestinal e farmacotécnica.

Nesse contexto, destacam-se técnicas como o SQUID (Superconducting Quantum Interference Device), magnetômetro de fluxo saturado (Fluxgate), sensores magnetoresistivos e a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) [10].

A BAC começou a ser empregada com enfoque em trato gastrointestinal no final da década de 70 [1]. Nos últimos anos, a Biosusceptometria AC com único sensor foi utilizada para avaliar a motilidade gastrointestinal, especificamente, para determinar o tempo de trânsito orocecal [4], esvaziamento gástrico [3], tempo de trânsito esofágico e faringeano [11] e atividade de contração gástrica em humanos [12]. Em meados de 2000, foi desenvolvido no Laboratório de Biomagnetismo IBB - Unesp um novo arranjo coaxial da BAC, possibilitando uma melhor relação sinal/ruído e aumentando a sensibilidade do sistema, gerando uma convalidação da técnica para medidas de motilidade gástrica em cães [13].

Posteriormente, com o aperfeiçoamento da instrumentação e o desenvolvimento de um sistema de Biosusceptometria AC com sete sensores houve um importante avanço que permitiu um melhoramento da resolução espacial e um razoável mapeamento magnético da superfície abdominal.

Com esse sistema de sete sensores foi possível avaliar a distribuição intragástrica de refeições [14], a motilidade colônica em resposta a uma refeição [15] e monitorar formas farmacêuticas no TGI humano [16], além de permitir a aquisição de imagens magnéticas[17, 18, 19, 20, 21].

A BAC apresenta como principais características o fato de não ser invasiva, não envolver radiação ionizante, não ser desconfortável para o voluntário, possuir custo operacional relativamente baixo, ser de fácil manuseio e dispor de boa relação sinal ruído [4].

Basicamente, a BAC capta a organização temporal e espacial das contrações do trato gastrointestinal e se baseia na medida da resposta de um material com alta susceptibilidade magnética (traçador ou marcador magnético) pela aplicação de um campo magnético alternado no meio biológico [22].

Devido a essas importantes vantagens Miranda et al [23] desenvolveram um biosusceptômetro AC mono-canal para medida de parâmetros da motilidade gástrica por meio da ingestão de um traçador magnético (ferrita), e Moreira M. [24] empregaram esta técnica para avaliar a possibilidade de um biosusceptômetro AC mono-sensor capaz de gerar imagens biomagnéticas de fantasmas ferromagnéticos de diferentes formas geométricas.

O contínuo aperfeiçoamento da BAC permitiu aumentar gradualmente a sensibilidade e implementar um novo arranjo instrumental composto por um sistema multi-sensores, que proporcionou melhor resolução espacial e permitiu a aquisição

simultânea dos sinais magnéticos *in vivo* em diferentes pontos da superfície abdominal [25, 26, 27], além da obtenção de imagens de fantasmas ferromagnéticos *in vitro* [19].

Corá *et al* (2003) empregaram essa instrumentação com multi-sensores, de maneira inédita, para avaliar o processo de desintegração de formas farmacêuticas sólidas (comprimidos e cápsulas magnéticas) no TGI humano e para obter imagens magnéticas deste processo [21]. A partir da análise dos dois trabalhos previamente citados foi desenvolvido um sistema biosusceptométrico AC multi-sensor para gerar sinais biomagnéticos de fantasmas ferromagnéticos, com boa relação sinal ruído e ainda que apresentasse evolução na resolução espacial das imagens, objetivando-se a aferição deste sistema para medidas futuras *in-vivo*.

Embora o sistema de sete sensores tenha obtido uma razoável padronização metodológica e apresentado excelentes resultados, torna-se necessário refinar a instrumentação para novas aplicações. No que concerne à resolução espacial, o sistema com sete sensores apresenta algumas limitações, visto que tanto para estudos fisiológicos quanto farmacotécnicos torna-se imprescindível monitorar diferentes regiões na superfície abdominal simultaneamente.

Deste modo, com esse projeto desenvolvemos um sistema com treze sensores que, apresentando uma maior densidade de sensores por área, será capaz de fornecer diferentes e importantes subsídios para uma melhor interpretação dos sinais biológicos.

Capítulo 2:

Objetivos

“O universo e a ignorância humana são infinitos, eu só tenho dúvidas quanto ao universo”.

Albert Einstein

Neste trabalho foi realizado um estudo no qual, um sistema de biosusceptometria AC com treze sensores (sistema circular) foi construído, caracterizado e implementado com o intuito de se gerar sinais biomagnéticos *in vitro*, de fantasmas ferromagnéticos com diferentes formas geométricas.

Os sinais magnéticos obtidos do sistema serão comparados com os do sistema já existente a fim de se concluir quais dos dois apresentam melhor eficácia na geração dos sinais magnéticos.

A partir dos sinais obtidos e da caracterização do sistema, é possível analisar a viabilidade de se aplicar esta metodologia para se obter imagens biomagnéticas *in vivo*, através da técnica de biosusceptometria de corrente alternada. Nesse sentido, a proposta atual de desenvolver, caracterizar e otimizar os parâmetros físicos do sistema BAC multi-sensores, o que possibilitará não apenas um refinamento da técnica como também, aplicações com novas e diferentes abordagens nas áreas de farmacotécnica e gastroenterologia, gerando fortes subsídios para um melhor entendimento de parâmetros biofísicos da motilidade gastrintestinal e de acompanhamento de processos envolvendo “*drug delivery*”.

Esse sistema foi desenvolvido no Laboratório de Biomagnetismo (Departamento de Física e Biofísica – IBB – UNESP), pretende-se:

- Construir, caracterizar e implementar um sistema de BAC circular com treze sensores (BAC);
- Realizar testes de sensibilidade e calibração;
- Efetuar testes comparando a sensibilidade e o desempenho frente à BAC convencional com sete sensores;
- Realizar testes estáticos e dinâmicos com marcadores e traçadores magnéticos (fantomas ferromagnéticos) *in vitro* e *in vivo*.
- Melhorar a qualidade dos sinais biomagnéticos obtidos por BAC.

Capítulo 3:

Materiais e métodos

“Aqueles que desejam alcançar o sucesso devem primeiro fazer as perguntas certas”

Aristóteles, filósofo grego.

3.1 Princípios Físicos da Biosusceptometria AC

A susceptibilidade magnética (χ) é uma das grandezas físicas mais importantes dos materiais que se pode medir experimentalmente. Uma das maneiras utilizadas para se medir a susceptibilidade magnética é através da técnica de corrente alternada (AC). Uma das vantagens desta técnica é que, para materiais não lineares, podemos obter a resposta em frequência para uma dada intensidade de campo magnético.

Esta técnica é baseada na aplicação de um campo magnético alternado sobre um determinado material e registrar sua resposta. No intuito de descrever sucintamente as bases teóricas da resposta ao campo magnético aplicado sobre um material, torna-se necessário discutir alguns conceitos básicos. Ao aplicarmos um campo magnético externo, de intensidade ($\vec{H}$) a um material, este adquire uma magnetização de intensidade (M) dada pela equação:

$$\vec{M} = \lim_{\Delta V \rightarrow 0} \frac{1}{\Delta V} \sum_i \vec{m}(\vec{r}_i) \quad (3.1)$$

Sendo $\vec{m}(\vec{r})$ é o momento de dipolo magnético da partícula (i) em um elemento de volume (ΔV) situada na posição ($\vec{r}_i$). A resposta do material a aplicação do campo magnético externo ($\vec{H}$) é dado pelo vetor indução magnética ($\vec{B}$). Os vetores indução magnética ($\vec{B}$) e intensidade de campo magnético ($\vec{H}$) podem ser relacionados pela equação (3.2) escrita no sistema internacional dado por:

$$\vec{B} = \mu_0 (\vec{H} + \vec{M}) \quad 3.2$$

Sendo (μ_0) a permeabilidade magnética no vácuo [28]. Entretanto, as relações de ($\vec{B}$) e ($\vec{M}$) com ($\vec{H}$) são dadas pela equação 3.3 e 3.4 [29]:

$$\vec{B} = \mu \vec{H} \quad 3.3$$

$$\vec{M} = \chi \vec{H} \quad 3.4$$

Onde (μ) é a permeabilidade magnética e (χ) é a susceptibilidade magnética do material, características próprias de cada material magnético. Para materiais com resposta à intensidade de campo magnético ($\vec{H}$) linear, temos que (χ) é independente de ($\vec{H}$), mas para materiais onde a resposta a ($\vec{H}$) é não linear, dizemos que (χ) depende de ($\vec{H}$) [29].

Se combinarmos a equação (3.2) com as equações (3.3) e (3.4) temos:

$$\mu = \mu_0 (1 + \chi) \quad 3.5$$

Quando considerando os efeitos da não linearidade de certos materiais, (μ) e (χ) devem ser definidos como funções de (H), sendo assim utilizamos a permeabilidade e a susceptibilidade diferenciais definidas como [2]:

$$\mu = \mu(\vec{H}) = \frac{\partial B}{\partial H} \quad 3.6$$

$$\chi = \chi(\vec{H}) = \frac{\partial M}{\partial H} \quad 3.7$$

A resposta de um material magnético quanto à aplicação de um campo externo ($\vec{H}$) pode ser classificada pelas suas fases magnéticas. Os principais tipos de fases magnéticas são: Diamagnetismo, o Paramagnetismo e o Ferromagnetismo [30].

O Diamagnetismo é o tipo mais fraco de resposta magnética, apresentando susceptibilidade magnética negativa, tendo o efeito de diminuir o módulo do campo externo no interior do material. Mas se (χ) for positivo e com valor inferior a 1, o material será Paramagnético e o módulo do campo externo será pouco aumentado na presença desses materiais. Já o Ferromagnetismo apresenta a mais intensa resposta magnética, tendo a susceptibilidade magnética (χ) positiva e maior que 1.

