

**BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA:  
TOMOGRAFIA, VALIDAÇÃO E AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE  
FÚNDICA GÁSTRICA**

**MURILO STELZER**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências,  
Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do  
título de Doutor no Programa de Pós-Graduação  
em Biologia Geral e Aplicada.

*Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda*

**BOTUCATU – SP  
2011**



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
Campus de Botucatu



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“Julio de Mesquita Filho”

INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS DE BOTUCATU

**BIOSUSCEPTOMETRIA DE CORRENTE ALTERNADA:  
TOMOGRAFIA, VALIDAÇÃO E AVALIAÇÃO DA MOTILIDADE  
FÚNDICA GÁSTRICA**

**MURILO STELZER**

**ORIENTADOR: JOSÉ RICARDO DE ARRUDA MIRANDA**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada.

*Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda*

**BOTUCATU – SP  
2011**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Stelzer, Murilo.

Biosusceptometria de corrente alternada: tomografia, validação e avaliação da motilidade fundica gástrica / Murilo Stelzer. – Botucatu : [s. n.], 2011

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

Orientador: José Ricardo de Arruda Miranda

Capes: 20903006

1. Sistema gastrointestinal – Motilidade. 2. Estômago – Tomografia.

Palavras-chave: Biomagnetismo; Biosusceptometro; Motilidade Gástrica; Tomografia.

## **Agradecimentos**

Ao meu Orientador, Prof. Adjunto José Ricardo de Arruda Miranda por todos esses anos de trabalho juntos e pela paciência e dedicação.

Agradeço aos amigos e colegas que ajudaram no desenvolvimento desse trabalho: Uilian de Andreis, Paulo Roberto Fonseca, Marcelo Agostinho, Fabiano Carlos Paixão, Ronaldo Vitor de Matos, Madileine Francely Américo, Alexandre E. Zandoná, Luciana Ap. Corá,

Agradeço a todos os Servidores e Docentes do Departamento de Física pelo estímulo e auxílio que permitiram a elaboração desse trabalho.

Agradeço de forma especial os meus pais, Rubens e Nilce e minha irmã Camila Helena por todo o apoio, paciência, carinho e dedicação que tiveram comigo durante toda a minha vida.

## Resumo

O estudo da atividade do sistema digestório apresenta vários desafios, pois para termos medidas eficientes do seu funcionamento as técnicas atualmente aplicadas ou são invasivas ou apresentam o uso de radiação ionizante, o que pode causar desconforto ou outros problemas ao indivíduo. A Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), tem sido utilizada com sucesso no estudo da motilidade do trato gastrointestinal, sem a necessidade de radiação ionizante e sem ser invasiva. Este trabalho foi desenvolvido em três partes, com cada parte representando um trabalho, no primeiro foi estudada a Oscilação Tônica no Estômago Proximal, no segundo foi feita a validação da BAC *in vitro* e *in vivo* como um método biomagnético para registrar contrações gástricas e finalmente no terceiro foi iniciado o desenvolvimento de uma nova instrumentação de modo a permitir a obtenção de imagens tomográficas utilizando a BAC. Desta forma, este trabalho apresenta estudos de validações da BAC para análise das atividades de contração tônica e fásica do estômago e de emprego como técnica tomográfica.

Palavras Chave: Biomagnetismo, Biosusceptometro, Tomografia por BAC, Motilidade Gástrica.

## **Abstract**

The evaluation of gastric-intestinal activity presents a lot of challenges, because, the techniques to obtain efficient measures or is an invasive technique or it makes use of ionizing radiation, what could cause some discomfort or another problems related to the radiation. The Alternated Current Biosusceptometry (ACB) has been utilized with success, in the gastric-intestinal activity studies, without the necessity of ionizing radiation and it isn't a invasive method. This thesis has been developed in three parts, in the first part was studied the stomach proximal tonic oscillation, in the second was studied the validation of the ACB method *in vitro* and *in vivo* as a biomagnetic method to register the gastric contractions, and finally the third, it was started the development of a new instrumentation capable of obtain tomography images by means of BAC.

Key Words: Biomagnetism, Biosusceptometer, ACB Tomography, Gastric Motility.

## Sumário

Índice de Figuras .....	ix
Introdução.....	1
Estudo da Oscilação Tônica no Estomago Proximal. ....	2
Resumo .....	2
Introdução.....	3
Objetivos.....	5
Metodologia.....	6
Volumetria.....	6
Biosusceptometria AC.....	7
Experimentação .....	9
Análises dos sinais.....	9
Resultados.....	10
Discussão e Conclusão .....	13
Referências .....	15
Validação da BAC <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> como um método biomagnético para registrar contrações gástricas.....	17
Resumo .....	17
Introdução.....	18
Material e Métodos.....	19
Técnicas .....	19
Experimentos <i>In vitro</i> .....	21
Animais.....	21
Implantação.....	21
Registro da Motilidade Gastrointestinal .....	22
Análise dos Dados.....	22

Resultados.....	23
Discussão .....	26
Agradecimentos .....	29
Referências .....	30
Tomografia por Biosusceptometria AC .....	33
Resumo .....	33
Introdução Tomografia por BAC .....	34
Material e Métodos .....	41
Biosusceptometria AC e geração de imagens .....	41
Multiplexação por divisão de tempo.....	42
Tomógrafo.....	45
Preparação dos fantasmas.....	47
Protocolo para Medidas <i>in vitro</i> .....	48
Reconstrução.....	48
Resultados.....	51
Discussão e Conclusões.....	55
Referências bibliográficas .....	56

## Índice de Figuras

Figura 1: Representação gráfica do sistema de medida do pletismógrafo, mostrando o sistema de vasos comunicantes utilizado na medida da volumetria, qualquer mudança no volume do balão causa uma variação de nível na câmara de expansão e na de medida, com essa alteração a impedância medida pelos eletrodos sofre alteração, permitindo o registro da variação de volume do balão. ....	7
Figura 2: Esquema de funcionamento da Biosusceptometria AC.....	8
Figura 3 Exemplo de medida simultânea BAC e volumetria.....	10
Figura 4: Exemplo de FFTs (BAC – acima e Volumetria – abaixo) referentes aos sinais da Figura 3.....	11
Figura 5: Exemplo de correlação temporal entre BAC e volumetria dos sinais da Figura 3.....	12
Figura 6: Representação de um Sensor BAC ilustrando seu principio de funcionamento. As linhas cinza representam o sinal de excitação enquanto as linhas pretas o sinal detectado. As setas de duas pontas representam o movimento axial entre o material e sensor que gera a modulação no sinal registrado pelo sensor.....	20
Figura 7: Correlação <i>In Vitro</i> entre os valores de amplitude dos sinais da BAC e strain-gauge. A equação da reta mostra uma forte correlação entre as técnicas e demonstra a sensibilidade do método magnético. ....	24
Figura 8: Típico registro da BAC (linha sólida e preta) obtido com marcador magnético implantado e SG (linha tracejada cinza) do estomago de um rato nos períodos alimentado e jejum. Os anexos são a correlação cruzada de ambos os sinais. ....	26
Figura 9: Sinais e Espectros obtidos da BAC e SG depois da ingestão de ração magnética. Houve uma forte correlação na amplitude e na freqüência de contração e uma pequena diferença de fase. Um sinal obtido depois da ingestão de material magnético em um animal sem SG implantado..	28
Figura 10: Sistema de coordenadas utilizado na representação de uma imagem.....	35
Figura 11: Modelo de degradação da imagem causado pelo sistema de aquisição.....	36
Figura 12: Solução do problema para um fantoma de barras com 17 mm de separação (a) distribuição de campo (b) distribuição de condutividade.....	39
Figura 13: Solução do problema para um fantoma de barras circular (a) distribuição de campo (b) distribuição de condutividade.....	39
Figura 14: Esquema de funcionamento.....	41
Figura 15: Sistema de BAC com treze sensores. ....	41

Figura 16: Diagrama de blocos representando o esquema de funcionamento do sistema multiplexador. ....	43
Figura 17: Representação gráfica do sistema de movimentação recíproco, colocado a frente do sensor para permitir o deslocamento da amostra, aproximando e afastando do sensor central. ...	44
Figura 18: Fotografia do tomógrafo, mostrando as partes mecânicas.....	46
Figura 19: Esquema do circuito de driver dos motores, existem 4 circuitos desse para controlar cada motor utilizado. ....	47
Figura 20: Varredura de um objeto e armazenamento das projeções, reproduzida de [PER 2005] .....	49
Figura 21: Sinal registrado pelo canal 1 do sensor utilizando o sistema multiplexador. ....	51
Figura 22: Sinal registrado pelo canal 2 do sensor utilizando o sistema multiplexador. ....	51
Figura 23: Sinal registrado pelo canal 3 do sensor utilizando o sistema multiplexador. ....	52
Figura 24: Reconstrução do fantoma de uma barra, colocado no centro de giro do tomógrafo. ...	52
Figura 25: Imagem reconstruída do fantoma de uma barra, colocado deslocado na mesa de giro do tomógrafo, a esquerda do centro. ....	53
Figura 26: Imagem reconstruída do fantoma de duas barras, é possível perceber as duas áreas mais quentes. ....	53
Figura 27: Imagem reconstruída do fantoma de três barras, é possível perceber as áreas mais quentes.....	54
Figura 28: Imagem reconstruída do fantoma de quatro barras, é possível perceber as quatro pontas da imagem.....	54

## **Introdução**

Essa dissertação é formada por três trabalhos que foram realizados. Estão ligadas principalmente a instrumentação e suas técnicas, comparando e validando a BAC com outros procedimentos, de maneira a validar sua utilização, no estudo da motilidade do sistema gastrointestinal, tanto em humanos como em modelos animais.

O primeiro trabalho é um estudo da Oscilação Tônica no Estômago Proximal, utilizando como método de referência a volumetria por pletismografia e a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) para validação.

O segundo trabalho faz a validação da BAC para medida da atividade de contração gástrica utilizando como referência o sistema de strain-gauge para medir a atividade de contração do estômago de ratos, validando o método como eficiente para registrar a atividade mecânica do estômago.

O terceiro trabalho é o desenvolvimento da técnica de tomografia utilizando a BAC, permitindo obter imagens *in-vitro* de fantasmas preenchidos com material magnético. A idéia é que num futuro essa técnica possa ser usada para estudos *in-vivo* permitindo obter imagens do trato gastrintestinal sem a utilização de radiação ionizante.

## **Estudo da Oscilação Tônica no Estomago Proximal.**

### **Resumo**

O presente estudo tem como objetivo o estudar a oscilação tônica no estomago proximal e validar a técnica de Biosusceptometria AC (BAC). Para isso foi utilizado um sistema de volumetria por pletismografia como método padrão e a BAC de forma simultânea, de modo a permitir a comparação dos dois métodos e dessa forma validar a utilização da BAC para registro da atividade gástrica. Com os dados obtidos nesse trabalho é possível afirmar que a BAC é uma técnica alternativa eficaz para o registro da atividade tônica do estomago, como também para registrar as atividades de contração gástrica.

## Introdução

O estômago possui a função de mistura, trituração, armazenamento e controle da razão de encaminhamento (esvaziamento) do alimento para o intestino. Estes mecanismos são controlados por atividades eletromecânicas. É estabelecido que [1], em termos mecânicos, o estômago possui uma atividade de contração de três ciclos por minuto, originada através da atividade elétrica no corpo do estômago que se propaga em direção ao antro, aumentando de amplitude. O estômago distal possui a principal função de mistura e trituração dos alimentos, enquanto que o proximal cabe a função de reservatório. No estômago proximal, encontra-se uma atividade cíclica em torno de 1 ciclo por minuto, que aparentemente está relacionada com o processo de acomodação (distensão) gástrica [2, 3]. Estas duas atividades controlam o esvaziamento gástrico.

Estes mecanismos são mecanicamente muitas vezes denominados de atividades tônicas e fásicas. A atividade fásica é mais proeminente no corpo e antro, possuindo uma definida frequência de 3 ciclos/minuto, enquanto que a atividade tônica (pressão intragástrica) possui uma frequência em torno de 1 ciclo/minuto, praticamente presente apenas na região proximal (fúndica). A grande maioria dos estudos foca a atividade fásica, enquanto que a tônica foi pouco avaliada. Porém, estudos indicam que esta atividade está relacionada com o processo de distensão e relaxamento gástrico e sua oscilação na frequência de 1 ciclo/minuto pode estar relacionada ao controle do esvaziamento gástrico. Nesse sentido, Ahluwalia ET AL, empregando medidas com barostato determinaram que a distensão provocada pela ingestão de alimento diminui a amplitude da pressão na região proximal, mas não afeta o valor da frequência de oscilação no tônus gástrico.

A origem desta oscilação sobre o tônus gástrico ainda não está estabelecida. Marca-passos para esta atividade não foram ainda encontrados e novos estudos mioelétricos devem ser realizados visando identificar células que podem definir ritmicidade paraprovocar contrações na musculatura que provoquem alterações no tônus gástrico. Outras hipóteses foram levantadas, como efeitos gerados fora do estômago, devido à enervação vagal eferente, porém, até o presente, nenhuma explicação plausível foi devidamente comprovada. Por outro lado, a própria medida desta oscilação tônica deve ainda ser melhor avaliada, pois muitos autores ignoram estes sinais em seus registros ou por questões técnicas, minimizam sua intensidade por empregarem filtros para banda com frequência de corte superior a esta oscilação.

Diante disto, em termos instrumentais, o barostato é considerado a metodologia padrão para esta avaliação. Este dispositivo consiste de um medidor de pressão acoplado a um cateter com um balão inflado em sua extremidade. Desta forma, mede-se o volume gástrico através da variação de pressão [2]. Esta instrumentação é considerada invasiva e requer cuidados especiais, além de interferir na própria atividade do órgão, pois por si só, pode provocar estímulo na atividade gástrica, dificultando análise em situação de estado prandial controlado.

Portanto, se faz necessário empregar metodologias não invasivas e desprovidas de interferências locais sobre o órgão em estudo para proporcionar maior versatilidade nos parâmetros avaliados e situações de estudo. Métodos biomagnéticos muitas vezes apresentam estas características. O biomagnetismo engloba técnicas totalmente não invasivas e desprovidas de radiação ionizante para avaliar campos magnéticos provenientes do sistema biológico [4]. Algumas técnicas detectam o campo magnético associado à atividade elétrica [5], enquanto outras realizam medidas, por meio da ingestão de materiais com propriedades ferromagnéticas [6]. As instrumentações aplicadas em biomagnetismo envolvem detectores de campo magnético como SQUID (SuperconductingQuanticInterferenceDevice), magnetômetro de fluxo saturado (Fluxgate), detectores baseados no efeito hall e biossusceptômetria de corrente alternada (BAC) [7, 8].

As aplicações da BAC estão essencialmente focadas no estudo do trato gastrintestinal (TGI), de suas funções motoras e de avaliação do encaminhamento (liberação) de formas de dosagem sólidas. Esta técnica apresentou grande precisão ao avaliar o esvaziamento gástrico [9, 10], a atividade de contração gástrica (ACG) em humanos [12] e cães [13], distribuições intragástrica de refeições de pequenos volumes [14] e mais recentemente diversas aplicações no processo de *Drug Delivery* [15, 16].