Para o caso de materiais ferromagnéticos a permeabilidade magnética (μ) é definida como:

$$\mu = \frac{d\vec{B}}{d\vec{H}} \quad 3.8$$

Sendo dependente do campo aplicado, com uma não linearidade, e ainda não obedecendo à equação 3.3.

A alta magnetização deste material esta relacionada ao fato deles possuírem momentos de dipolo magnético intrínsecos altamente interagentes alinhando-se paralelamente entre si.

Fazendo uma análise microscópica, podemos classificar os materiais ferromagnéticos em três classes [30]: ferromagnéticos, antiferromagnéticos e ferrimagnéticos (ferritas). Esta classificação é possível devido à teoria do ferromagnetismo de Heisenberg [30]. Esta teoria diz que existem três possibilidades de estado de energia para o sentido dos momentos de dipolo magnético atômicos, como evidencia a figura 3.1.

Um material ferromagnético apresenta uma estrutura ordenada de momentos de dipolo magnético todos paralelos (figura 3.1-a). Para materiais antiferromagnéticos os momentos de dipolo magnético estão antiparalelos uns aos outros possuindo momento magnético total nulo (figura 3.1-b). Já os materiais ferrimagnéticos ou as ferritas apresentam uma alternância em seus momentos de dipolo magnético tendo “spin para cima” e “spin para baixo”, com um momento magnético total não nulo [30] (figura 3.1-c).

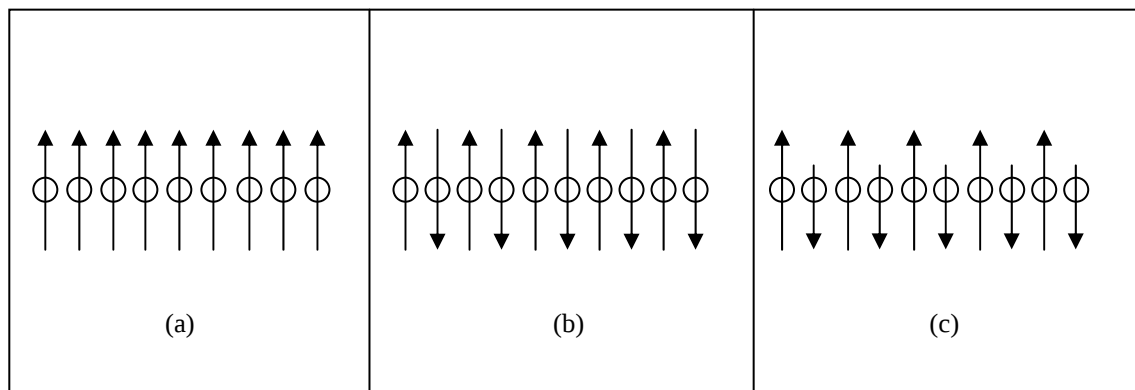


Figura 3.1 a) Ferromagnetismo b) Antiferromagnetismo c) Ferrimagnetismo

As ferritas são basicamente compostos de óxido de ferro. Estes materiais possuem alta permeabilidade magnética e ainda possuem baixa condutividade elétrica, motivos pelos quais são muito utilizadas em técnicas biomagnéticas [31].

3.2 O Biosusceptômetro AC

As bobinas de indução são sensores magnéticos que utilizam como princípio de funcionamento a Lei da Indução de Faraday [28]. Essas bobinas podem possuir várias configurações no que diz respeito à conexão elétrica entre seus enrolamentos [32], visando redução de ruído e maior sensibilidade. O sensor magnético possui dois pares de bobinas em um arranjo coaxial, sendo cada par composto por uma

bobina de excitação (externa) e outra para a detecção dos sinais (internas), arranjadas na configuração gradiométrica de primeira ordem, e separadas por uma distância fixa, denominada linha de base (Fig. 3.2).

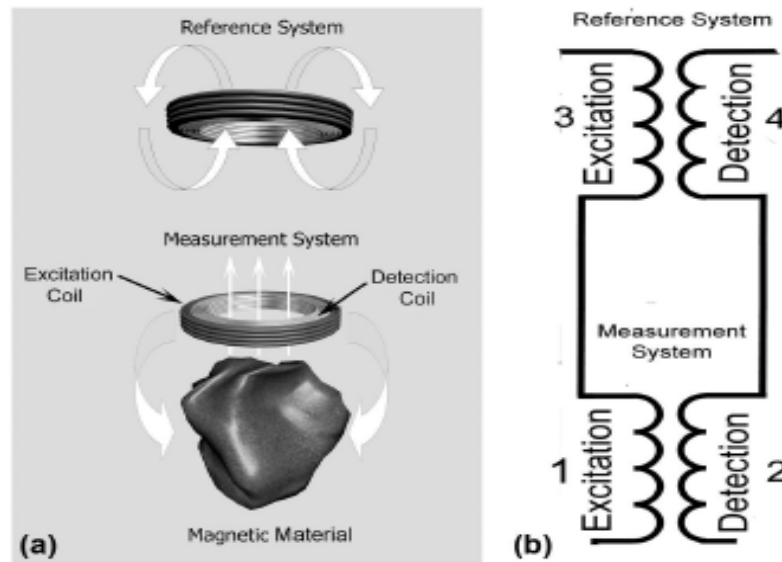


Fig. 3.2- (a) Diagrama funcional do biosusceptômetro AC. (b) Diagrama esquemático mostrando o par de bobinas detectoras e excitadoras em arranjo coaxial.

Um gradiômetro de 1ª ordem é obtido ao ligarmos dois magnetômetro idênticos e coaxiais em série-oposição (sentido de enrolamento contrário), o qual é mostrado na figura 3.3. A distancia (d) entre as bobinas é designada como linha de base. A saída de um gradiômetro é dada pela subtração dos sinais provenientes do magnetômetro superior e do magnetômetro inferior (figura 3.3), sendo algebricamente descrito pela equação 3.9.

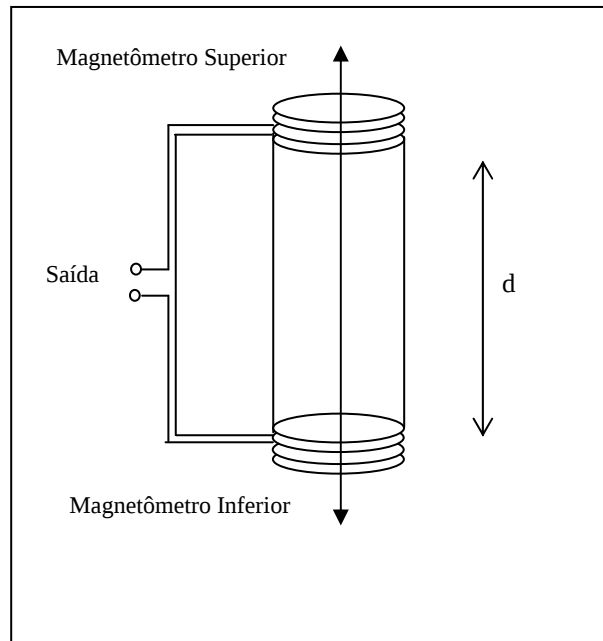


Figura 3.3 Configuração dos enrolamentos de um gradiômetro de 1ª ordem

$$S_{out} = S_{MS} - S_{MI}$$

$$S_{out} = (S_{amostra} + S_{Ruido\ Ambiental}) - (S_{Ruido\ Ambiental}) \quad 3.9$$

$$S_{out} = S_{amostra}^*$$

Sendo : S_{MS} (Sinal Magnetômetro Superior) e S_{MI} (Sinal Magnetômetro Inferior)

* Considerando uma amostra posicionada sobre o magnetômetro superior

A partir da análise do resultado da equação 3.9 podemos notar que ocorre um cancelamento do ruído ambiental pelo sistema gradiométrico, atuando este como um filtro, pois elimina o ruído ambiental.

Em um Susceptômetro AC existem dois pares de bobinas, os pares detectores (D1 e D2) na configuração gradiométrica de 1ª ordem, e o par excitador (E1 e E2). Coaxialmente e concentricamente ao par detector se encontram o par excitador (figura 3.4), aonde seus enrolamentos conduzem uma corrente elétrica alternada ($i(t)$) dada pela equação 3.10.

$$i(t) = i_o \text{sen}(2\pi f)t \quad 3.10$$

Onde (f) é a frequência com que se excita a amostra, chamada de frequência de excitação. Esta corrente é responsável pela criação do campo magnético excitador, e, por conseguinte, pela magnetização da amostra.

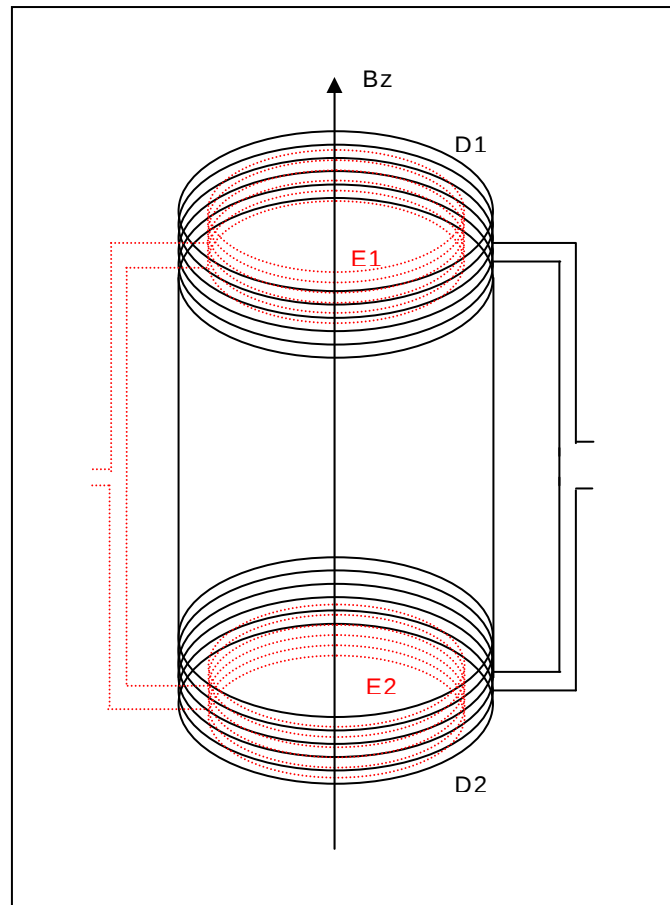


Figura 3.4 Susceptômetro AC: (E1 e E2) par excitador, (D1 e D2) par detector.

Cada par de bobinas (excitação/detecção) pode ser considerado como um transformador simples de fluxo magnético, que permite a transferência de energia eletromagnética devido ao campo magnético gerado pela bobina de excitação sobre a bobina de detecção [33].

Como o biosusceptômetro AC apresenta dois pares de bobinas, este dispositivo trabalha como um transformador de duplo fluxo magnético com núcleo de

ar, onde o par (excitação/detecção) localizado mais distante do material magnético (ferrita - MnFe_2O_4) atua como referência.

As bobinas excitadoras induzem fluxos magnéticos iguais nas bobinas detectoras. Assim, quando não houver material magnético nas proximidades do sistema de medida, o sinal de saída será muito baixo, devido ao arranjo gradiométrico. Quando uma corrente alternada com frequência ω é aplicada às bobinas excitadoras, a voltagem de saída (V_d) das bobinas detectoras pode ser escrita segundo a equação 3.11:

$$V_d = (\Delta M) \frac{dI_e}{dt} + RI \quad 3.11$$

em que,

$\Delta M = M_{12} - M_{34}$ é a diferença da indutância mútua entre os pares de bobinas;

R é a resistência elétrica nas bobinas detectoras;

I_e é a corrente fornecida para as bobinas excitadoras.

I é a corrente gerada pelo amplificador.

Assim, com a aproximação de qualquer material magnético, ocorrerá um desbalanceamento na voltagem de saída (V_d), devido à diferença de fluxo concatenado sobre cada bobina detectora. De acordo com a lei da indução de Faraday, a variação temporal do fluxo magnético ($\Delta\Phi$) é detectada como uma força eletromotriz (ε), segundo a equação 3.12:

$$\varepsilon = -\frac{d\Delta\Phi}{dt} = M' \frac{dI_e}{dt} \quad 3.12$$

em que,

M' é a indutância entre o material magnético e a bobina detectora.

3.3 - Metodologia.

3.3.1 - Construção do sistema de Biosusceptometria AC com treze sensores

Neste trabalho foi desenvolvido um sistema susceptométrico com múltiplos sensores a fim de utilizá-lo na aquisição e geração de sinais magnéticos. Este tópico dedica-se a descrever todos os parâmetros físicos, geométricos e operacionais do sistema, bem como todos os testes de calibração e sensibilidade realizados preliminarmente para a aquisição das imagens.

Em um primeiro momento foram desenvolvidas as bobinas excitadoras. Estas bobinas possuem 25 cm de raio médio e 210 espiras enroladas com fio AWG 18. Esta configuração gera um campo magnético na região central de 30 G (rms), para uma voltagem máxima de trabalho com excitação de 6 V de pico-pico. Os parâmetros AWG e número de voltas foram otimizados para que o sistema tivesse 2 Ohm de resistência final, possibilitando o casamento de impedância com o amplificador para a máxima transferência de energia e otimizando o sistema disponível no laboratório.

Foram confeccionados três tipos de bobinas detectoras com a mesma geometria (fio AWG 36, raio interno de 7 mm e linha de base de 18 cm), com número de espiras diferentes: 1500, 2700 e 5000. O sistema composto pela bobina excitadora (citada acima) e pela bobina detectora com 2700 espiras apresentou a melhor relação sinal/ruído. Convém ressaltar que as bobinas detectoras com 5000 espiras apresentaram instabilidade e ressonância na faixa de trabalho. Considerando esses resultados, optou-se pela configuração de 2700 espiras nas 13 bobinas detectoras.

O novo sistema de BAC foi construído a partir de uma base de nylon e apresenta treze pares de bobinas detectoras ($\phi = 2,5 \text{ cm}$) na configuração gradiométrica de 1ª ordem, eqüidistantes e um par excitador comum externo ($\phi = 12,5 \text{ cm}$), dispostos coaxialmente (Fig.2). As bobinas detectoras serão enroladas com fio AWG 36 e as excitadoras com fio AWG 26.

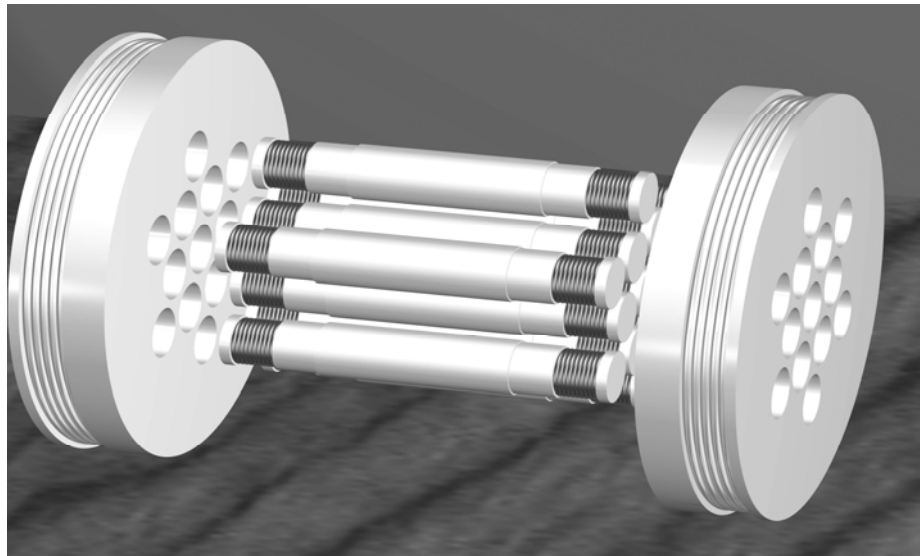


Fig. 3.5- Sistema de Biosusceptometria AC com 13 sensores. Bobinas detectoras (internas) e bobinas excitadoras (externas).

O sistema de BAC multi-sensores foi fixado em um suporte com ajuste vertical para posicionar o conjunto de sensores, permitindo a aquisição dos sinais gerados em diferentes pontos, com um mapeamento da distribuição dos sinais no decorrer do tempo.

3.4- Diagrama em Blocos do Sistema BAC 13 sensores

Na figura 3.6 é mostrado o diagrama em blocos do sistema susceptométrico, descrevendo individualmente cada bloco, abordando seus parâmetros técnicos operacionais.

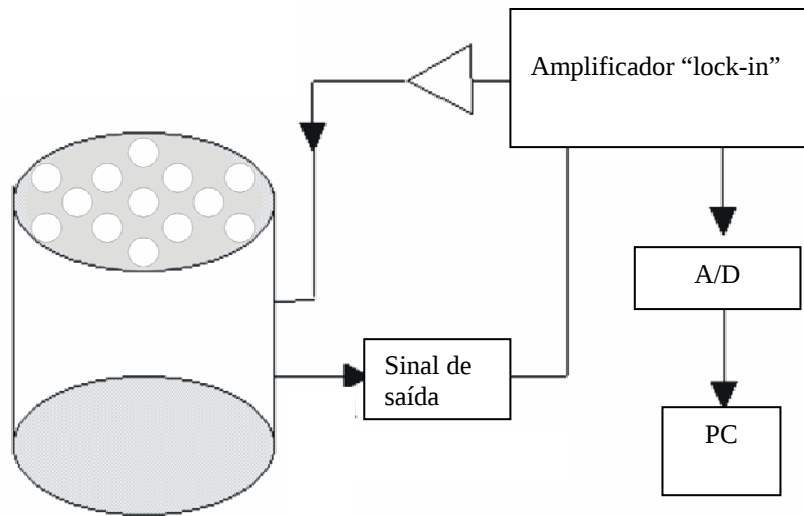


Figura 3.6 Diagrama em blocos do Sistema Susceptométrico treze sensores

A excitação do material ferromagnético contido nos fantasmas foi feita por meio de um campo magnético produzido por um par de bobinas excitadoras circulares (figura 3.5), estas são percorridas por uma corrente alternada senoidal de 10kHz (gerada por um gerador de áudio incorporado no amplificador lock-in), fornecida por um amplificador de potência (Ciclotron Tip 800 Techvox) com 2 a 8 Ω de impedância de saída. Os sinais de saída dos treze sensores passam cada um por um amplificador sensível a fase “Lock-in” da Stanford Research Systems modelo SR510 e SR 830 e então foram digitalizados por uma placa analógica/digital (A/D) de 16Bits com 16 canais de entrada da National Instruments, modelo: Lab PC-Mio XE10, por conseguinte os sinais são armazenados com extensão (dat) no disco rígido de um PC.

3.5 - Otimização do sistema de Biosusceptometria AC com treze sensores

O cálculo do campo magnético gerado por uma bobina circular em um ponto (P) fora do eixo da bobina, é obtido com o auxílio do sistema de coordenadas da Fig. 3.7.