Desta forma, este estudo foi realizado empregando a BAC associada a um sistema de volumetria (barostato) no intuito de avaliar a atividade tônica gástrica empregando ratos como modelo animal.

## **Objetivos**

Este estudo possui os seguintes objetivos:

- Realizar experimentação animal para registrar a atividade de contração tônica e fásica do estômago de ratos empregando as técnicas de volumetria e BAC;
- Validar a BAC como técnica para avaliar a atividade tônica (atividade de contração fúndica) gástrica.

## **Metodologia**

Neste estudo, empregaram-se as técnicas de volumetria e biosusceptometria de corrente alternada (BAC).

### **Volumetria**

Este sistema mede a variação de volume através de um plestimógrafo. O aparato consiste de um recipiente no qual é inserido um par de eletrodos lineares de 4 cm de comprimento. O recipiente é preenchido com uma solução salina e os eletrodos conectados ao plestimógrafo. O sistema mede a impedância do líquido, aplicando um sinal alternado em um dos eletrodos, utilizando o outro como sensor. A quantidade de sinal que é detectado pelo sensor é proporcional ao volume de solução na câmara, permitindo desse modo a medição precisa da variação de volume do sistema.

O recipiente é conectado a uma cânula que possui um balão inflável em sua extremidade. Ao preencher o sistema (recipiente, cânula e balão) com solução, uma pequena alteração de pressão sobre o balão provoca uma variação no volume do recipiente, a qual é registrada no plestimógrafo. Este aparelho foi conectado a uma placa analógica/digital (National Instruments) de 16 bits, possibilitando o registro contínuo da variação de volume. A Figura 1 ilustra o sistema de volumetria.

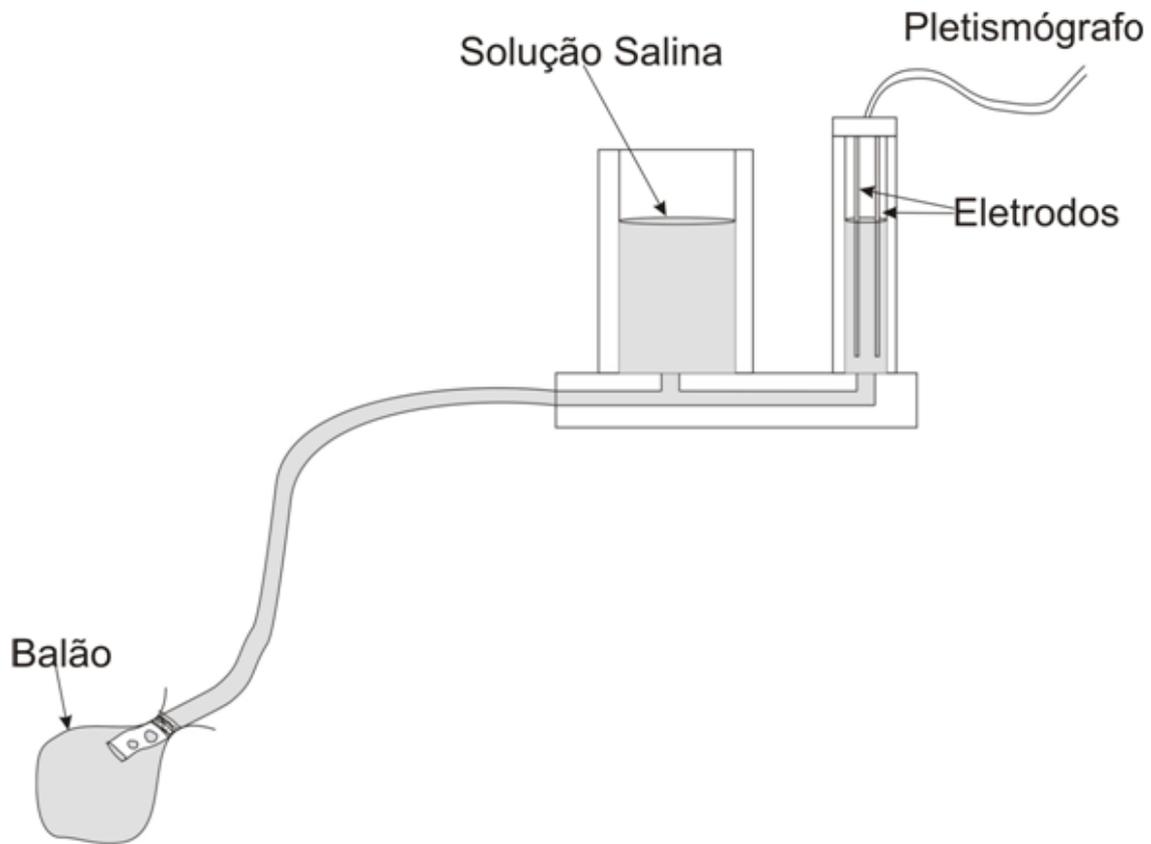


Figura 1: Representação gráfica do sistema de medida do pletoresígrafo, mostrando o sistema de vasos comunicantes utilizado na medida da volumetria, qualquer mudança no volume do balão causa uma variação de nível na câmara de expansão e na de medida, com essa alteração a impedância medida pelos eletrodos sofre alteração, permitindo o registro da variação de volume do balão.

## Biosusceptometria AC

A BAC tem seu princípio físico de funcionamento regido na Lei de Indução de Faraday. Utiliza um par de bobinas de excitação e um par de bobinas de detecção coaxialmente arranjadas em configuração gradiométrica de primeira ordem separadas por uma distância fixa (linha de base) para monitorar um dado material com alta susceptibilidade magnética, conforme Figura 2. Cada par de bobinas (excitação/detecção) pode ser considerado como um transformador simples de fluxo magnético com núcleo de ar, que permite a transferência de energia eletromagnética devido ao campo magnético gerado pela bobina de excitação sobre a bobina de detecção. Assim, o par mais próximo do material magnético atua como medida e o mais distante como referência [17].

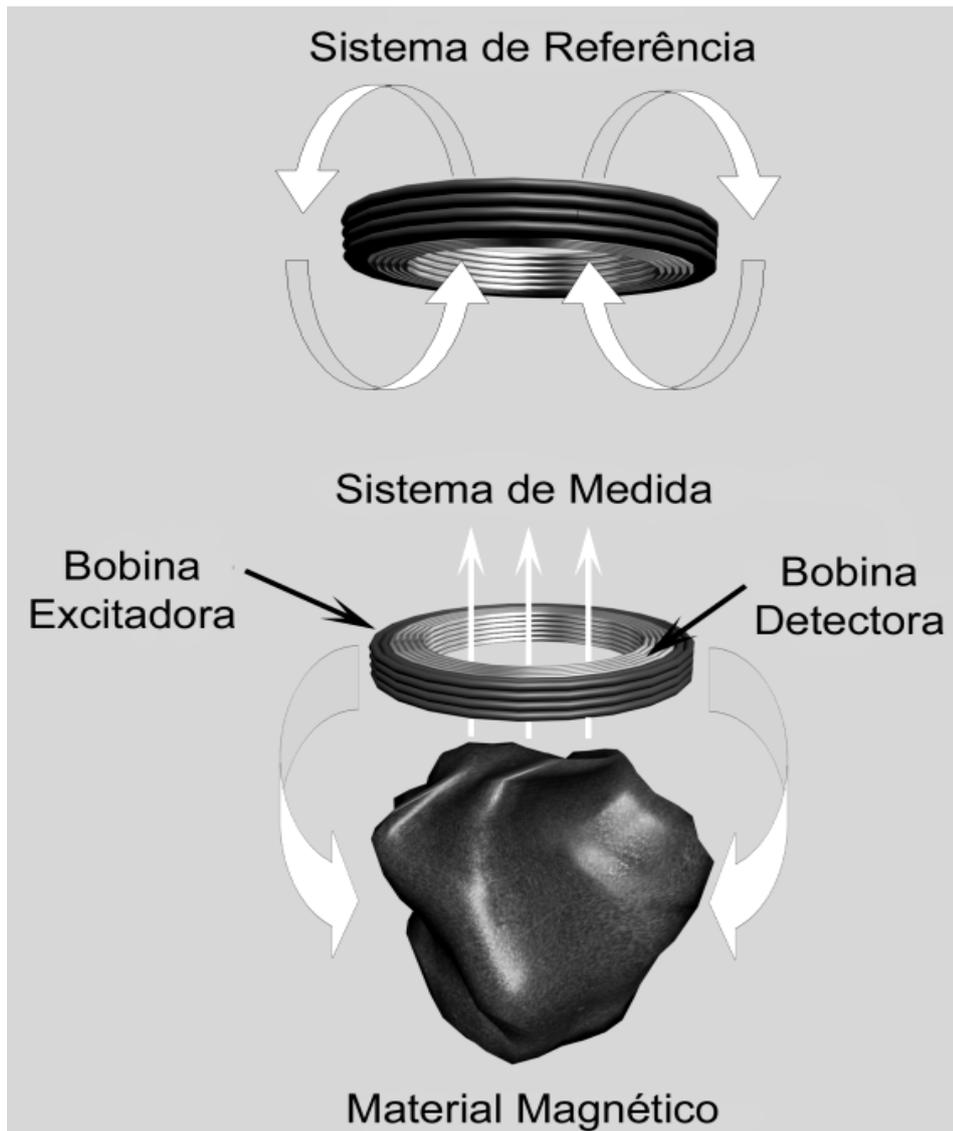


Figura 2: Esquema de funcionamento da Biosusceptometria AC.

As bobinas excitadoras induzem fluxos magnéticos iguais nas bobinas detectoras para que quando não houver material magnético nas proximidades do sistema de medida, o sinal de saída seja minimizado. Aproximando-se uma massa magnética em um dos lados do sistema, ocorrerá um desbalanceamento no fluxo magnético do sistema gradiométrico [18].

O fluxo magnético resultante do acoplamento entre a massa magnética e a bobina detectora permite a medida e o monitoramento deste material continuamente através de amplificadores “Lock-in”, uma placa A/D e um computador. A BAC é extremamente sensível à variação entre a distância do sensor e o material magnético sendo, portanto, capaz de registrar o

deslocamento da ferrita (traçador ou marcador magnético) em um recipiente de testes ou no interior de órgãos.

## **Experimentação**

No intuito de avaliar a resposta dos sistemas, foram realizadas medidas simultâneas para analisar a diferença de fase entre os sinais de volumetria e BAC. Para tal, uma miçanga de ferrita (2 mm) foi fixada sobre o balão de látex. Um mono sensor BAC foi posicionado sobre o balão e perturbações de diferentes intensidades foram provocadas manualmente sobre o conjunto ferrita/balão. Os sinais de volumetria e BAC foram registrados simultaneamente e a diferença de fase entre os sinais foram quantificadas.

As medidas *in vivo* foram realizadas em 12 ratos machos hípidos (linhagem Wistar) com massa entre 300 g e 350 g. Uma semana antes dos procedimentos experimentais, em cada animal foi implantado na serosa gástrica um marcador magnético (miçanga de 2 mm). O marcador foi sempre posicionado na região do corpo gástrico, sobre a grande curvatura.

Em cada procedimento experimental, após um jejum de 12 horas, os ratos foram alimentados com ração (mínimo de 3 g e máximo de 5 g) e então, anestesiados. Uma cânula contendo um balão de látex foi introduzida via oral e posicionada no interior do estômago e então conectada ao sistema de volumetria. Após inflar o balão com solução a uma pressão de 22 cm de água, um sistema BAC mono sensor foi posicionado sobre a região gástrica do animal e os registros de ambos os sistemas foram coletados durante 20 minutos.

## **Análises dos sinais**

Os sinais foram processados em ambiente Matlab (Mathworks) empregando filtro Butterword passa-banda de 2 pólos com frequência de corte entre 5 mHz a 100 mHz, 5 a 30 mHz e 40 mHz a 100 mHz, conforme interesse de análise no perfil do sinal geral, atividade tônica e atividade fásica, respectivamente. Os sinais também foram correlacionados. Os valores foram expressos por media +/- desvio padrão e utilizou-se teste *t de student* para comparações estatísticas.

## Resultados

Um típico exemplo dos sinais obtidos nas medidas em ratos é ilustrado na Figura 3. Nota-se a grande semelhança entre os métodos para registrar a atividade de contração tônica, mas não a fásica, onde basicamente apenas nos sinais de BAC pode ser observada com melhor qualidade (relação sinal/ruído). Isto pode ser verificado nas figuras de FFTs (Figura 4) obtidas dos sinais ilustrados na figura 3.

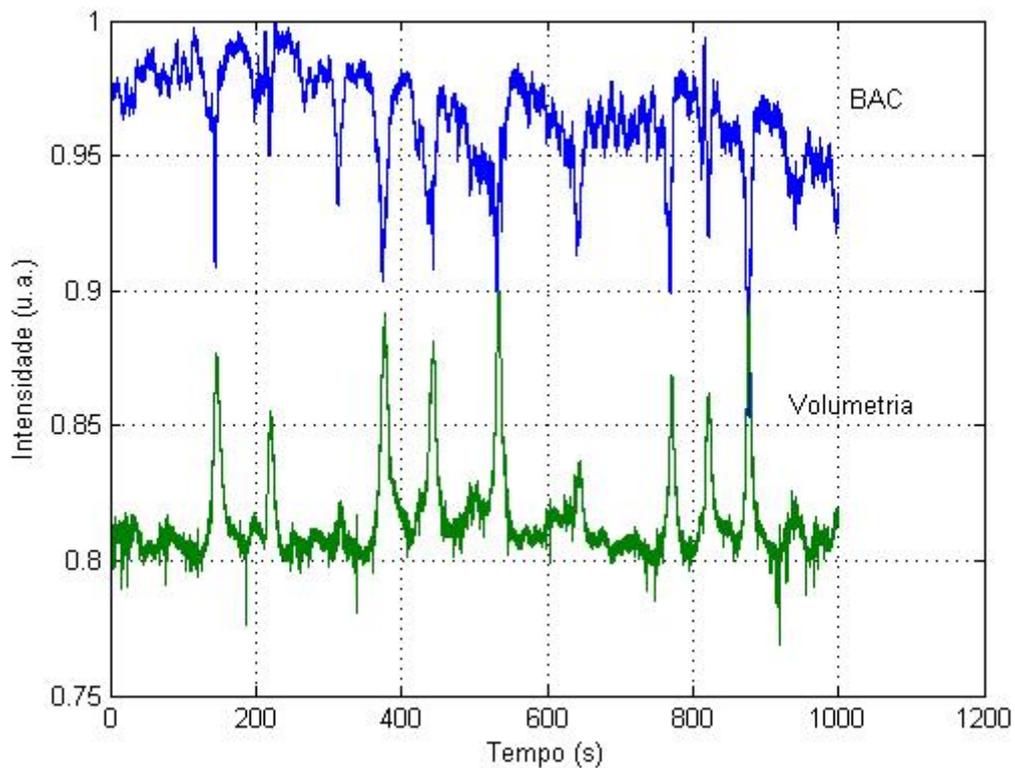


Figura 3 Exemplo de medida simultânea BAC e volumetria.