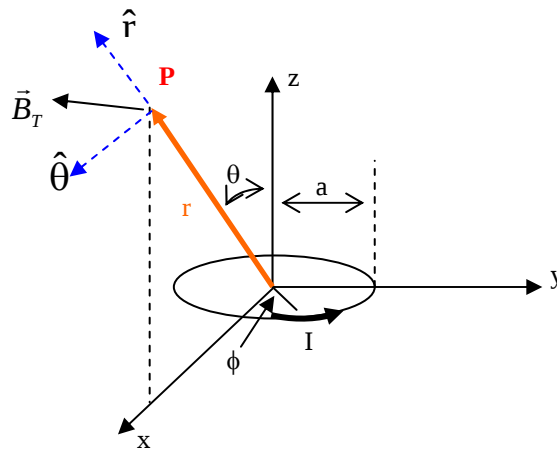


Fig. 3.7- Sistema de coordenadas esféricas de uma espira de corrente (I) evidenciando a geometria da espira da bobina excitadora do sistema circular.

As componentes da indução magnética (B_r, B_θ, B_ϕ) são mostradas nas equações 3.13, 3.14, 3.15, respectivamente

$$B_r = \frac{1}{r \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} (\sin \theta A_{\phi, \theta}) \quad 3.13$$

$$B_\theta = -\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r A_{\phi, \theta}) \quad 3.14$$

$$B_\phi = 0 \quad 3.15$$

Onde (A_ϕ) é o potencial vetor magnético devido a (i) e (r, θ, ϕ) as coordenadas esféricas do sistema da figura 3.7.

Por simetria, a contribuição de na direção (ϕ) para o cálculo do campo magnético em (P) é zero, sendo assim teremos um potencial vetor em função de (r, θ) dado pela equação 3.16 [30].

$$A(r, \theta) = I \pi K a^2 \frac{r \sin \theta}{(a^2 + r^2 + 2 a r \sin \theta)^{\frac{3}{2}}} \quad 3.16$$

Substituindo a equação 3.16 nas equações 3.13 e 3.14 obtemos os campos correspondentes a (r, θ) .

$$B_r = I \pi K a^2 \cos \theta \frac{(2a^2 + 2r^2 + a r \sin \theta)}{(a^2 + r^2 + 2 a r \sin \theta)^{\frac{5}{2}}} \quad 3.17$$

$$B_\theta = -I \pi K a^2 \sin \theta \frac{(2a^2 - r^2 + a r \sin \theta)}{(a^2 + r^2 + 2 a r \sin \theta)^{\frac{5}{2}}} \quad 3.18$$

Portanto o campo magnético total (B_T) no ponto (P) é dado pela soma vetorial da equação 3.19.

$$\vec{B}_T = \vec{B}_r + \vec{B}_\theta \quad 3.19$$

3.6 - Testes de Sensibilidade do Sistema

Visando uma comparação efetiva entre o sistema de BAC com 7 sensores e o novo sistema com 13 sensores, foram realizados testes de sensibilidade axial e tangencial. Três comparações foram efetuadas: os dois sistemas trabalhando nos seus máximos de rendimento (tensões de excitação otimizadas para cada sistema); mesma tensão nas bobinas excitadoras (para avaliar a função de transferência de cada sistema) e mesmo campo de excitação (para avaliar a função de transferência de cada sistema gradiométrico detector).

Para estes testes foi utilizado um tipo de fantoma, descrito abaixo:

- Comprimido: de 1,0 g de material ferromagnético (Ferrita - MnFe_2O_4 - com permeabilidade magnética relativa máxima de 2500) -

3.6.1. - Teste de Sensibilidade Axial

Este teste foi realizado para determinar a curva de decaimento dos sinais obtidos com o sistema de BAC com 13 sensores frente à distância do fantoma. Com este teste será verificada a sensibilidade de detecção da instrumentação.

Foram realizadas medidas com o fantoma descrito acima. Inicialmente, o fantoma foi alinhado sobre o eixo de detecção do sistema, conforme ilustra a figura 3.8. Os dados foram obtidos movimentando-se o fantoma sobre o eixo de detecção da BAC (sensor do centro), sendo os sinais adquiridos com detectores sensíveis à fase (*Lock-in*) e uma placa A/D de 16 bits (National Instruments).

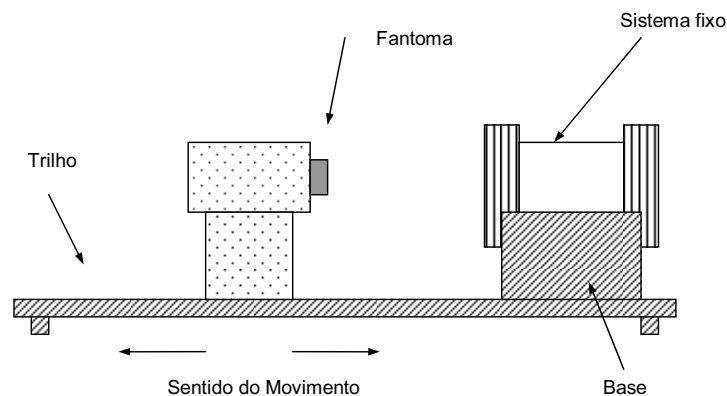


Fig. 3.8: Ilustração do teste de sensibilidade axial.

O sistema de Biosusceptometria foi mantido na posição horizontal através do suporte fixo a um trilho colocado sobre uma mesa plana (Fig. 3.8). Na outra extremidade do trilho, um outro suporte deslizante manteve o fantoma alinhado com o eixo das bobinas detectoras.

3.6.2. - Teste de Sensibilidade Tangencial

Este teste foi realizado para determinar a resolução espacial da instrumentação proposta, ou seja, foram determinadas as características dos sinais obtidos com o fantoma movimentado perpendicularmente ao eixo de detecção do sistema.

Inicialmente, o fantoma foi alinhado sobre o eixo de detecção do sistema, assegurando que o único movimento a ser realizado seja perpendicular a esse eixo, conforme ilustra a figura 3.9. Os registros foram efetuados para diferentes distâncias, de acordo com o movimento do fantoma.

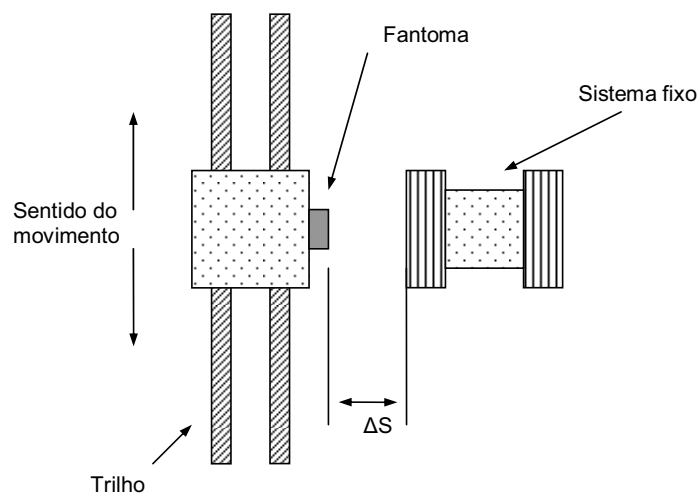


Fig. 3.9: Ilustração do teste de sensibilidade tangencial.

3.6.3.- Teste da frequência de ressonância do sistema BAC

Este teste foi realizado para determinar a frequência de ressonância da instrumentação proposta de modo a comparar com a instrumentação anterior (sete sensores), ou seja, verificar em que faixa de frequência a BAC apresenta melhor desempenho.

Para determinar a frequência de ressonância dos sistemas na faixa de 8 a 26 kHz, com passos de 1 e 2kHz e corrente elétrica constante, o voluntário se aproximava do sistema, permanecia em contato com a face de medida por cinco minutos (figura 3.10) e então se afastava. Esse procedimento foi repetido para cada uma das frequências avaliadas.

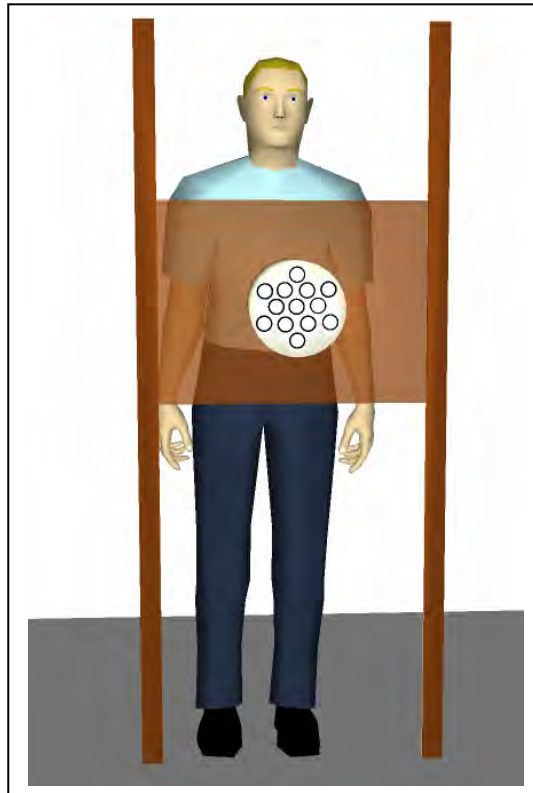


Fig. 3.10: Ilustração do teste da frequência de ressonância do sistema BAC.

3.6.4.- Teste da relação sinal/ ruído respiratório do sistema BAC

Este teste foi realizado para determinar a relação sinal/ruído respiratório dos sistemas BAC (sete e treze sensores).

Inicialmente a mão do voluntário foi posicionada sobre o sensor central. Na primeira parte deste teste o sinal foi adquirido com padrão respiratório ofegante, para avaliação do nível DC apenas da respiração. Na segunda etapa foi introduzido um fantoma sob a mão do voluntário na face de medida do equipamento, sendo que o

voluntário manteve o mesmo padrão de respiração da primeira etapa deste teste, de modo a analisar o incremento de nível DC do sinal de saída quando introduzido o fantoma.

Para avaliar o potencial da nova instrumentação, foram realizadas medidas *in vivo* com pequenos animais (roedores) e foram adquiridos os sinais de EMG (eletromiografia) e da BAC simultaneamente, para analisar o grau de correlação entre estes tipos de sinais.

Capítulo 4:

Resultados e discussão

"Cada um é filho de suas obras!"

Miguel de cervantes

O desenvolvimento do sistema de Biosusceptometria AC com 13 sensores foi concluído. Diversos testes para implementação do mesmo em medidas com fantoma ferromagnético foram realizados e os resultados mostraram-se satisfatórios.

A figura 4 ilustra as medidas de sensibilidade axial para a função trabalho (tensão aplicada otimizada para cada sistema – máximo de amplificação sem deformação do sinal de entrada) para a bobina central. Observa-se que a sensibilidade teve um aumento de 70% (frente ao sistema de 7 sensores) para distâncias de até 1 cm entre a fonte pontual e a bobina central. Já para distâncias de interesse biológico, ou seja, acima de 3 cm, observou-se um aumento de sensibilidade da ordem de 20%. Quando estes dados são representados em escala dilog, os valores dos coeficientes lineares dos pontos contidos no intervalo de 0 a 1 cm para os sistemas de 13 e 7 são, respectivamente, de -0,851 e -0,693. Para distâncias acima de 3 cm esses coeficientes angular são de -2,555 e -2,383. Isto mostra que para maiores distâncias o sistema de treze apresenta um decaimento mais acentuado, devido a área menor da bobina detectora.

Apesar das bobinas detectoras do sistema de 13 sensores apresentarem uma área menor, em relação às bobinas detectoras do sistema de 7 sensores, a sensibilidade foi compensada pelo aumento no número de espiras e na corrente de

excitação (campo de excitação). No entanto, a não-linearidade no ganho é devido à maior área da bobina excitadora e principalmente a menor área da bobina detectora, a qual provoca um decaimento mais acentuado para grandes distâncias.

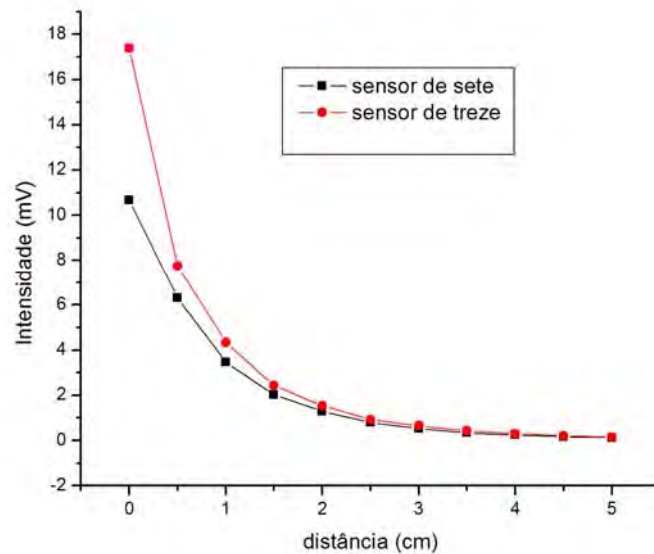
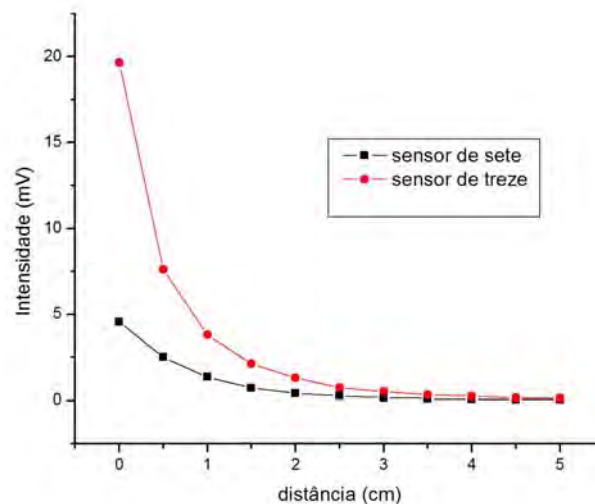


Fig. 4 - Sensibilidade axial para bobina central – função de trabalho.

A figura 4.1 apresenta o perfil de sensibilidade axial para a função trabalho para uma bobina lateral. Observa-se um grande aumento na intensidade do sinal detectado pela bobina do sistema de 13 sensores, comparando-se ao sistema de 7 sensores. Como a bobina excitadora possui maior número de espiras e maior corrente de excitação, quando a bobina detectora está mais próxima desta, o ganho é mais acentuado tanto para pequenas distâncias (400%) como para distâncias maiores (30%).



As Fig. 4.1- Sensibilidade axial para bobina lateral – função de trabalho.

figuras 4.2 e 4.3 representam o perfil de sensibilidade axial na mesma excitação das bobinas central e lateral, respectivamente. Observa-se que a função de transferência dos sistemas é praticamente a mesma para distâncias de interesse biológico (acima de 3 cm), sendo que o sistema com 13 sensores apresentou um ganho maior para pequenas distâncias. Isso demonstra que o aumento na área da bobina excitadora e diminuição na área das detectoras não modificou o rendimento deste sistema em relação ao de 7 sensores. Observa-se que para as bobinas laterais o rendimento é maior. Isto está relacionado ao fato de o sistema de 13 sensores apresentar maior número de voltas e maior fluxo próximo à excitação.

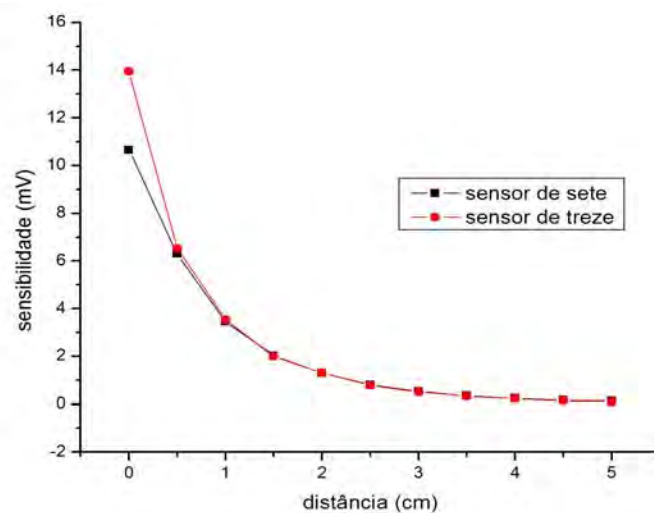


Fig. 4.2- Sensibilidade axial para bobina central – mesma excitação.

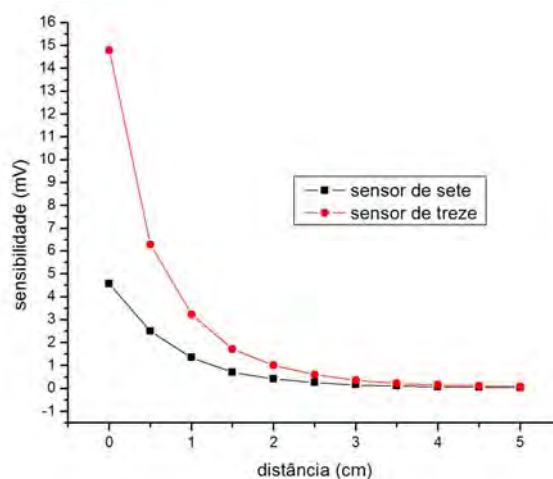


Fig. 4.3- Sensibilidade axial para bobina da lateral – mesma excitação.

Nas figuras 4.4 e 4.5 estão ilustrados o rendimento (função de transferência) para as sistemas detectoras – central e lateral, respectivamente. Observa-se um pequeno decaimento na sensibilidade da bobina detectora central do sistema de 13 sensores frente à bobina central do sistema de 7 sensores. Já em relação às bobinas laterais, houve um ganho maior no sistema de 13 sensores, devido ao perfil do campo de excitação. Desta forma, para um mesmo campo, a bobina central do de treze cai mais rapidamente do que o de sete, devido a menor área.

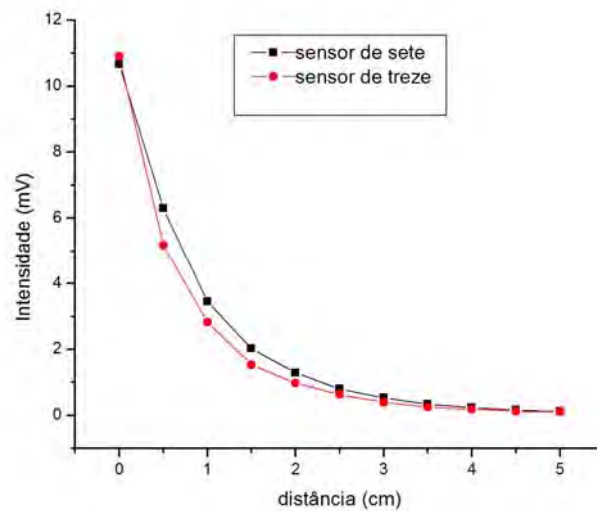


Fig. 4.4- Sensibilidade axial para bobina central – mesmo campo.