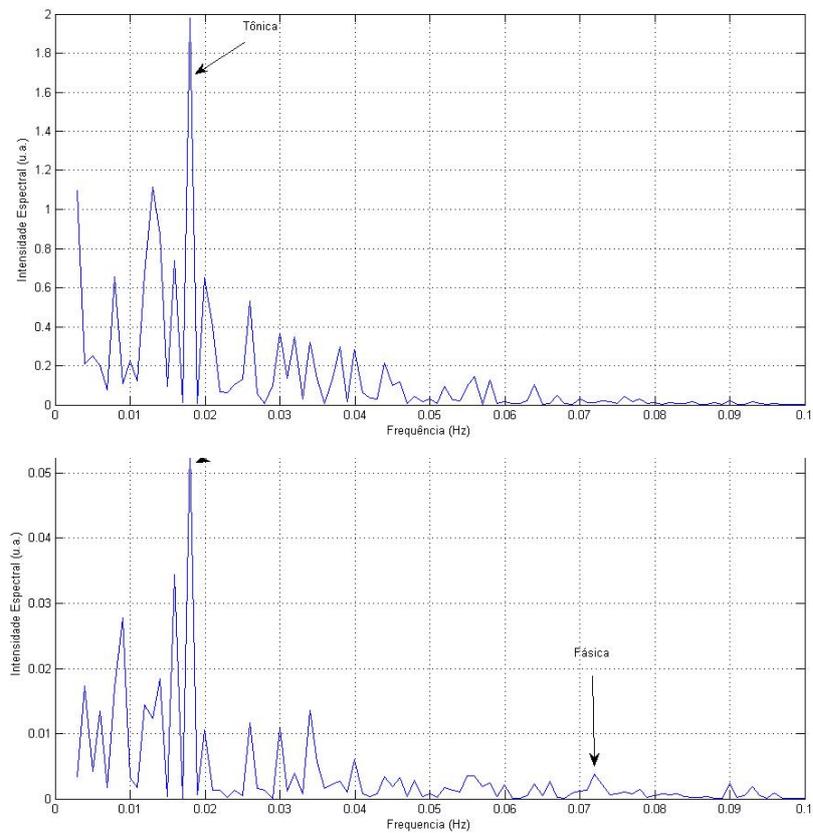


Figura 4: Exemplo de FFTs (BAC – acima e Volumetria – abaixo) referentes aos sinais da Figura 3.

A Figura 5 ilustra a curva de correlação cruzada dos sinais apresentados na figura 3. Isto reforça a grande semelhança dos sinais obtidos pelas duas metodologias.

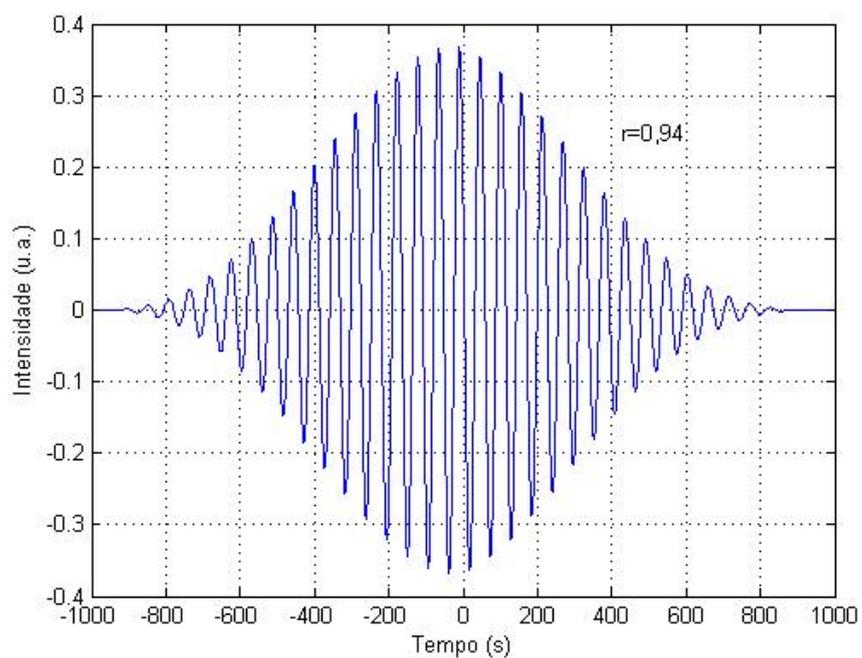


Figura 5:Exemplo de correlação temporal entre BAC e volumetria dos sinais da Figura 3

A Tabela 1 mostra os dados obtidos nas quantificações de frequência e nas comparações entre os dois métodos.

Tabela 1: Resultados da quantificação de dados e comparação entre os dois métodos

Animal	Frequência (mHz)				Coeficiente de Correlação	
	Volumetria		BAC			
	Tônica	Fásica	Tônica	Fásica	Tônica	Fásica
1	17	72	17	74	0,99	0,72
2	13	-	14	68	0,965	-
3	19	74	20	76	0,97	0,65
4	18	68	18	71	0,99	0,55
5	13	-	12	68	0,78	-
6	11	75	11	77	0,99	0,45
7	16	-	17	69	0,967	-
8	15	66	14	68	0,97	0,69
9	17	-	17	73	0,845	-
10	13	71	15	75	0,94	0,49
11	18	69	18	70	0,986	0,89
12	15	-	16	67	0,94	-
Media±sd	15,42±2,5	70,71±3,25	15,75±2,63	71,33±3,52	0,944±0,065	0,63±0,15
	0				5	

## Discussão e Conclusão

Apesar de diversos estudos em animais e humanos que empregam diferentes metodologias, algumas atividades básicas do estômago ainda não estão bem definidas em termos fisiológicos e, principalmente, metodológicos. Em se tratando da atividade fásica gástrica, que possui uma frequência bem definida em humanos de 3 ciclos/minuto, sua origem elétrica, acoplamento eletromecânico e seu papel funcional, além de resposta a diferentes drogas, foram caracterizadas e de certa forma, apresenta-se bem definida, elucidada e registrada por diferentes metodologias. Porém, as oscilações de baixa frequência no tônus gástrico encontrada principalmente na região fúndica e proximal do estômago ainda necessita de uma plausível base de explicação fisiológica, entendimento funcional e principalmente, metodologicamente. Para qualquer real entendimento das origens desta atividade, se faz necessário avaliá-las através de métodos confiáveis e que permitam baixa invasividade, interferência no órgão e boa relação sinal/ruído.

Neste sentido, os resultados obtidos neste estudo demonstram que a BAC é uma técnica que apresenta estas características instrumentais e pode ser empregada para registrar as oscilações tônicas do estômago.

Na Figura 3 e na Figura 4, identifica-se a forte semelhança entre os registros mecânicos obtidos pelas duas metodologias. As oscilações em torno de 1 ciclo/minuto são bem definidas, com boa relação sinal/ruído e visivelmente correlacionadas entre sinais de volumetria e biosusceptometria. Estas figuras ilustram os resultados obtidos e apresentados na tabela I. A forte correlação para a faixa de baixa frequência obtida entre os métodos (figura 5) demonstra que a BAC pode ser empregada para registrar e avaliar as oscilações tônicas do estômago proximal.

Em termos metodológicos, a BAC apresenta diversas características, as quais são consideradas melhores. Não é invasiva, possibilitando avaliações no mesmo animal em diversas sessões de medida e não interferindo na fisiologia do estômago, isto é, a presença do balão provoca uma distensão da parede gástrica, a qual proporciona reflexos e conseqüentemente pode interferir no próprio fenômeno a ser avaliado. Por outro lado, em procedimentos cirúrgicos pré-medidas, podem ser implantados na serosa gástrica pequenos marcadores magnéticos, com os quais outras classes de medidas (outros tipos de alimentos não marcados magneticamente ou drogas) podem ser realizados sem interferência e sem introdução de cateter.

Desta forma, os resultados permitem concluir que a BAC é uma boa técnica alternativa para avaliar função tônica do estômago, aliado ao fato de avaliar bem a atividade de contração gástrica. Com este estudo, demonstra-se que a BAC é o método de escolha para analisar atividades mecânicas gástrica.

## Referências

- [1] AHLUWALIA, N. K.; THOMPSON D. G.; BARLOW, J. Effect of distension and feeding on phasic changes in human proximal gastric tone, *Gut*, v. 39, p. 757-761, 1996.
- [2] AZPIROZ, F.; AND J.-R. MALAGELADA. Pressure activity patterns in the canine proximal stomach: response to distension. *Am. J. Physiol.* 247 (Gastrointest. Liver Physiol. 10): G265-G272, 1984.-Th
- [3] ALLOCCA, M.; R. PENAGINI. Effect of phasic contractions and tone of the proximal stomach on triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Digestive Diseases and Sciences*, Vol. 49, No. 5 (May 2004), pp. 710–714 (C ° 2004)
- [4] WEITSCHIES, W.; et al. Magnetic markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit, **IEEE Trans. Biomed. Eng.**, v. 41, n. 2, 1994.
- [5] SMOUT LUZIO, DI S.; et al. A biomagnetic method for studying gastro-intestinal activity, **II Nuevo Cimento.**, v. 11D, p. 12, 1989.
- [6] MIRANDA, J.R.A.; et al. An AC biosusceptometer to study gastric emptyng. **Med. Phys.**, v. 19, n. 2, 1992.
- [7] CARNEIRO, A.A.O.; et al. Biomagnetismo: Aspectos Instrumentais e Aplicações. **Rev. bras. ens. fis.**, vol.22, n. 3, p. 324-338, 2000.
- [8] ROMANI, G. L.; WILLIAMSON S. J.; KAUFMAN L. BiomagneticStrumentation. **Rev. Sci. Instrum.**, v.53, n.12, p. 1815-1845, 1982.
- [9] 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.
- [10] MIRANDA, J.R.A.; et al. AC biosusceptometer to study gastric emptying. **Med. Phys.**, v.19, p.445-448, 1992.
- [11] BAFFA, O.; et al. Analysis and development of AC biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. **Med. Biol. Eng. Comput.**, v.33, p.353-357, 1995.

- [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. 88p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.
- [15] CORÁ, L. A. ; et al. Gastrointestinal transit and disintegration of enteric coated magnetic tablets assessed by AC Biosusceptometry. **Eur. J. Pharm. Biopharm**, v. 27, n.1, p.1-8, 2006.
- [16] ANDREIS, U.; et al. Gastric motility evaluated by electrogastrography and alternating current biosusceptometry in dogs. **Physiol. Meas.**,v.29, p.1023-1031, 2008.
- [17] MIRANDA, J.R.A.; et al. An AC biosusceptometer to study gastric emptyng. **Med. Phys.**, v. 19, n. 2, 1992.
- [18] 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.

## **Validação da BAC *in vitro* e *in vivo* como um método biomagnético para registrar contrações gástricas.**

### **Resumo**

Fundamentos: O propósito desse estudo foi avaliar um método biomagnético (biosusceptometria de corrente alternada, BAC) para monitorar a atividade de contração das superfícies gástricas em ratos. Materiais e Métodos: *In vitro* os dados foram obtidos para comparar a relação de amplitude dos sinais do transdutor de força (StrainGauge -SG) e BAC. Nos experimentos *In Vivo* foram utilizados ratos anestesiados com pentobarbital com marcadores magnéticos e SG previamente implantados sobre a serosa gástrica, ou após a administração oral de material magnético. A motilidade gástrica foi quantificada através de gráficos de amplitude e de perfis de frequência obtidos por FFT (transformada rápida de Fourier). Resultados: A correlação entre a amplitude dos sinais *in vitro* foi robusta ( $R=0,989$ ). O coeficiente de correlação cruzada entre os sinais de BAC e SG foi maior ( $P>0,0001$ ) no período pós-prandial ( $88,3 \pm 9,1V$ ) que no período de jejum ( $31,0 \pm 16,9V$ ). Perfis de sinais irregulares, baixas amplitudes de contração, e baixa relação sinal ruído explicam a fraca correlação entre as técnicas nos registros feitos com os animais em jejum. Quando o material magnético foi ingerido, houve uma forte correlação da amplitude e frequência dos sinais e uma pequena diferença de fase entre as técnicas. As frequências de contração usando BAC foram  $0,068 \pm 0,007\text{Hz}$  (pós-prandial) e  $0,058 \pm 0,007\text{Hz}$  (em jejum) ( $P<0,002$ ) e as feitas utilizando SG foram  $0,066 \pm 0,006\text{Hz}$  (pós-prandial) e  $0,0059 \pm 0,008\text{Hz}$  (em jejum) ( $P<0,005$ ). Conclusões e Inferências: Em suma, BAC é confiável para monitorar a atividade de contração da parede gástrica, usando tanto marcadores implantados como pela ingestão de material magnético, e pode servir como uma técnica precisa e sensível para estudos da motilidade gástrica.

**Palavras Chave:** Fisiologia digestiva, alimento, motilidade gástrica, técnicas de diagnósticos, ratos e transdutores.

## Introdução

Atividade motora gastrointestinal (GI) representa um grupo complexo de funções que são essenciais para a vida e as desordens da motilidade são de grande interesse para os pesquisadores. Diversas metodologias são utilizadas para realizar os estudos da motilidade GI. Técnicas que medem a pressão no GI são as mais populares e informativas. Transdutores de Força (StrainGauge - SG) implantados em cobaias de laboratório e tubos manométricos são utilizados em diversas espécies (incluindo seres humanos). Contudo, ambos os procedimentos são invasivos, necessitando de cirurgia ou da desconfortável inserção de cateter, respectivamente.

A manometria só registra ondas de pressão de oclusão do lúmen e diferentemente do SG, é incapaz de registrar todas as contrações.

A Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC) é um método biomagnético, isento de radiação ionizante e de fácil realização. Em humanos, a BAC já foi validada para análises da função motora gástrica com o uso de cintilografia, e o tempo de trânsito intestinal utilizando o teste de hidrogênio espirado. Em cães, as atividades motoras gástricas e colônicas registradas com o uso da BAC apresentaram forte correlação com manometria, eletromiografia e eletrogastrografia.

Para eleger a BAC como uma técnica confiável para o registro da atividade de contração do trato GI, a validação definitiva necessita de uma comparação pontual com um método que meça o mesmo evento mecânico. O objetivo desse estudo foi validar a BAC para registrar a atividade de contração da parede gástrica em ratos, usando SG como método ouro de padrão.

## Material e Métodos

### Técnicas

O princípio de funcionamento da BAC, de acordo com a Lei de Indução de Faraday, está baseado em um transformador de fluxo magnético duplo com núcleo de ar. Um único sensor BAC consiste de dois pares de bobinas ( $\varnothing = 3.0$  cm) separados por uma distância fixa (linha de base) (Fig. 1). Cada par é composto por uma bobina de excitação (externa) e uma bobina de detecção (interna) em uma configuração gradiométrica de primeira ordem que possui uma propriedade de boa relação sinal-ruído. Um par funciona como sistema de referência e outro como detector de medida. Basicamente as bobinas de excitação funcionam com uma frequência de 10kHz e corrente de 15mA, que geram um campo magnético de 20G e induz um fluxo magnético igual nas bobinas de detecção, então, quando uma amostra magnética é aproximada de uma das bobinas de detecção, ocorre um desbalanceamento na voltagem ocorre, devido às variações no fluxo diferencial entre as bobinas de detecção. Contudo o sensor BAC pode medir os sinais magnéticos gerados pela variação do fluxo magnético entre as bobinas através do amplificador lock-in. Como o sinal detectado pela BAC depende da distância entre o sensor e o material magnético, variações em suas posições relativas causam modulações no sinal registrado pelo sensor. Para medir tais sinais magnéticos, a instrumentação foi desenvolvida para aumentar a resolução espacial e sensibilidade para estudos utilizando animais. Sinais magnéticos detectados pelo sensor BAC dependem da área de superfície das bobinas detectoras, número de espiras, razão da variação do fluxo magnéticos (isto é campo aplicado), quantidade do material magnético e a distância entre o sensor e material magnético. O sensor BAC tem uma importante vantagem em relação a outros dispositivos biomagnéticos de medidas, pois não necessita de salas com blindagem magnéticas para funcionar. Adicionalmente, as partículas não são previamente magnetizadas, pois nesse método o material magnético não é um ímã.<sup>16</sup>

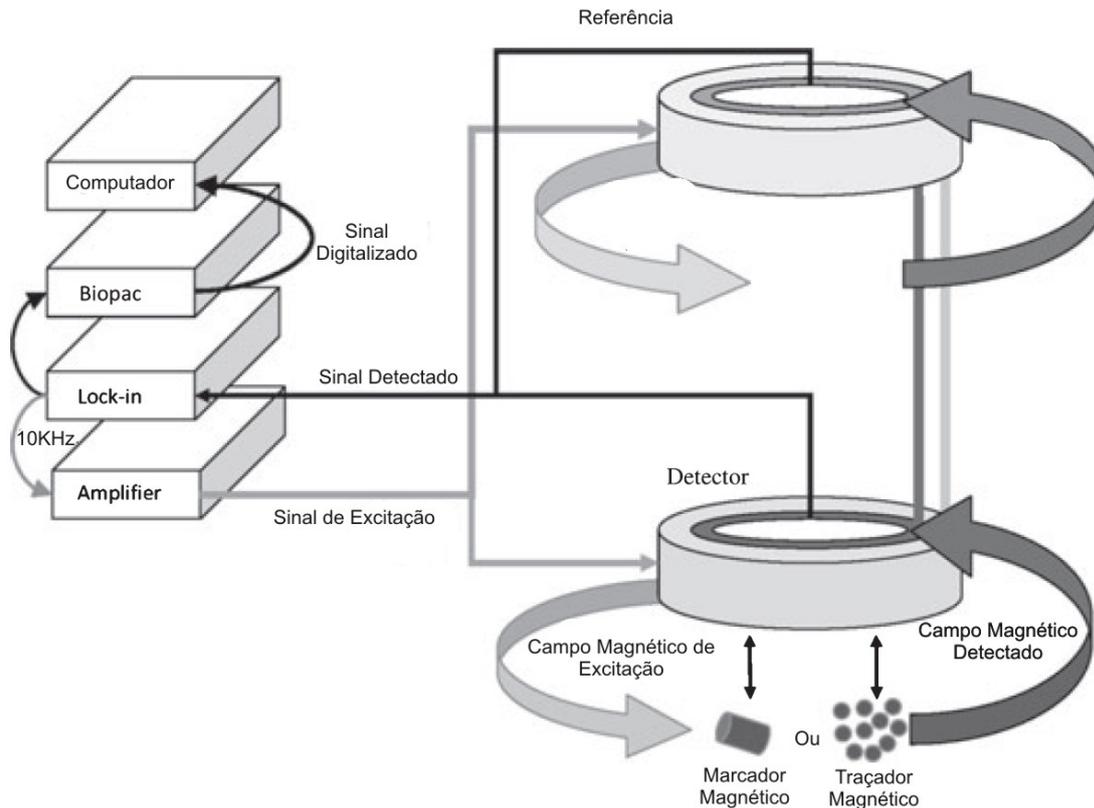


Figura 6: Representação de um Sensor BAC ilustrando seu princípio de funcionamento. As linhas cinza representam o sinal de excitação enquanto as linhas pretas o sinal detectado. Assetas de duas pontas representam o movimento axial entre o material e o sensor que gera a modulação no sinal registrado pelo sensor.

O material magnético utilizado ( $\text{Fe}_2\text{MnO}_4$ ) permanece completamente inerte em todos os pH do trato GI e não pode ser absorvido pelo trato intestinal graças a sua interação intermolecular. Este estudo foi baseado em sinais de marcadores magnéticos fixados na serosa, utilizando uma fonte magnética pontual e em sinais obtidos por traçadores magnéticos cujas partículas estavam dispersas no lúmen. Movimentos axiais e transversais são detectados pela BAC, pois a magnetização ocorre em tempo real e de forma contínua e sempre na mesma orientação.

Nesse estudo, cada SG tinha uma resistência de  $350\Omega$  (Excel SensorsLtda, Embú, Brasil) e foram produzidos como descrito anteriormente.<sup>17,18</sup>

## **Experimentos *In vitro***

Um marcador magnético (toroidal com diâmetro de 3,5mm e altura de 3,0mm) e um SG (comprimento de 3,2mm e largura de 1,2mm) foram fixados dentro de um balão. Após ser preenchido com solução salina, o sensor BAC foi posicionado sobre o balão a uma distância fixa. Um bastão de vidro foi rolado sobre o balão em intervalos de 1 mm (1~12 mm) para simular os anéis de contração e para estabelecer uma relação de amplitude entre a BAC e o SG. O balão de látex fora utilizado somente nos estudos *in vitro* para simular o estomago e para comparar as duas técnicas em resposta às contrações.

## **Animais**

Catorze ratos wistar (pesando entre 300 e 350g) mantidos em caixas individuais foram utilizados para o estudo. Todos os procedimentos experimental e cirúrgico foram realizados de acordo com o American Physiological Society's Guiding Principles in the Care and Use of Animals e foram aprovados pelo Comitê Local de Ética Animal. Os animais foram mantidos em jejum de 16 horas antes dos experimentos, com livre acesso a água.

## **Implantação**

Foi feita laparotomia em oito ratos anestesiados pela injeção intramuscular de Ketamine [ketamina Agener, 30mg/kg; União Química Farmacêutica Nacional, Embú-Guaçu, Brasil] e xylazine (Anasedan, 15mg/kg; Vetbrands, Paulínia, Brasil). O marcador magnético e o SG foram implantados na serosa superficial através de sutura com fio 6/0 (Ethilon, São Paulo, Brasil) paralelos a camada muscular circular no corpo gástrico a 3 cm do piloro (primeiro protocolo). Em cinco animais foram implantados apenas o SG (Segundo protocolo). Nenhum procedimento cirúrgico foi realizado em um animal.

Os fios do SG foram exteriorizados através da parede abdominal e guiados sob a pele até o pescoço. Os fios exteriorizados foram protegidos por uma mola de aço para evitar mordidas. Para todos os animais foi permitida uma recuperação de pelo menos 3 dias antes de começarem os estudos de motilidade.

## **Registro da Motilidade Gastrointestinal**

No primeiro protocolo cada animal implantado com um marcador magnético e um SG fora utilizados duas vezes em dias diferentes para registro de padrões de contração em jejum e alimentado. De forma aleatória e 20 minutos antes do início dos experimentos, 3 gramas de ração foi oferecida aos ratos (registros alimentados) ou não (registros de jejum). Cada rato foi utilizado como seu próprio controle.

No segundo protocolo um grama de material magnético, em forma de pó, foi incorporado na ração e oferecida aos animais 20 minutos antes dos experimentos.

O animal sem nenhuma intervenção cirúrgica, ingeriu material magnético em pó (100mg) que fora incorporado a ração e fora registrado sinal através da BAC.

Os animais foram anestesiados (pentobarbital, 30mg/kg; Abbot Laboratories, Chicago, IL, USA) e mantidos em posição supina por 60min. para registro do estômago sem nenhum estímulo. Durante essa hora não houve nenhuma alteração da intensidade do sinal magnético. O sensor foi posicionado na parte anterior do abdômen e foi feito um registro contínuo foi iniciado utilizando BAC. Para o registro do SG, os fios foram conectados a um sistema amplificador (Amplificador Biopac DA100C; com ganho de 200, filtro passa-baixo de 300Hz). Todos os sinais foram digitalizados, com frequência de amostragem de 20Hz por canal, utilizando um registrador multicanal (Biopac MP100 System; Biopac Inc., Santa Barbara, CA, USA) e armazenados em padrão ASCII.

## **Análise dos Dados**

Todos os dados brutos foram inicialmente analisados em ambiente Matlab (Mathworks, Inc., Natick, MA, USA) através de inspeção visual e posteriormente utilizando filtro passa banda Butterworth bidirecional, transformada rápida de Fourier (FFT) e por análise de espectro (RSA).<sup>19</sup> Os sinais foram analisados utilizando o filtro passa banda com frequências de corte de 0,03~0,15Hz (1,8~9,0 cpm). Análise de Correlação Temporal Cruzada(R) foi utilizada para determinar a correlação entre os sinais da BAC e do SG. A amplitude média de pico-à-pico foi calculada para cada sinal para ambas as técnicas. A significância estatística das diferenças entre as amplitudes e frequências entre a BAC e o SG em ambos os estados jejum e alimentado

foram calculadas utilizando os testes t de Student. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes com  $P \leq 0,05$ . Os dados estão apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (SD).

## Resultados

Uma forte correlação linear ( $R=0,989$ ) foi observada na amplitude entre os registros *in vitro* entre a BAC e o SG. Pequenas variações geradas na amplitude do sinal tiveram igual resposta positiva tanto pela BAC quanto pelo SG. [Figura 7] Os experimentos *in vitro* demonstraram a alta sensibilidade da BAC para medir modulações similares aquelas causadas pelas contrações do GI.

A frequência de contração do estomago (ciclos por minuto) e a amplitude medidos no primeiro protocolo durante os períodos de jejum ou pós-prandial estão na tabela 1. As frequências de contração obtidas pela BAC e SG foram altamente correlacionadas nos períodos de jejum ( $3,5 \pm 0,5$ cpm) e pós-prandial ( $4,0 \pm 0,4$ cpm). Os registros de ambas as técnicas exibem altas frequências e amplitudes no estado pós-prandial do que os obtidos no jejum.

Registros típicos dos estômagos dos ratos feitos pela BAC e SG tanto no estado de jejum como pós-prandial podem ser vistos na Figura 8. A amplitude do sinal foi  $71,8 \pm 16,5\%$  mais baixo na BAC e  $82,2 \pm 17,5\%$  mais baixo no SG quando comparado com os animais alimentados. Os coeficientes da correlação temporal cruzada entre a BAC e o SG foi  $88,3 \pm 9,1$  no período pós-prandial e  $31,0 \pm 16,9$  no período de jejum ( $P < 0,0001$ ).

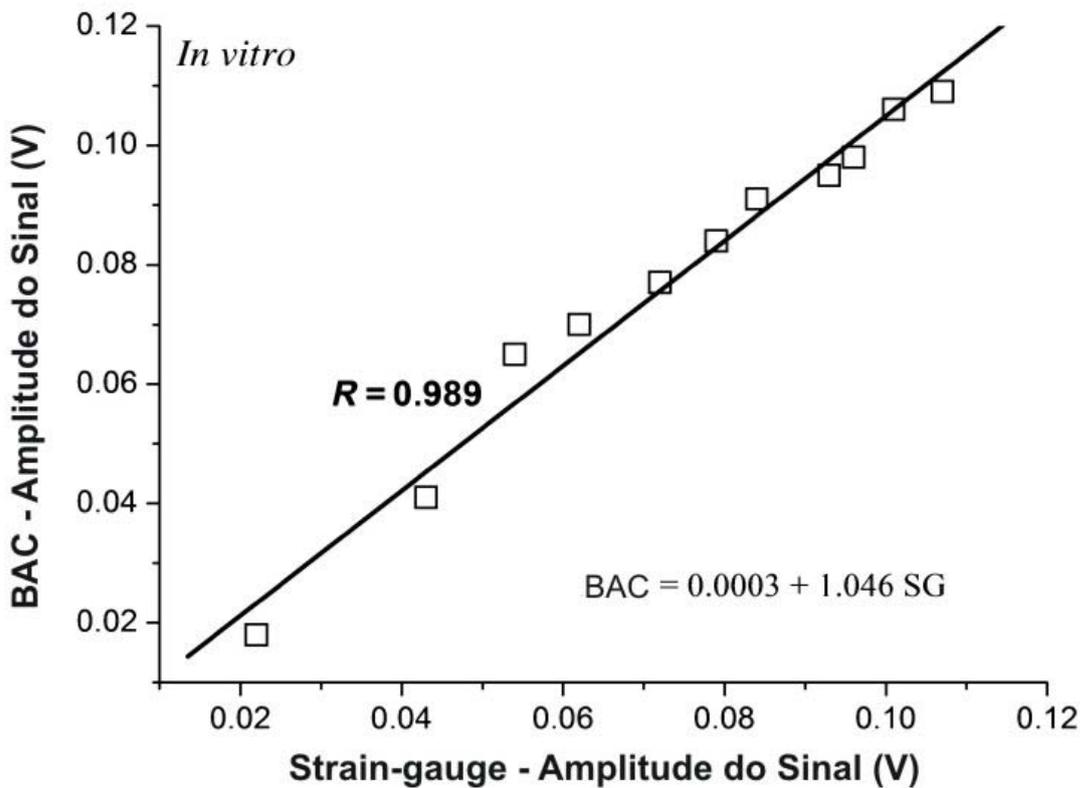


Figura 7: Correlação *In Vitro* entre os valores de amplitude dos sinais da BAC e strain-gauge. A equação da reta mostra uma forte correlação entre as técnicas e demonstra a sensibilidade do método magnético.

Tabela 2: Efeito da Alimentação na Frequência (Hz) e na Amplitude (V) dos sinais registrados pela BAC e strain-gauge com a implantação prévia de um marcador magnético.

	Frequência (Hz)		Amplitude (V)	
	BAC	Strain-gauge	BAC	Strain-gauge
Postprandial	0.068 ± 0.007	0.066 ± 0.006	0.0025 ± 0.0014	0.0170 ± 0.0082
Jejum	0.058 ± 0.007	0.059 ± 0.008	0.0005 ± 0.0004	0.0029 ± 0.0031
<i>P</i> *	0.002	0.005	0.0010	0.0002

Valores são Média ± SD;

\*Jejum x Alimentado

O material magnético se espalha por todo o órgão, em quanto o SG se mantém pontual, por isso, há uma pequena diferença de fase entre os sinais de BAC e SG. Registros da BAC obtidos do animal sem SG implantando apresenta o mesmo perfil (Fig. 4).