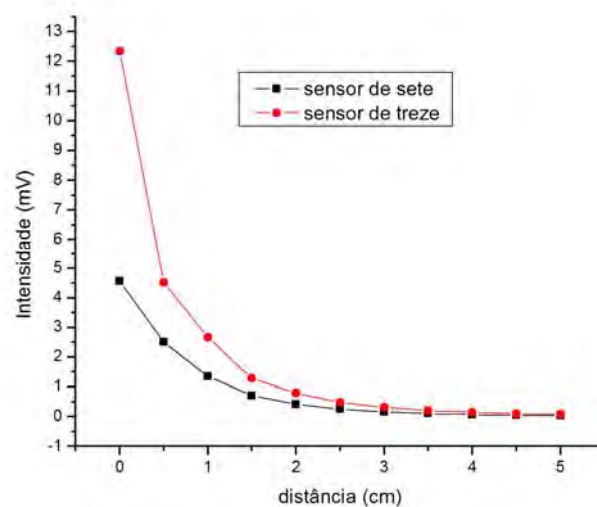


Fig. 4.5- Sensibilidade axial para bobina lateral – mesmo campo.

As figuras 4.6 a 4.8 ilustram o perfil de sensibilidade tangencial comparativo entre as bobinas central e lateral dos sistemas de 13 e 7 sensores para distâncias de 0, 1.5 e 3.0 cm, respectivamente. Observa-se que para as bobinas laterais ocorre uma quebra de simetria devido à proximidade com a bobina excitadora e tal fato pode acarretar distorções na obtenção de imagens magnéticas. Estas distorções podem ser minimizadas através da PSF (*point spread function*) do sistema ou da elaboração de uma bobina excitadora com raio maior. No entanto, isso levaria a uma grande perda de sensibilidade.

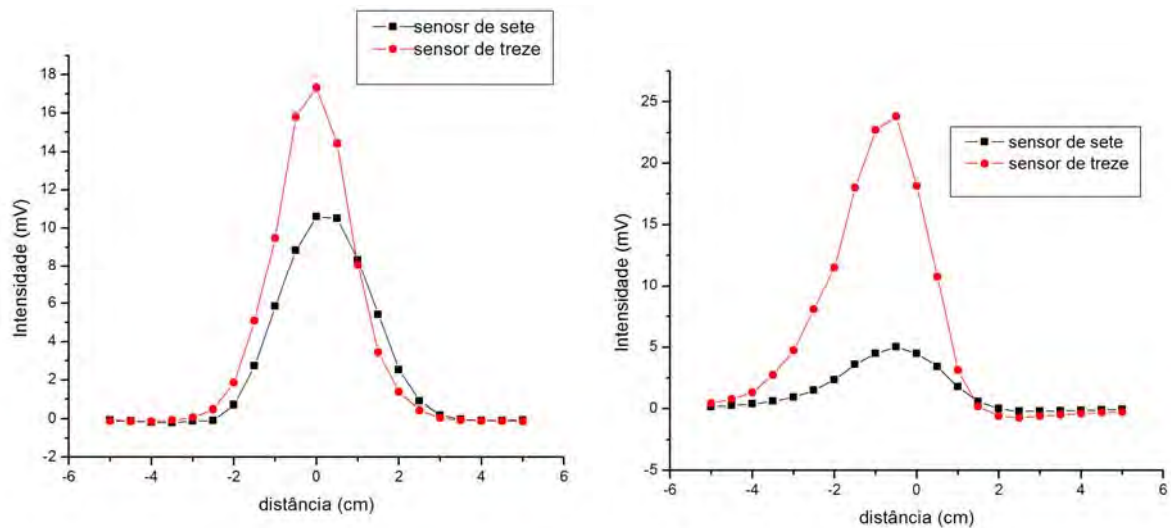


Fig. 4.6- Sensibilidade tangencial para bobina central (a) e bobina lateral (b) – função trabalho (0 cm).

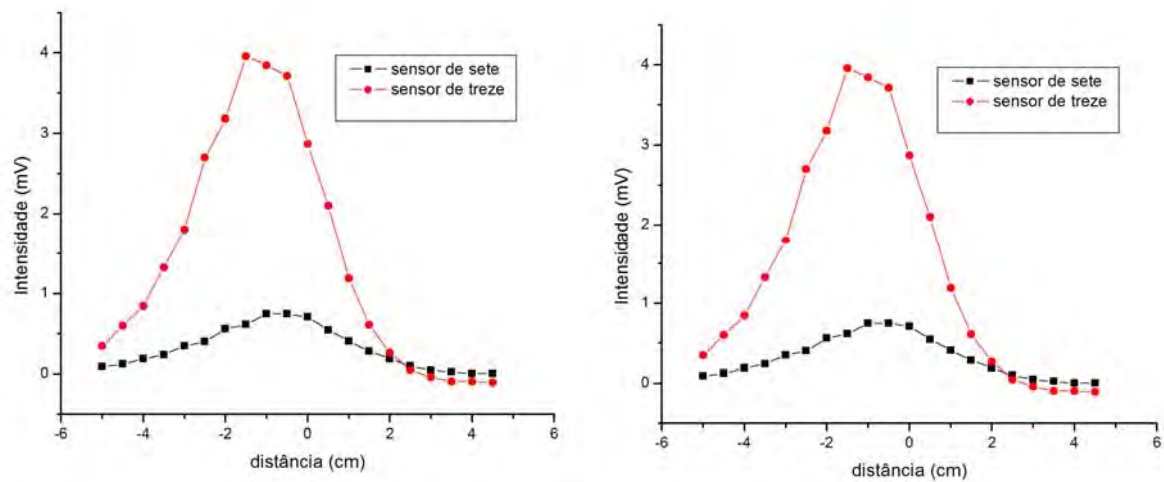


Fig.4.7- Sensibilidade tangencial para bobina central (a) e lateral (b) – função trabalho (1,5 cm).

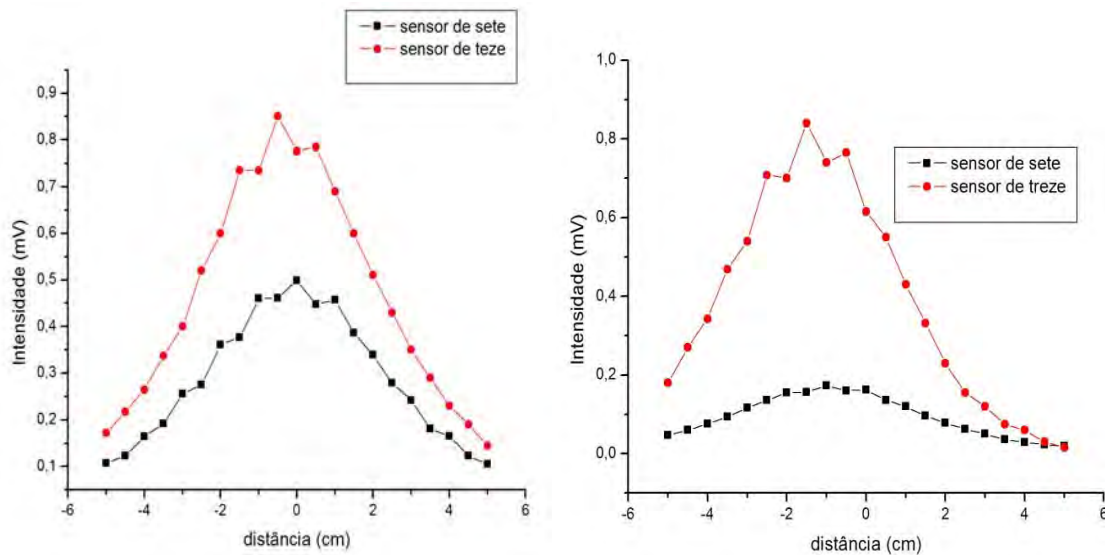


Fig.4.8- Sensibilidade tangencial para bobina central (a) e lateral (b) – função trabalho (3 cm).

A tabela 1 mostra a meia largura da banda (distância à metade da intensidade) dividida pelo valor máximo do sinal. A resolução espacial é definida como o inverso deste valor, a qual decai com o aumento da distância ao sensor, pois, em termos de imagem, o sistema perde definição. O gráfico da resolução espacial está representado na figura 4.9, onde nota-se que o sistema de 13 possui melhor performance, principalmente devido a sua menor área, e que a resolução a grande distâncias são melhores para as bobinas laterais.

Tabela 1: Resolução espacial (Meia largura da banda).

Distância (cm)	Bobina Central (cm/mV)		Lateral (cm/mV)	
	Treze	Sete	Treze	Sete
0	1,98	2,55	2,46	2,72
1,5	3,2	4,2	3,46	3,87
3	5,46	6,16	4,7	5,4

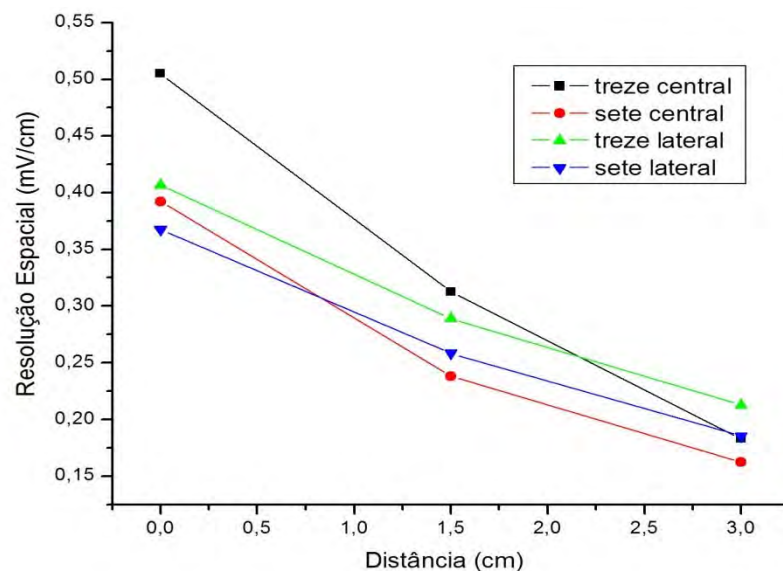


Fig. 4.9- Resolução espacial das bobinas central e lateral entre os sistemas de treze e sete sensores.