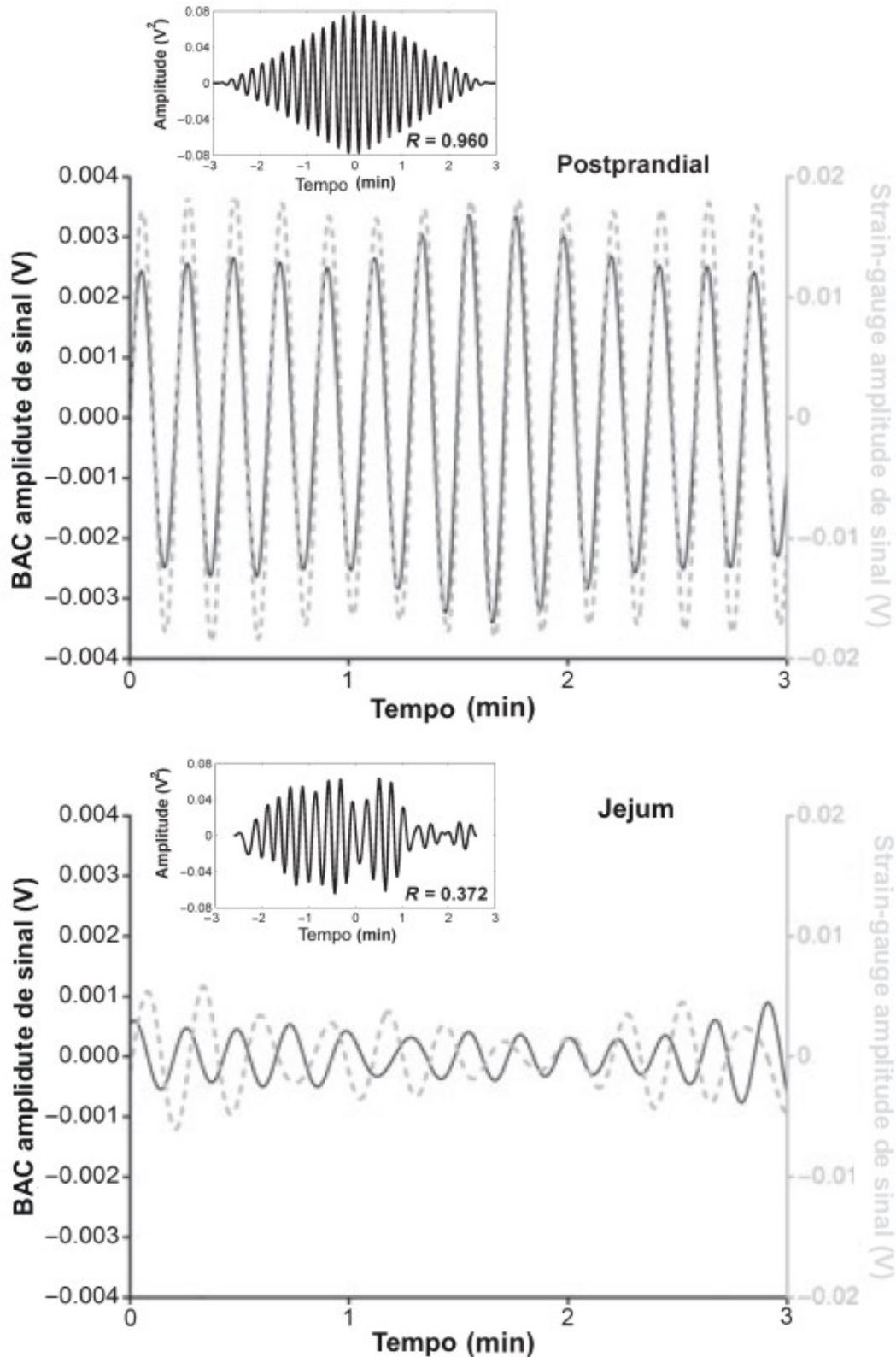


Figura 8: Típico registro da BAC (linha sólida e preta) obtido com marcador magnético implantado e SG (linha tracejada cinza) do estomago de um rato nos períodos alimentado e jejum. Os anexos são a correlação cruzada de ambos os sinais.

## Discussão

Nossos dados demonstram que a BAC é uma técnica interessante para monitorar a atividade de contração da parede gástrica usando tanto o material magnético tanto implantado quanto ingerido. Esse estudo de validação revelou uma forte correlação entre a BAC e o SG. O método de BAC forneceu uma avaliação particularmente precisa e sensível da atividade motora gástrica.

As frequências dos sinais periódicos registrados simultaneamente por BAC e SG foram idênticos (Tabela 1), e correspondeu a bem conhecida faixa de frequência da atividade gástrica de ratos.<sup>3,20</sup> Nossos resultados de frequência no sinal pós-prandial, quer dizer contrações de alta amplitude e forte regularidade temporal, estão de acordo com o conhecimento bem estabelecido.<sup>3,5</sup> É razoável assumir que o perfil irregular do sinal, baixa amplitude de contração, além da menor razão sinal ruído registrados pelas técnicas da BAC e do SG no jejum justificam a baixa correlação entre eles.[Figura 8]

Uma forte correlação entre os dados do estomago pela BAC e eletro miografia fora obtida anteriormente, contudo isto não validou a BAC como técnica para avaliação da atividade contrátil GI, pois a atividade elétrica nem sempre representa um fenômeno de contração.<sup>13,21</sup> Nesse estudo a incrível semelhança entre os resultados da BAC e do SG, um indicador direto da atividade mecânica de contração GI, fornece a validação para BAC como método de avaliação da atividade de contração GI. Além disso, essa implantação não interfere com a fisiologia normal, e a ausência de fios externos evitam uma fonte de infecções e as complicações associadas com as mordidas dos ratos ou arranhões.

Embora os dados tenham sido observados em roedores, é provável que resultados similares possam ser obtidos em outras espécies utilizando BAC, incluindo humanos. A técnica de BAC pode ser aplicada em roedores geneticamente modificados, em modelos tradicionais de doença e em estudos farmacológicos em roedores.<sup>2, 22, 23</sup> Atualmente, experimentos projetados para validar e para aplicação da BAC em esvaziamento gástrico e tempo de transito orocecal em

pequenos animais estão em andamento. Perfis de esvaziamento gástrico podem ser obtidos pelo movimento do material magnético: Quando ele se move para o duodeno a intensidade do sinal magnético diminui no estomago. Por outro lado o sinal se intensifica quando o material chega ao ceco e isso permite a avaliação do tempo de transito orocecal.

Um sistema BAC com múltiplos sensores tem sido usado com sucesso em humanos,<sup>10, 24</sup> mas o tamanho não é adequado para a utilização com ratos. Contudo um novo sistema está sendo desenvolvido com mini sensores otimizados para o uso em animais de laboratório (bobinas de menor diâmetro, otimização do número de espiras, e sua relação entre o número de sensores) e é possível reconhecer o segmento do trato GI por meio das frequências das contrações.

Nessas circunstâncias, a BAC tem inúmeras vantagens sobre as metodologias existentes, porque pode ser usada como uma ferramenta multimodal com potencial para registrar diversos parâmetros da motilidade GI. Dentre as várias oportunidades oferecidas pela BAC, a avaliação de padrões de motilidade podem ser explorados em diferentes condições: padrões de jejum, através da implantação de material magnético e padrões pós-prandiais, através da ingestão de vários tipos de material magnético, reduzindo a quantidade de material em 90% sem alterar a qualidade do sinal da BAC.

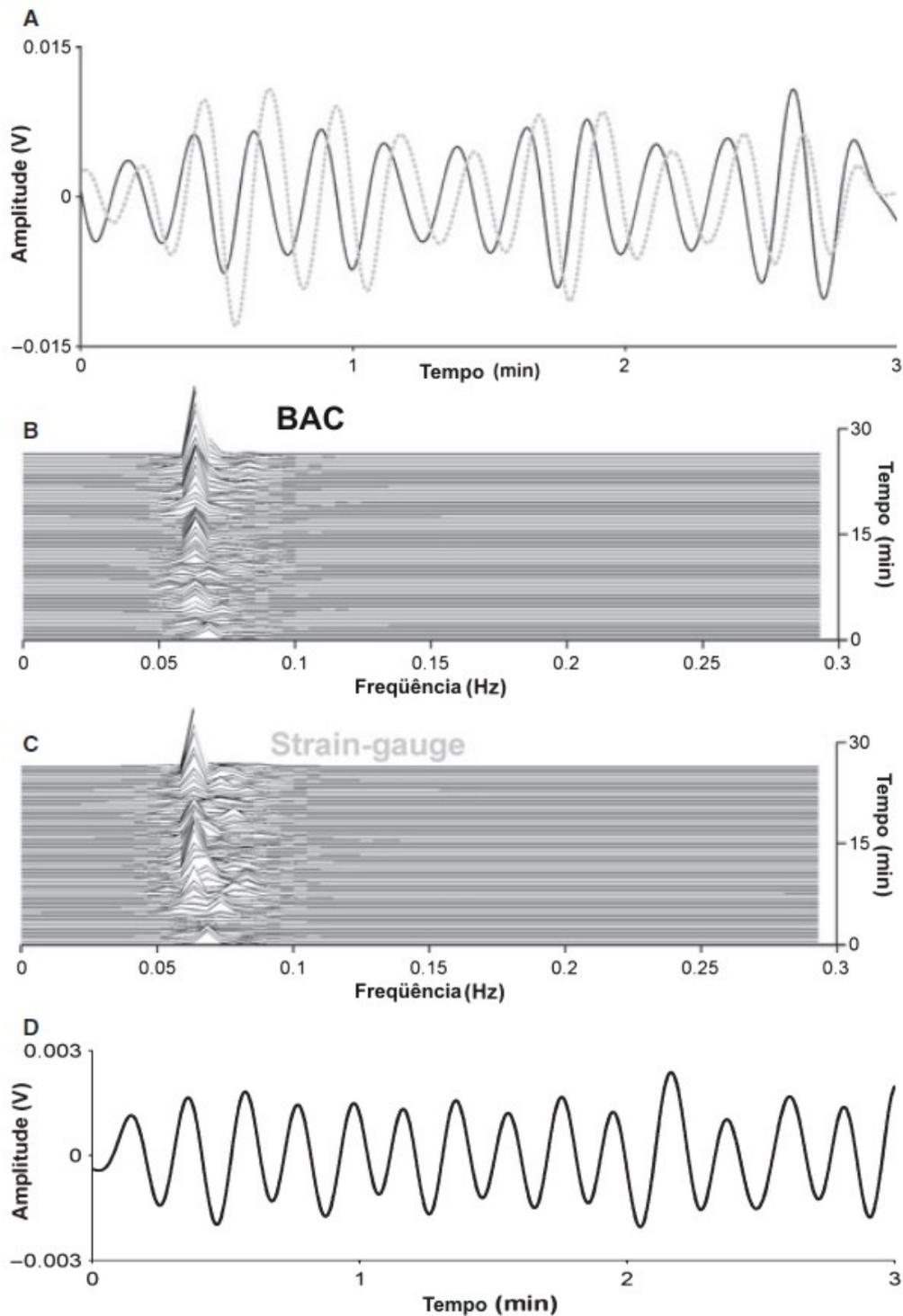


Figura 9: Sinaise Espectros obtidos da BAC e SG depois da ingestão de ração magnética. Houve uma forte correlação na amplitude e na frequência de contração e uma pequena diferença de fase. Um sinal obtido depois da ingestão de material magnético em um animal sem SG implantado.

A anestesia com pentobarbital foi utilizada nesse estudo com o intuito de maximizar a precisão da comparação ponto a ponto entre a BAC e o SG. Contudo, SG foi utilizado

anteriormente em animais despertos, isso é possível se os animais permanecerem quietos, ou que seus movimentos sejam retirados dos sinais. A técnica de BAC pode registrar a motilidade em animais despertos se eles ficarem quietos.

A ACB é um método flexível combinando confiabilidade com um mínimo de desconforto e custo. Os registros de BAC são viáveis com a ingestão ou implantação do material magnético e diversos parâmetros da motilidade podem ser obtidos como contração GI, esvaziamento gástrico e tempo de trânsito orocecal. No futuro, uma cuidadosa interpretação dos dados pode revelar algumas relações interessantes entre aspectos da motilidade e fornecer informações complementares. Além disso, a BAC fornece uma técnica sensível e precisa para estudos da motilidade GI em ratos e presumidamente em outros modelos.

## **Agradecimentos**

Este estudo foi parcialmente apoiado pelas agências brasileiras de fomento CNPq e FAPESP.

## Referências:

- [1]Huizinga JD, Lammers WJ. Gut peristalsis governed by a multitude of cooperating mechanisms. *Am J Physiol* 2009; 296: G1–8.
- [2]Merwid-Lad A, Trocha M, Ksiadzyna D, Sozanski T, Szelag A. Animal models for the gastrointestinal motility evaluation. *GastroenterologiaPolska* 2009; 16: 201–6.
- [3]Bueno L, Ferre JP, Ruckebusch M, Genton M, Pascaud X. Continuous electrical and mechanical activity recording in the gut of the conscious rat. *J Pharmacol Methods* 1981; 6: 129–36.
- [4]Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity (1). *Dig Dis Sci* 1991; 36: 827–62.
- [5] Kaneko H, Tomomasa T, Watanabe T et al. Effect of vincristine on gastric motility in conscious rats. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 952–9.
- [6]Smout AJPM. Manometry of the gastrointestinal tract: toy or tool? *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 22–8.
- [7]Kihara N, Fujimura M, Yamamoto I, Itoh E, Inui A, Fujimiya M. Effects of central and peripheral urocortin on fed and fasted gastroduodenal motor activity in conscious rats. *Am J PhysiolGastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G406–19.
- [8] Froehlich JM, Patak MA, von Weymarn C, Juli CF, Zollikofer CL, Wentz KU. Small bowel motility assessment with magnetic resonance imaging. *J MagnReson Imaging* 2005; 21: 370–5.
- [9] Miranda JR, Oliveira RB, Sousa PL, Braga FJ, Baffa O. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions. *Phys Med Biol* 1997; 42: 1791–9.
- [10]Americo MF, Oliveira RB, Romeiro FG, Baffa O, Cora LA, Miranda JR. Scintigraphic validation of AC biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans. *NeurogastroenterolMotil* 2007; 19: 804– 11.
- [11] Miranda JR, Baffa O, de Oliveira RB, Matsuda NM. An AC biosusceptometer to study gastric emptying. *MedPhys* 1992; 19: 445–8.

- [12] Oliveira RB, Baffa O, Troncon LE, Miranda JR, Cambrea CR. Evaluation of a biomagnetic technique for measurement of oro-caecal transit time. *Eur J GastroenterolHepatol* 1996; 8: 491–5.
- [13]Americo MF, Oliveira RB, Cora LA et al. The ACB technique: a biomagnetic tool for monitoring gastrointestinal contraction directly from smooth muscle in dogs. *PhysiolMeas* 2010; 31: 159–69.
- [14] Moraes R, Cora LA, Americo MF, Oliveira RB, Baffa O, Miranda JR. Measurement of gastric contraction activity in dogs by means of AC biosusceptometry. *PhysiolMeas* 2003; 24: 337–45.
- [15]Andreis U, Americo MF, Cora LA, Oliveira RB, Baffa O, Miranda JR. Gastric motility evaluated by electrogastrography and alternating current biosusceptometry in dogs. *PhysiolMeas* 2008; 29: 1023–31.
- [16] Cora LA, Americo MF, Romeiro FG, Oliveira RB, Miranda JR. Pharmaceutical applications of AC biosusceptometry *Eur J Pharm Biopharm* 2010; 74: 67–77.
- [17]Pascaud XB, Genton MJ, Bass P. A miniature transducer for recording intestinal motility in unrestrained chronic rats. *Am J Physiol* 1978; 235: E532–8.
- [18] Li M, Johnson CP, Adams MB, Sarna SK. Cholinergic and nitrenergic regulation of *in vivo* giant migrating contractions in rat colon. *Am J Physiol* 2002; 283: G544–52.
- [19] Reddy SN, Collins SM, Daniel EE. Frequency analysis of gut EMG. *Crit Rev Biomed Eng* 1987; 15: 95–116.
- [20]Meile T, Glatzle J, Habermann FM, Kreis ME, Zittel TT. Nitric oxide synthase inhibition results in immediate postoperative recovery of gastric, small intestinal and colonic motility in awake rats. *Int J ColorectalDis* 2006; 21: 121–9.
- [21] Martinez-de-Juan JL, Saiz J, Meseguer M, Ponce JL. Small bowel motility: relationship between smooth muscle contraction and electroenterogram signal. *Med EngPhys* 2000; 22: 189–99.
- [22]Fioramonti J, Bueno L. Gastrointestinal myoelectric activity disturbances in gastric ulcer disease in rats and dogs. *Dig Dis Sci* 1980; 25: 575–80.