A figura 4.10 mostra as curvas de ressonância dos dois sistemas. O máximo de intensidade do sinal acontece na frequência de ressonância, pois nesse valor (pico da curva) a corrente induzida é máxima e conseqüentemente gera-se um maior sinal detectado.

De acordo com a figura 4.10 podemos inferir que a frequência de ressonância do sistema de 7 sensores é menor que a frequência de 7 sensores, porém na frequência que é utilizada para os dois sistemas (10 kHz) não se observa variações

significativas de amplitude do sinal adquirido. Evidenciando que a ressonância não é um fator de relevante na comparação entre os dois sistemas.

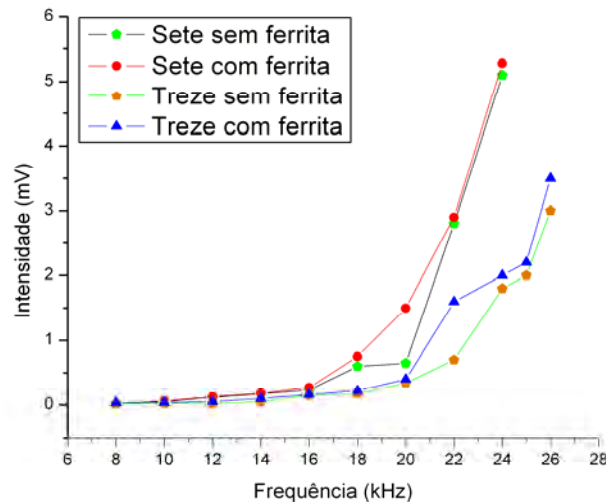


Fig.4.10- Teste da frequência de ressonância do sistema BAC

Observa-se na figura 4.11 que o sistema de 7 sensores (verde) tem uma melhor relação sinal/ruído, quando comparado com o sistema de 13 (azul), pois houve uma variação bem definida (mensurável) do nível DC quando o sistema detectou a presença do fantoma (sinal) e mantendo o mesmo padrão do sinal da respiração (ruído), fato que não ocorreu para o sistema de 13, onde houve uma região de sobreposição de sinal do fantoma com o da respiração, não sendo possível mensurar com precisão os sinais destes dois parâmetros, implicando numa baixa relação sinal/ruído no sistema de 13 sensores.

Isto ocorre porque para distâncias de interesse biológico, como vimos nas figuras 4.2 e 4.3 observou-se que a função de transferência dos sistemas é praticamente a mesma, porém para o sistema de 13 houve uma amplificação apenas da respiração (ruído) e perda do sinal do fantoma (sinal) na região de sobreposição (figura 4.11), implicando numa amplitude muito semelhante para esses dois sinais. Diante deste fato a aquisição de sinais no homem tornou-se impraticável neste sistema, tornando-se necessário alguns ajustes para essa prática. Como as bobinas

de detecção do sistema de 13 tem menor área e maior número de espiras em relação ao sistema de 7, estes podem ter sido fatores determinantes para os problemas do equipamento quando utilizado em medidas *in vivo*. O ruído respiratório foi mais amplificado do que o sinal magnético, pois a fonte de ruído está mais próxima que a fonte de sinal. Desta forma, houve uma diminuição da relação sinal/ruído. Uma solução para isto seria aumentar a área das bobinas de detecção do sistema de 13, para termos um aumento do fluxo magnético nessas bobinas e, conseqüentemente, um sinal detectado apresentando melhor qualidade.

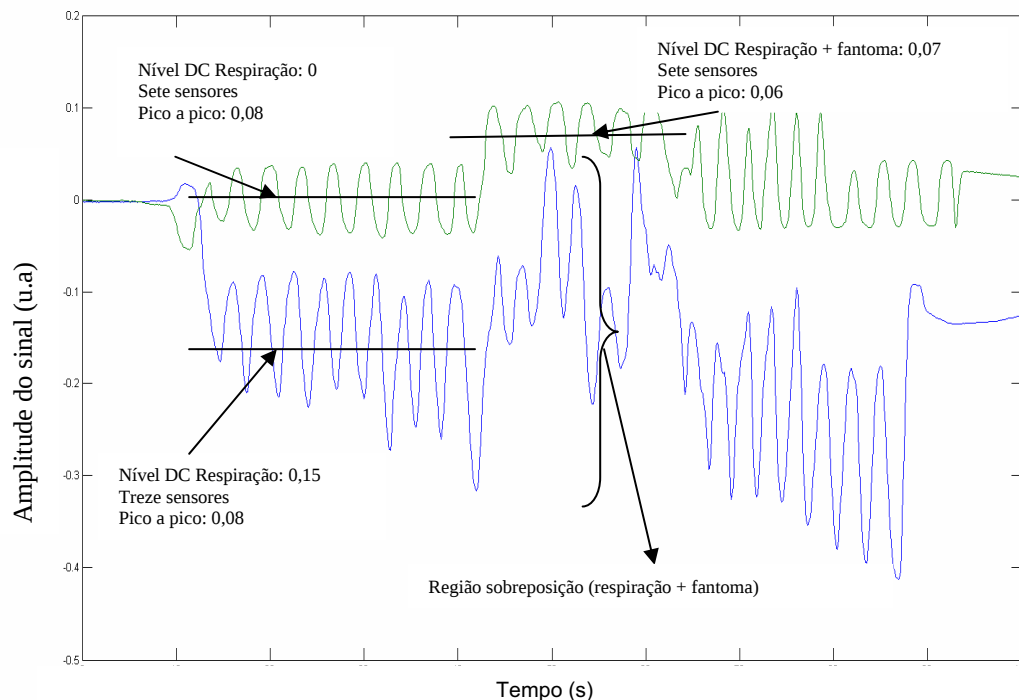
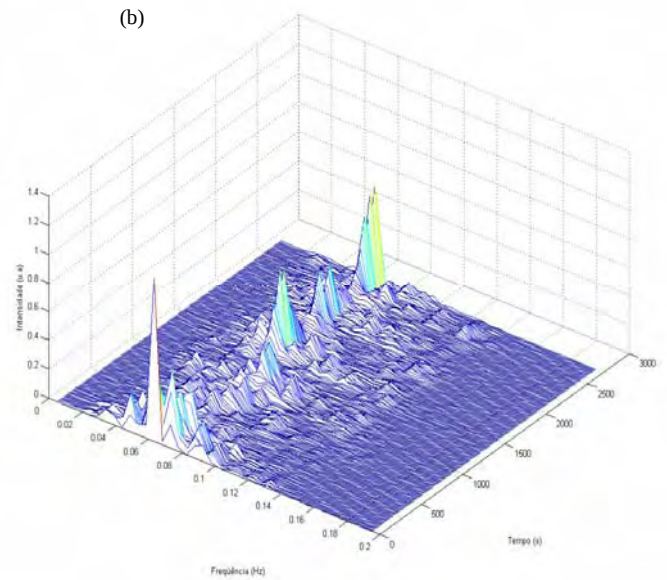
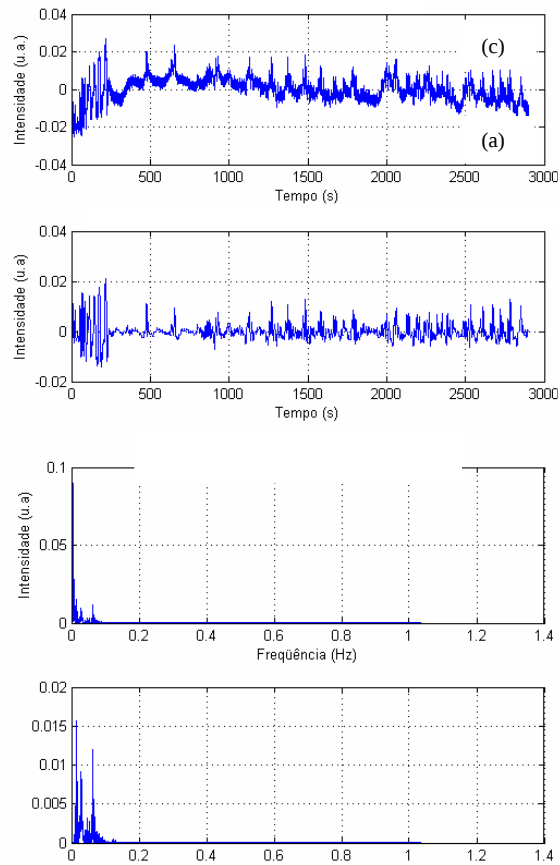


Fig. 4.11- Teste da relação sinal/ ruído respiratório do sistema BAC com sete (verde) e treze sensores (azul).

Para a prática em pequenos animais (roedores), onde temos pouca interferência da respiração o sistema de 13 sensores apresentou resultados satisfatórios como ilustram as figuras 4.12, 4.13.

Nota-se nítido pico de frequência em 57 mHz na BAC e na EMG que se constitui na frequência de contração típica em ratos. Também é possível observar a

nítida correlação temporal e em frequência entre a BAC e a EMG, refletindo na atividade mecânica e elétrica do estômago, respectivamente.