[23] Sanders KM, Ward SM. Kit mutants and gastrointestinal physiology. *J Physiol (Lond)* 2007; 578: 33–42.

[24] Romeiro FG, Cora LA, de Andreis U et al. A novel biomagnetic approach to study caecocolonic motility in humans. *NeurogastroenterolMotil* 2006; 18: 1078–83.

## **Tomografia por Biosusceptometria AC**

### **Resumo**

Métodos de obtenção de imagens são fundamentais na pesquisa e na rotina de serviços hospitalares, permitindo avaliar de forma precisa procedimentos, estruturas anatômicas e atividade fisiológica de órgãos. Podemos destacar entre as diversas metodologias os métodos tomográficos, os quais permitem a visualização de estruturas anatômicas e ou fisiológicas de maneira não invasiva. Tem sido alvo de estudos recentes o desenvolvimentos de técnicas que permitam obter essas imagens sem a utilização de radiação ionizante, como por exemplo as técnicas biomagnéticas. Desta forma a Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), vem sendo utilizada em pesquisas relacionadas ao trato gastrointestinal humano de forma barata e versátil, e mais recentemente tem sido aplicada na obtenção de imagens de marcadores ferromagnéticos tanto *in vivo* como *in vitro*. O presente trabalho fez o desenvolvimento e caracterização de um sistema de aquisição de imagens tomográficas utilizando como sensor a BAC, para isso foram desenvolvidos sensores com melhor resolução e sensibilidade, um sistema tomográfico para a obtenção das imagens utilizadas na construção, caracterização do sistema de obtenção de imagens, desenvolvimentos de procedimentos de restauração e reconstrução de imagens, utilizando métodos de retro projeção, além dos softwares de controle tanto do tomógrafo como do sistema de processamento de imagem.

## Introdução Tomografia por BAC

As técnicas de processamento digital de imagens são utilizadas nos mais diversos campos do conhecimento, como por exemplo: ciências da terra, astronomia, medicina, biologia, engenharia entre outras.

Na medicina a grande utilidade está na melhoria da qualidade de imagens do corpo humano, as quais podem ser obtidas pelos mais diversos equipamentos existentes tais como: raios-X, tomografia, ressonância magnética, ultra-som, medicina nuclear (cintilografia) entre outras. Com imagens de melhor qualidade é possível ter um diagnóstico preciso de doenças e com instrumentações mais rápidas, avaliar eventos funcionais importantes para diagnóstico e entendimento de diversas patologias.

Na área da biologia o processamento de imagem vem sendo utilizado na melhoria de imagens de microscópios e também auxiliando o desenvolvimento de novas técnicas de obtenção de imagens, permitindo observar estruturas e detalhes impossíveis com as técnicas convencionais.

Uma imagem é uma função bidimensional  $f(x, y)$  onde  $f$  é um valor ou ainda uma amplitude nas coordenadas  $(x, y)$ , isto é, a energia detectada pelo sensor de imageamento, portanto, essa função é necessariamente positiva e possui um valor finito, ou seja:  $0 \leq f(x, y) < \infty$

A obtenção de imagens é feita utilizando-se algum tipo de sensor, o qual analisa ou registra algum tipo de energia. Normalmente utiliza-se a energia eletromagnética na faixa do visível para o processo. Porém, pode-se utilizar outras faixas do espectro eletromagnético, tais como, radiação ionizante (tomografia por raios-x, cintilografia), radiação térmica - infravermelho (termografia), energia eletromagnética na faixa de radio frequência (ressonância magnética) ou outras formas de energia como a sonora (ultra-som), etc.

A imagem adquirida por um sensor  $f(x, y)$ , para ser utilizada em um computador e tornar possível o processamento digital, precisa ser devidamente representada de maneira discreta (descontínua).

Desse modo, as coordenadas  $(x, y)$  passam a ser discretas e normalmente representando os índices de uma matriz, onde as linhas representam as posições sobre o eixo x e as colunas as posições sobre o eixo y (Figura 10).

A fim de facilitar os cálculos e o processamento por computadores, as dimensões da matriz geralmente são dadas por  $M \times N$  onde  $M$  e  $N$  são potências de 2 de modo a diminuir o tempo de processamento.

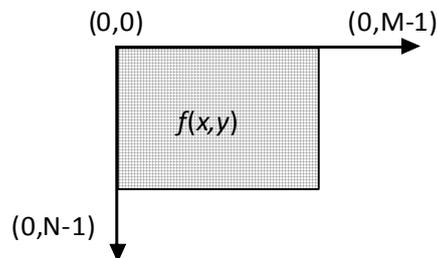


Figura 10: Sistema de coordenadas utilizado na representação de uma imagem

O valor da função também é discretizado, isto é, quantizado. Esse processo consiste em converter o valor contínuo da função em um valor discreto representado geralmente no intervalo  $[0, 2^k - 1]$  onde  $k$  é um número natural e  $2^k$  é chamado normalmente de número de níveis de cinza da imagem. Se uma imagem possui  $2^4$  níveis de cinza, significa que os valores contínuos da imagem serão representados através de 16 níveis de cinza.

Existem vários processos para se fazer a discretização de uma imagem. Atualmente a mais empregada é através de dispositivos constituídos por uma matriz de sensores, os quais fazem a quantização da imagem em pontos de coordenadas conhecidas. Outro método consiste em utilizar um único sensor e fazer uma varredura, deslocando o sensor ou o objeto, criando desse modo a matriz de coordenadas espaciais da imagem digital.

Esse modelo de obtenção de imagem vem sendo utilizados com o sistema de aquisição biomagnético chamado Biosusceptômetro de Corrente Alternada (BAC).

Se o sistema utilizado para a obtenção da imagem fosse ideal, a representação da imagem seria exatamente  $f(x, y)$ , mas não existe tal sistema e por isso a imagem obtida está sujeita a distorções e ruídos inerentes ao sistema de aquisição, como na Figura 11.

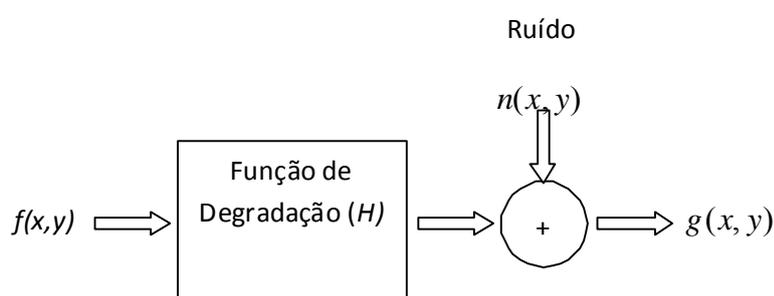


Figura 11: Modelo de degradação da imagem causado pelo sistema de aquisição

Desse modo, a imagem registrada é uma versão da imagem real, dado por:

$$g(x, y) = f(x, y) * h(x, y) + n(x, y)$$

Onde

$g(x, y)$  é a imagem registrada,  $f(x, y)$  é a imagem original,  $h(x, y)$  é a função de borramento e  $n(x, y)$  é o ruído e  $*$  representa a operação de convolução.

Em termos formais, o processamento de imagem é definido através da operação de convolução, a qual é denotada por:

$$g(x, y) = f(x, y) * h(x, y)$$

Em que  $f(x, y)$  é a imagem original,  $h(x, y)$  é uma função de filtro ou borramento e o operador  $*$  representa a convolução espacial.

Essa operação, envolvendo funções bidimensionais, pode ser descrita também como uma somatória dupla:

$$g(x, y) = f(x, y) * h(x, y) = \sum_{\alpha=0}^{M-1} \sum_{\beta=0}^{N-1} f(\alpha, \beta) h(x - \alpha, y - \beta)$$

No domínio da frequência, a convolução é realizada através de uma multiplicação ponto a ponto das matrizes, desta forma:

$$f(x, y) * h(x, y) \Leftrightarrow F(u, v) \cdot H(u, v)$$

Embora possa parecer dispendioso calcular a FFT de um sinal, efetuar a multiplicação e depois finalmente resolver a IFFT, isso não é verdade devido à redução do custo computacional.

A BAC tem sido utilizada de forma promissora por demonstrar potencial para avaliar diversos parâmetros relacionados ao trato gastrintestinal (TGI) humano [COR 2003, MOR 2003, MIR 92, BAF 95, OLI 96, MIR 97, MIR 2009]. Além dos estudos sobre atividade motora, esta técnica foi empregada na obtenção de imagens de objetos simuladores *in vitro*, empregando um sistema de BAC móvel com varredura (*scanning*) [MOR 2000]. O aperfeiçoamento da BAC permitiu aumentar a sensibilidade e implementar um novo sistema multi-sensores, que proporcionou uma melhor resolução espacial e permitiu a aquisição simultânea dos sinais magnéticos *in vivo* em diferentes pontos distribuídos na superfície abdominal [COR 2009, AME

2007, AME 2009], além da obtenção de imagens de fantasmas ferromagnéticos *in vitro* [CHU 2003].

O sistema consiste basicamente de arranjos de bobinas para excitar um material magnético e detectar sua presença nas proximidades do sistema, baseando-se na propriedade de susceptibilidade magnética dos materiais. A sua principal característica reside na simplicidade instrumental e base teórica, descrita pelo eletromagnetismo clássico, aliado à versatilidade, não invasividade, ser desprovida de radiação ionizante e de relativo baixo custo.

Corá *et al* [COR 2003, COR 2006, COR 2006a] utilizaram 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 [COR 2005, COR 2005a, COR 2008]. Como essas imagens são degradadas, necessitam de um processamento para melhorar sua qualidade, para permitir uma visualização mais precisa do processo de desintegração. O filtro de Wiener foi empregado para melhorar a qualidade das imagens magnéticas obtidas pela BAC, onde posteriormente foram aplicados métodos de segmentação para quantificar o processo de desintegração das formas farmacêuticas sólidas *in vitro* e *in vivo*.

Porém, a qualidade das imagens restauradas foi baixa, principalmente por dois motivos: baixa resolução dos sensores empregados e a carência de uma informação física do conteúdo da imagem.

O primeiro problema foi minimizado construindo um sistema de 13 sensores com diâmetro das bobinas detectoras menor, aumentando a resolução individual de cada detector e da matriz de sensibilidade (densidade de sensores por área).

Recentemente, algumas técnicas elétricas (EIT – *electric induction tomography*) e magnéticas (MIT – *magnetic induction tomography*) foram utilizadas para gerar imagens tomográficas baseadas nas propriedades de condutividade dos tecidos [SCH 2005, SCH 2006, MAY2006, MER 2007, HAU 2008, MER 2008, PHA2008]. Porém tais técnicas possuem baixa razão sinal/ruído, principalmente em aplicações biológicas, limitando sua real aplicação, mas permitem por outro lado solucionar um problema da BAC que era a falta de informação do sinal gerado pelos tecidos o qual é um dos principais ruídos e geração de borramento nas imagens obtidas pela BAC. A BAC possui grande relação sinal/ruído e é empregada em diversas pesquisas com enfoque no TGI. Desta forma, com a utilização de modelos semelhantes àqueles

empregados em EIT e MIT pode fornecer não apenas uma melhoria na qualidade da imagem de BAC, mas sim, uma nova tecnologia, a tomografia por biosusceptometria de corrente alternada (tBAC).

Essa nova instrumentação para obter imagens tomográficas poderá fornecer uma aplicação inédita dentro de imagens obtidas por BAC no sentido de reconstruir imagens de cortes tomográficos, as quais no futuro possam permitir compreender melhor a biofísica de processos do TGI.

### **Justificativa e Relevância do Tema**

A avaliação do processo de desintegração de formas farmacêuticas através de imagens é extremamente interessante e fornece importantes informações sobre o processo. Igualmente importante é avaliar a distribuição de alimento no TGI é fundamental para o entendimento fisiológico e das conseqüências de doenças sobre a motilidade.

A BAC tem contribuído fortemente nos últimos anos para a avaliação desses processos, devido ao aprimoramento que a técnica sofreu em termos instrumentais (novos detectores, melhores circuitos amplificadores) e computacionais (novos algoritmos de formação e análise de imagens).

A tomografia por indução magnética (MIT) é um modelo físico que pode ser empregado em BAC. A técnica possui a mesma instrumentação, isto é, uma bobina de indução e outra de detecção, porém mede-se a corrente induzida no tecido, como fruto da excitação do campo magnético alternado sobre um material condutor. A equação que descreve este processo é dada por [BAS 85]:

$$v = -j\omega\Phi = -j\left(I_T \int \frac{\omega\vec{A}_R}{I_R} \cdot d\vec{l}\right) - \int \frac{\omega\vec{A}_R}{I_R} \cdot \sigma(\omega\vec{A}_T + \nabla\phi)dV$$

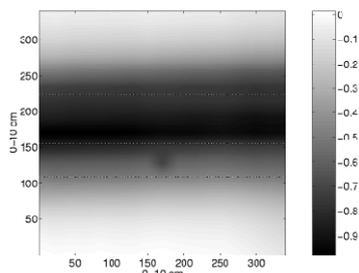
em que V é a voltagem medida,  $A_r$  é o potencial magnético,  $\Phi$  o potencial elétrico e  $\omega$  a frequência de excitação.

Utilizando-se deste método, Karbeyaz [KAR 2003] obteve um perfil de distribuição de campo magnético e após a solução desta equação, resolvida para a condutividade  $\sigma$ , obteve a imagem de condutividade para dois diferentes fantasmas, conforme reproduzido na Figura 12 e Figura 13.

As imagens de distribuição de campo magnético pela BAC já apresenta melhor razão sinal/ruído, o que favorece os resultados da solução do problema direto, obtida resolvendo [BAS 85]:

$$\Phi_{signal} = \frac{1}{\mu_0 I_r vol} \int x(x) B_\alpha(x) B_r(x) d^3 x$$

em que  $I_r$  é a corrente recíproca,  $\mu_0$  é a permeabilidade magnética no vácuo,  $\chi$  é a susceptibilidade,  $B_a$  é o campo aplicado e  $B_r$  é o campo magnético recíproco. A solução para  $\chi$  resultará em uma “nova” imagem, denominada de imagem por susceptibilidade.



(a)

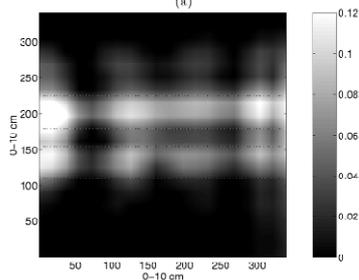
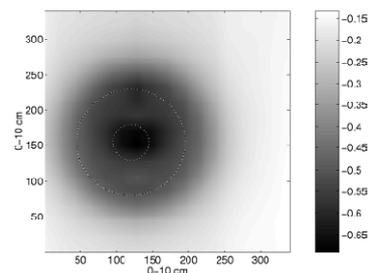


Figura 12: Solução do problema para um fantoma de barras com 17 mm de separação (a) distribuição de campo (b) distribuição de condutividade



(a)

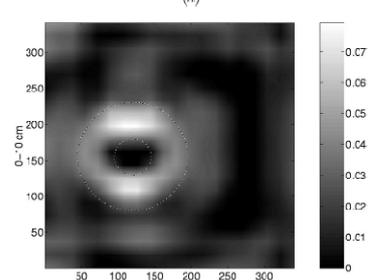


Figura 13: Solução do problema para um fantoma de barras circular (a) distribuição de campo (b) distribuição de condutividade

Desse modo, esse estudo utilizou outros procedimentos para o processamento de imagens empregando BAC, incorporando novos parâmetros no problema de modo a melhorar o modelo de reconstituição da imagem. Além de ter proporcionado a construção de uma nova instrumentação, a qual viabiliza a aplicação dessas imagens para fins clínicos ou pesquisa.

## Material e Métodos

### Biosusceptometria AC e geração de imagens

A Biosusceptometria de Corrente Alternada (BAC), tem seu princípio físico de funcionamento regido pela Lei de Indução de Faraday, onde um par de bobinas de excitação e um par de bobinas de detecção são coaxialmente arranjadas em configuração gradiométrica de primeira ordem para monitorar um dado material com alta susceptibilidade magnética, conforme Figura 14.

Cada par de bobinas (excitação/detecção) pode ser considerado como um transformador de fluxo magnético com núcleo de ar, no qual há transferência de energia eletromagnética devido ao campo magnético gerado pela bobina de excitação sobre a bobina de detecção. Assim, o par mais próximo do material magnético atua como sensor de medida e o mais distante como sensor de referência [MIR 92].

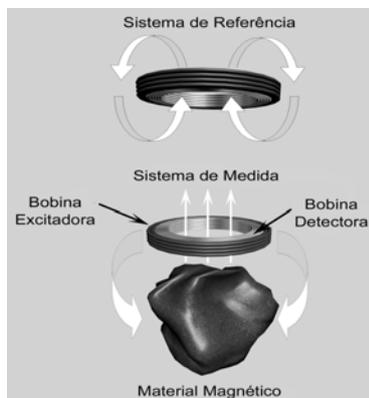


Figura 14: Esquema de funcionamento da Biosusceptometria AC.

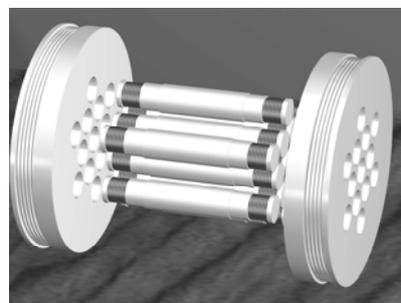


Figura 15: Sistema de BAC com treze sensores.

As bobinas excitadoras induzem fluxos magnéticos iguais nas bobinas detectoras e na ausência de material magnético nas proximidades do sistema de medida, o sinal de saída é minimizado pelo arranjo gradiométrico das bobinas detectoras. Aproximando-se uma massa magnética em um dos lados do sistema, ocorrerá um desbalanceamento no fluxo magnético do sistema gradiométrico [COR 2005, BAF 95].

O fluxo magnético resultante do acoplamento entre a massa magnética e a bobina detectora permite a medida e o monitoramento deste material continuamente através de amplificadores “lock-in”, uma placa A/D e um computador. A BAC é extremamente sensível à variação entre a distância do sensor e o material magnético sendo, portanto, capaz de registrar o deslocamento da ferrita (traçador ou marcador magnético) no recipiente de testes ou no interior de órgãos.

O sistema de BAC com multi-sensores de treze canais possui um par de bobinas de excitação ( $\varnothing = 17$  cm) e treze pares concêntricos de detecção ( $\varnothing = 3$  cm) em configuração gradiométrica de primeira ordem, com linha de base de 18 cm (Figura 15). Esse sistema permite a aquisição dos sinais gerados em diferentes pontos, mapeando a distribuição dos sinais no decorrer do tempo, semelhantemente ao sistema empregado por Corá [COR 2005a], com a vantagem dos sensores apresentarem uma melhor resolução espacial, possibilitando a aquisição de imagens magnéticas com melhor qualidade e maior precisão nos resultados.

Os sinais magnéticos são adquiridos continuamente, digitalizados e armazenados para posterior processamento e análise. Conforme descrito por Corá [COR 2005], cada um dos treze canais são representados espacialmente em uma matriz correspondente à configuração dos multi-sensores. A cada três segundos, calcula-se a média de cada canal e esse valor é atribuído ao ponto da matriz correspondente ao canal. Tendo os treze pontos fixos na matriz, os demais pontos são calculados por média entre vizinhos e em seguida essa matriz é interpolada (256x256) pelo método *spline* para aumentar a resolução espacial da imagem, que será submetida a subtração de background, ajustes de contraste, restauração (filtro de Wiener) e reconstrução tomográfica direta.

### **Multiplexação por divisão de tempo**

A utilização de vários amplificadores lock-in nas técnicas com múltiplos sensores pode ser considerado o maior problema na utilização desse sistema.

A principal consequência é o aumento de custos de maneira linear, quanto mais canais, mais amplificadores, mais custos.

Uma abordagem muito utilizada em eletrônica e telecomunicação para reduzir custos com meios de transmissão consiste em utilizar um sistema multiplexador por divisão de tempo (Time

Division Multiplex - TDM) de modo a utilizar um único canal/equipamento para reduzir os custos.

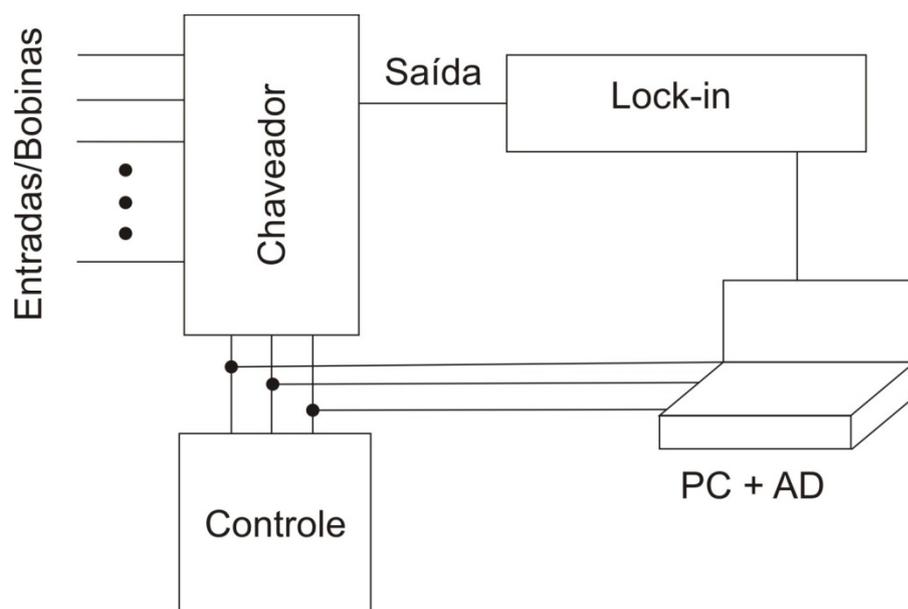


Figura 16: Diagrama de blocos representando o esquema de funcionamento do sistema multiplexador.

A idéia consiste em chavear, comutar os dois dispositivos de forma síncrona, com tal velocidade, que se criam vários canais virtuais, aparecendo como se houvesse para cada sinal um canal físico e independente.

Esse princípio pode ser usado, com algumas alterações, para utilizar apenas um amplificador lock-in para um sistema multi-sensor.

Para a realização dos testes foi utilizado um sistema de movimentação recíproco, montado utilizando um servo motor controlado por um microcontroladorAtmel, na Figura 17 pode se ver um esquema desse sistema.

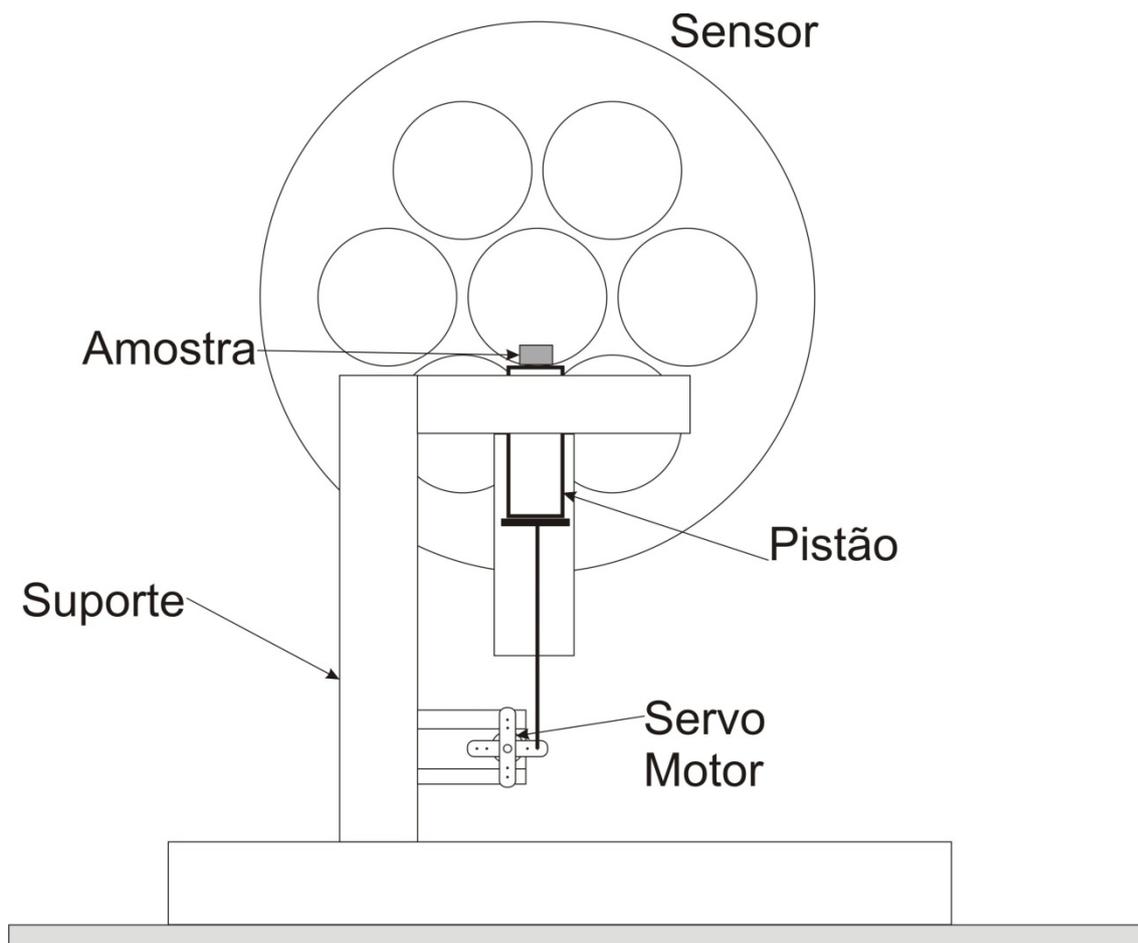


Figura 17: Representação gráfica do sistema de movimentação recíproco, colocado a frente do sensor para permitir o deslocamento da amostra, aproximando e afastando do sensor central.

Para aquisição de dados foi utilizado uma placa de aquisição National DAQ PCI-MIO EX-10 de 16 canais, configurada para aquisição de um canal com frequência de aquisição de x.

O amplificador lock-in utilizado foi um Stanford<sup>®</sup> SR-830 com a seguinte configuração:

Amplitude: 100mV

Filtro: 6db

Constante de tempo: 3ms

Reserva Normal

Filtro Notch: 60Hz e 120Hz

Frequência de Referencia 10KHz

Amplitude: 580mV

Como amplificador de potência foi utilizado um CiclotronTip 800 com potência de 400W RMS AB com ganho de -3dB.

## Tomógrafo

O tomógrafo utilizado nesse trabalho foi construído para atender as seguintes necessidades:

- Executar um deslocamento preciso em um eixo (x).
- Efetuar o giro de uma mesa, aonde o fantoma é posicionado para medida ( $\Theta$ )
- Possuir pouco metal próximo do sensor

Com essas características especificadas, utilizando o material disponível, foi construído o tomógrafo, com a estrutura feita em madeira (MDF) com guias e rolamentos metálicos.

Para fazer o deslocamento do conjunto fora utilizado um fuso com rosca métrica com diâmetro de 12mm e passo de 1,75mm por volta, acionado por um motor de passo de 7,5° por passo, ou 48 passos por volta. Essa construção permite um deslocamento de aproximadamente 0,0365 mm por passo.

O eixo  $\Theta$  é feito utilizando-se um bastão de madeira, com uma mesa redonda em uma extremidade e o motor de passo na outra. O motor de passo utilizado possui 200 passos por volta ou 1,8° por passo.

Na Figura 18 temos uma foto do tomógrafo.