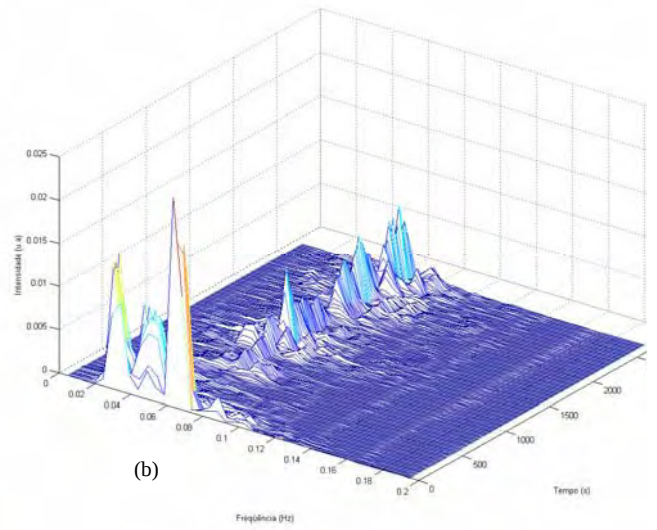
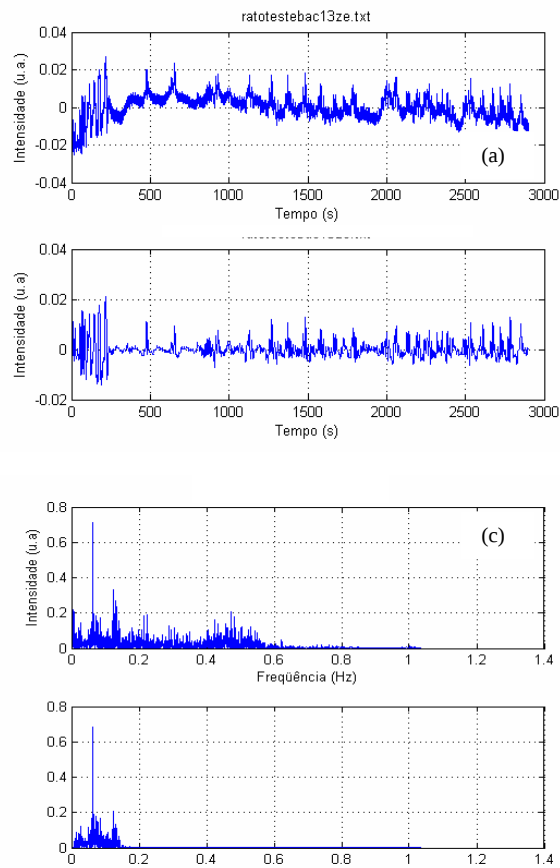


Fig. 4.13- (a) Registro mecânico das contrações gástricas em ratos obtido pela BAC. (b) Análise espectral do registro observado em (a). (c) Análise em frequência (FFT) dos resultados obtidos em (a).

Capítulo 5:

Conclusão

"Não tenho um caminho novo. O que tenho é um novo jeito de caminhar."

Um novo sistema de biosusceptometria AC (BAC) com treze sensores foi construído, caracterizado e implementado através de testes *in vitro* usando fantoma ferromagnético e *in vivo* por meio de implantação de marcador magnético no estômago de ratos. O sistema foi construído com treze sensores arranjos na configuração gradiométrica de primeira ordem e um par de bobinas de excitação. Os parâmetros físicos como linha de base, número de espiras, campo de excitação e diâmetros foram estudados no intuito de otimizar a relação sinal/ruído. As dificuldades encontrados na implementação deste novo sistema forneceram fortes subsídios para um melhor entendimento físico e operacional do equipamento.

Os resultados comprovaram que o novo sistema de treze sensores apresenta maior sensibilidade e resolução espacial em relação ao sistema de sete sensores. Porém, como apresentado e discutido, a principal fonte de ruído em medida *in vivo* é a respiração. Este ruído, por estar mais perto dos sensores foi fortemente amplificado e o sinal magnético em regiões de interesse biológico, fracamente amplificado. Isto causou uma deterioração da relação sinal/ruído, inviabilizando medidas em humanos. Espera-se que após algumas melhorias nesta instrumentação os dados *in vitro* reflitam numa melhor qualidade para medidas *in vivo* e os futuros sinais e imagens geradas empregando esse sistema apresentem melhor qualidade.

Este sistema apresenta maior número de sensores por área e estas características possibilitarão obter imagens de marcadores magnéticos no trato gastrointestinal enfocando estudos farmacêuticos e fisiológicos. A BAC possui como características a não invasividade e baixo custo operacional para investigar parâmetros gastrintestinais e este sistema poderá contribuir para uma interpretação mais apurada de sinais e imagens biomédicas.

Referências bibliográficas

- [1] BENMAIR, Y.; et al. Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer. **Gastroenterology**, v. 73, p. 1041–1045, 1977.
- [2] SMOUT LUZIO, DI S.; et al. A biomagnetic method for studying gastrointestinal activity, **Il Nuovo Cimento**, v. 11D, p. 12, 1989.
- [3] MIRANDA, J.R.A.; et al. An AC biosusceptometer to study gastric emptyng. **Med. Phys.**, v. 19, n. 2, 1992.
- [4] OLIVEIRA.; et al. Evaluation of a biomagnetic technique for measurement of oro-caecal transit time. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 8, p. 491–495, 1996.
- [5] BAFFA, O.; et al. Mixing Power of Food in the Stomach Evaluated by a Biomagnetic Technique, 9th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMAGNETISM, Vienna, Austria, 1994, Elsevier Science Publisher., p. 753-756, 1994.
- [6] MIRANDA, J.R.A.; et al. **Estudos Biomagnéticos em Fisiologia Gástrica**, tese apresentada para obtenção do título de Doutor em Ciências, Instituto de Física, São Carlos - USP, novembro, 1995.
- [7] WEITSCHIES, W.; et al. Magnetic markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit, **IEEE Trans. Biomed. Eng.**, v. 41, n. 2, 1994.
- [8] MIRANDA, J.R.A.; et al. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions., **Physics in Medicine and Biology**, v. 42, n. 9, p. 1791-1799, 1997.
- [9] BASILE, M. The biomagnetic approach to the study of gastrointestinal activity, Elsevier Science Publisher., p. 613-619, 1992.
- [10] PIZZELLA, V.; et al. SQUID systems for biomagnetic imaging. **Supercond. Sci. Technol.**, v.14, p. R79-R114, 2001.
- [11] OLIVEIRA, R.B.; et al. Evaluation of a biomagnetic technique for measurement of oro-caecal transit time, **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 8, p. 491-495, 1996.
- [12] MIRANDA, J.R.A.; et al. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions. **Phys. Med. Biol.**, v. 42, p. 1791-1799, 1997.
- [13] MORAES, R.; et al. Measurement of gastric contraction activity in dogs by means of AC biosusceptometry. **Physiol. Meas.**, v. 24, p. 337-345, 2003.

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

[15] ROMEIRO, F.G.; et al. A Novel Biomagnetic Approach to Study Caecolon Motility in Humans., **Neurogastroenterology and Motility** v. 18, n. 12, p. 1078-1083, 2006.

[16] CORÁ, L.A.; et al. AC biosusceptometry in the study of drug delivery. **Adv. Drug Deliv. Rev.** v. 57, p. 1223–1241, 2005.

[17] CHUBACI, F. A. N. F., **Desenvolvimento de um Sistema Susceptométrico Multi Sensor para Aquisição de Imagens Magnéticas**, 2003, 84p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

[18] CORÁ, L.A.; et al. Disintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current biosusceptometry. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, v. 56, p. 413–420, 2003.

[19] CORÁ, L.A.; et al. Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry. **Phys. Med. Biol.** v. 50, p. 5523-5534, 2005.

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

[21] MIRANDA JRA., **Desenvolvimento de um Biosusceptometro para Medidas do Tempo de Transito Gastro-Intestinal**. Dissertação de Mestrado. Departamento de Física e Matemática – FFCLRP-USP, 1991.

[22] MIRANDA, J.R.A.; et al. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions, **Phys. Med. Biol.**, v. 42, p. 1791-1799, 1997.

[23] MOREIRA M., **Avaliação do Desempenho do Biosusceptometro CA na Aquisição e Restauração de Imagens Funcionais**. Dissertação de Mestrado. Departamento de Física e Matemática – FFCLRP-USP, 1995.

[24] CORÁ, L.A.; et al. Desitegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current Biosusceptometry. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, v. 56, p. 413-420, 2003.

[25] AMÉRICO, M.F.; et al. Scintigraphic validation of AC Biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans, **Neurogastroenterology and Motility.**, v. 19, n. 10, p. 804-811, 2007.

[26] CORÁ, L. A.; et al. Gastrointestinal transit and disintegration of the magnetic tablets assessed by AC Biosusceptometry, **Eur. J. Pharm. Sci.**, v. 27, n. 1, p. 1-8, 2006.

[27] MILFORD R., **Fundamentos da Teoria Eletromagnética**. Editora: Campus. Primeira Edição, 1982. 516p.

[28] FARIA C.C.; et al. Estudo de Materiais pela Técnica de Susceptibilidade Magnética AC. **Revista Brasileira de Ensino de Física.**, v. 22, n. 3, p. 416-420.

[29] JACKSON JD., **Eletrodinâmica Clássica**. Editora: Guanabara Dois. Segunda Edição, 1962. 300p.

[30] ROMANI J.; et al. Biomagnetic Instrumentation, **Rev. Sci. Inst.**, v. 53, n.12, p. 1815-1845, 1982.

[31] VRBA J., Spatial Discrimination in Squid Gradiometers and 3rd Order Gradiometer Performance. **Canadian Journal Physics.**, v. 60, 1982.

[32] EDMINISTER J., **Circuitos Elétricos**. Editora: McGraw Hill LTDA. Reedição da Edição Clássica, 1991.