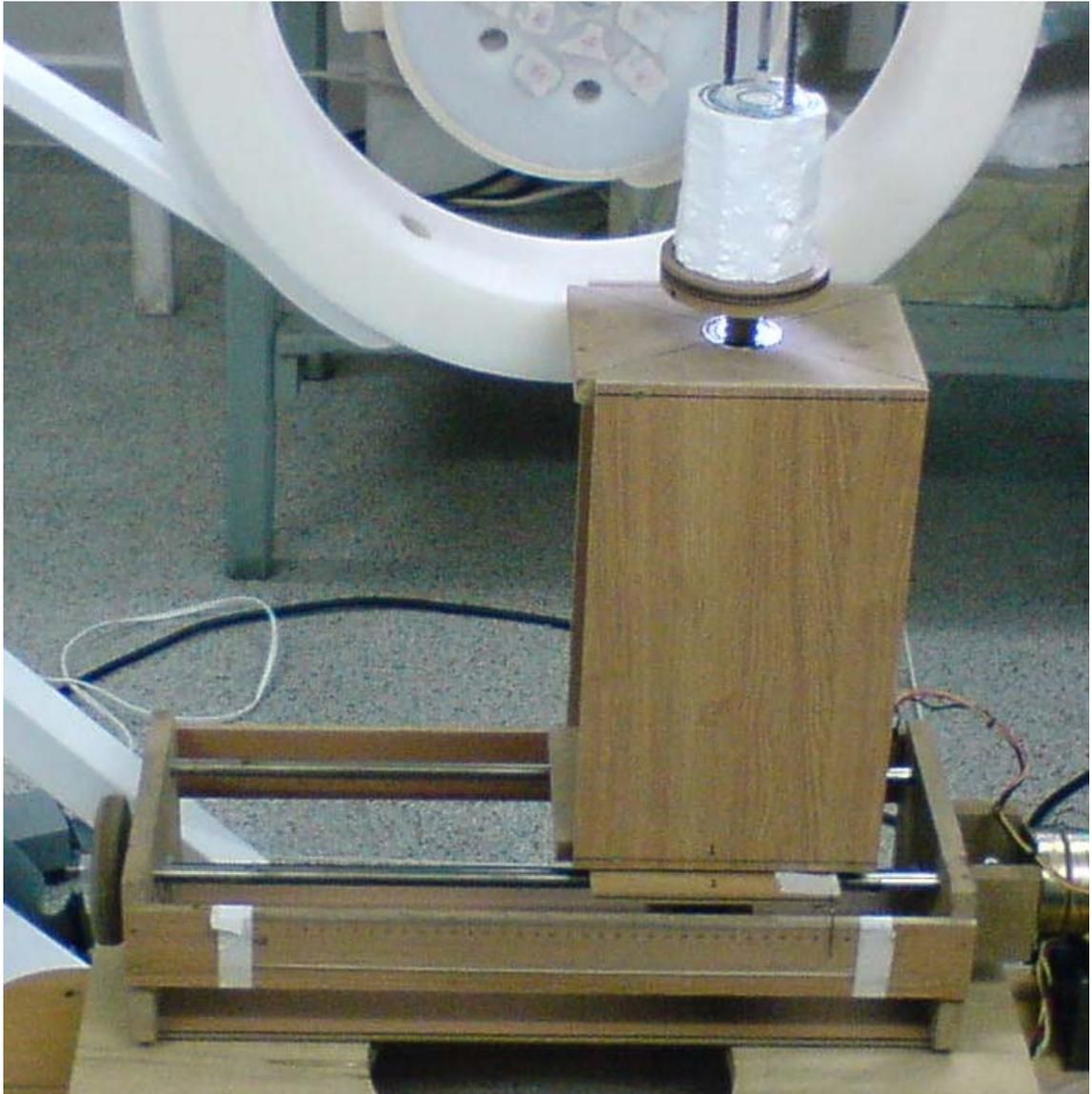


Figura 18: Fotografia do tomógrafo, mostrando as partes mecânicas.

Para controlar o sistema foi montada uma placa de controle de potência, utilizando circuitos de driver de transistors para permitir o controle dos motores de passo, a partir da porta paralela do micro-computador. Cada driver foi construído com o esquema mostrado na Figura 19.

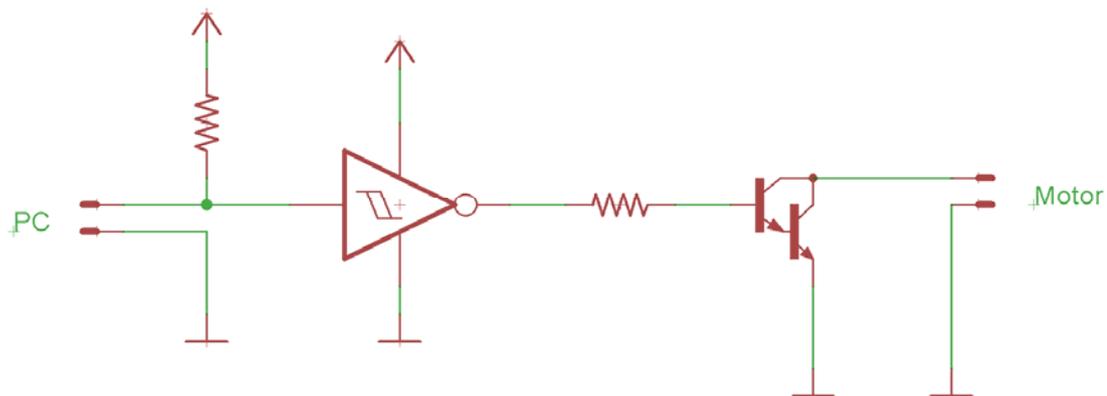


Figura 19: Esquema do circuito de driver dos motores, existem 4 circuitos desse para controlar cada motor utilizado.

Para controlar o tomógrafo foi utilizado o software TurboCNC, que interpreta a linguagem de controle de máquinas CNC (Controlador Numérico Computacional) chamada G-Code.

Utilizando o G-code foi gerada as instruções de movimentação do tomógrafo, permitindo a obtenção das fatias com as seguintes características:

Curso de 200mm

Passo de 2,5mm

Deslocamento angular de  $3,75^\circ$

### **Preparação dos fantomas**

Para a realização de testes de caracterização e calibração do sistema (*in vitro*) serão confeccionados diferentes fantomas, i.e., objetos simuladores com geometria e quantidade de material marcador conhecidas. Dentre os principais fantomas a serem construídos estão:

*Fantoma de barras:* 1, 2, 3 e 4 barras. Consiste em um conjunto de barras paralelas (0,5 x 10 cm) homogêneas preenchidas com marcador ferromagnético. Diferentes separações

entre as barras permitem avaliar a resolução espacial do sistema, enquanto que diferentes concentrações permitem conhecer a sensibilidade do mesmo.

### **Protocolo para Medidas *in vitro***

A fim de obter um perfil da distribuição de campo mais preciso, é necessário aumentar a amostragem espacial do processo de formação das imagens. Nesse caso, o diâmetro das bobinas detectoras é um fator limitante na resolução espacial do sistema de BAC. Para se obter uma imagem com alta resolução, é necessário realizar uma série de medidas com espaçamento determinado pela equação [MOR 2000]:

$$\omega_s = 2\omega_c \cong \frac{7,66}{b} \text{ amostras / cm} \quad (3)$$

em que a frequência mínima de amostragem é  $\omega_s$ — o passo do sistema de varredura e  $b$  o raio do sensor. Para tanto, será utilizada uma mesa X-Y não-magnética que transladará o sensor de BAC mono-canal ao longo do espaço para obter o perfil de distribuição do campo magnético.

O uso do sistema de BAC multicanal com 13 sensores vem a colaborar neste aspecto, já que possui maior resolução (o diâmetro das bobinas detectoras é 30% menor do que o sistema anterior) e maior número de detectores, o que permite a coleta de pontos em um tempo menor do que no caso de um sistema mono sensor. Tais características são importantes quando se deseja realizar medidas de processos tempo-dependente, como é o caso dos estudos *in vivo*.

### **Reconstrução**



técnica consiste em montar os planos gerados pelas funções  $f(x, y, z, i)$  para  $i=0, 1, 2, \dots, n$ , e então realizar interpolações entre os cortes para obter um modelo 3D.

## Resultados

Os resultados obtidos com o sistema multiplexador podem ser vistos nas fig.

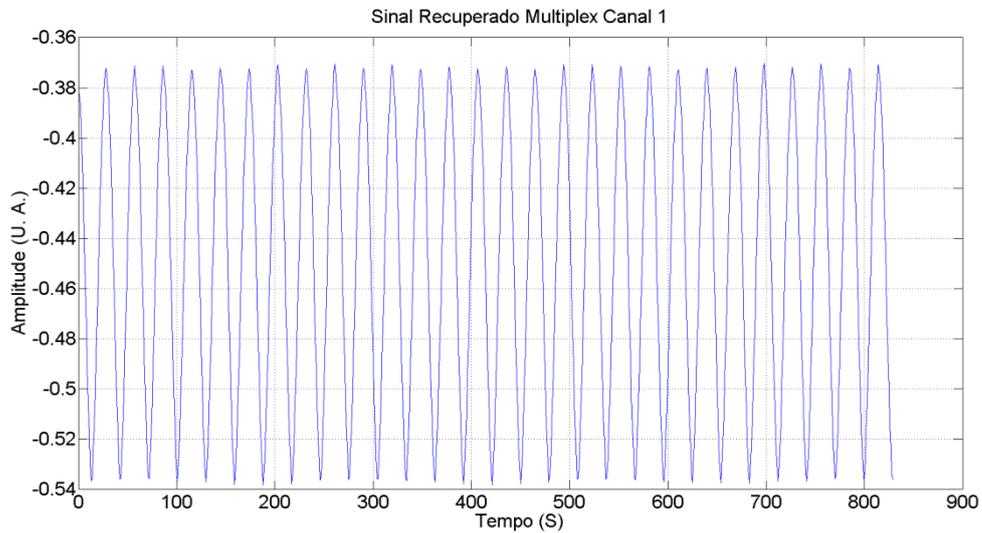


Figura 21: Sinal registrado pelo canal 1 do sensor utilizando o sistema multiplexador.

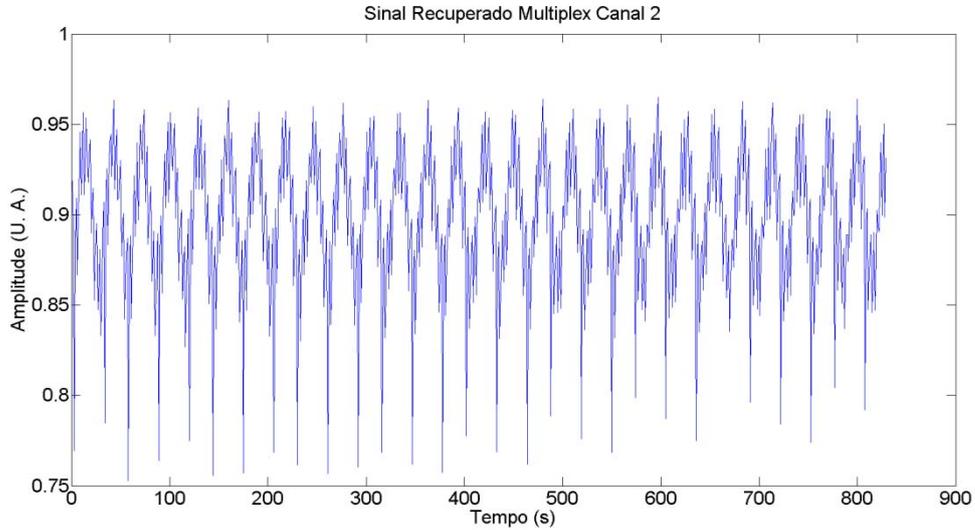


Figura 22: Sinal registrado pelo canal 2 do sensor utilizando o sistema multiplexador.

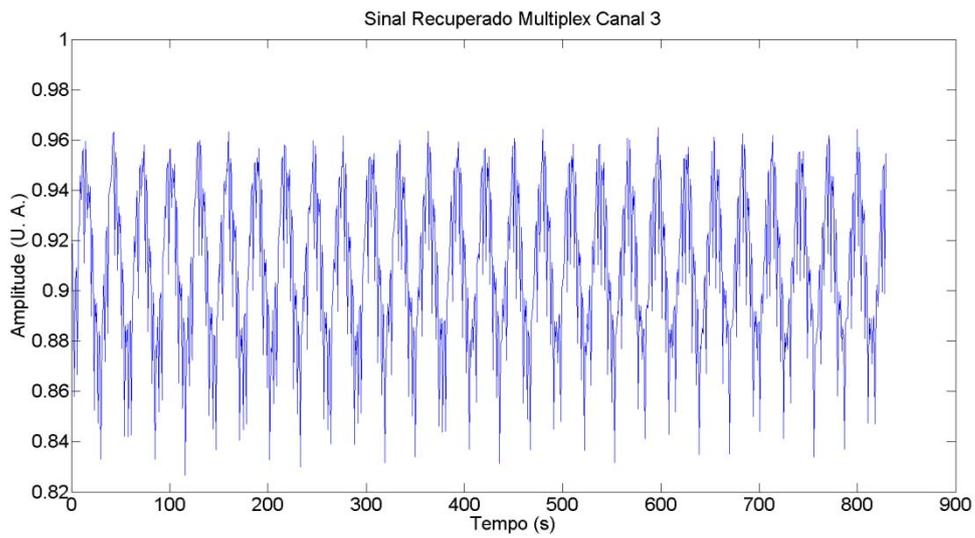


Figura 23: Sinal registrado pelo canal 3 do sensor utilizando o sistema multiplexador.

Nas figuras abaixo podemos ver a reconstrução dos fantasmas pelo sistema do tomógrafo

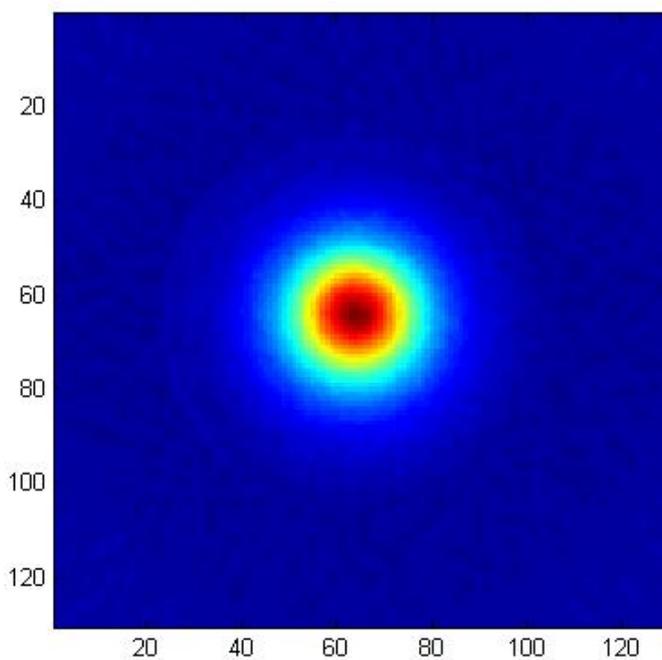


Figura 24: Reconstrução do fantoma de uma barra, colocado no centro de giro do tomógrafo.

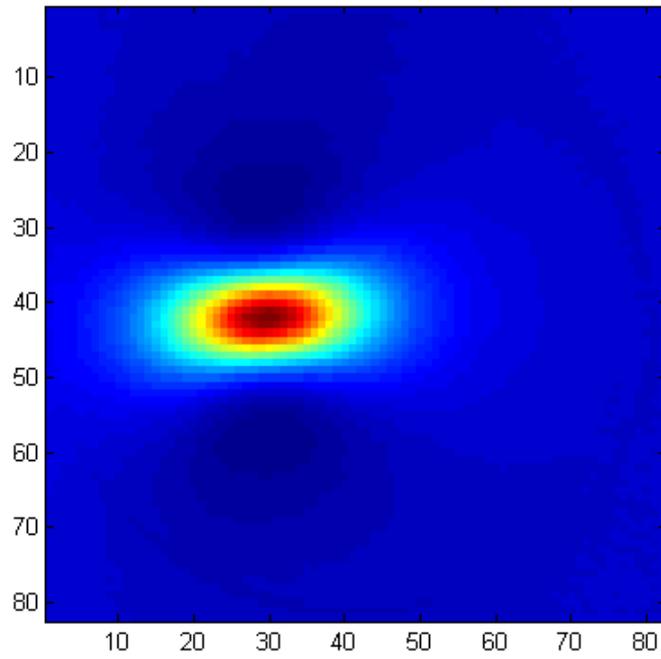


Figura 25: Imagem reconstruída do fantoma de uma barra, colocado deslocado na mesa de giro do tomógrafo, a esquerda do centro.

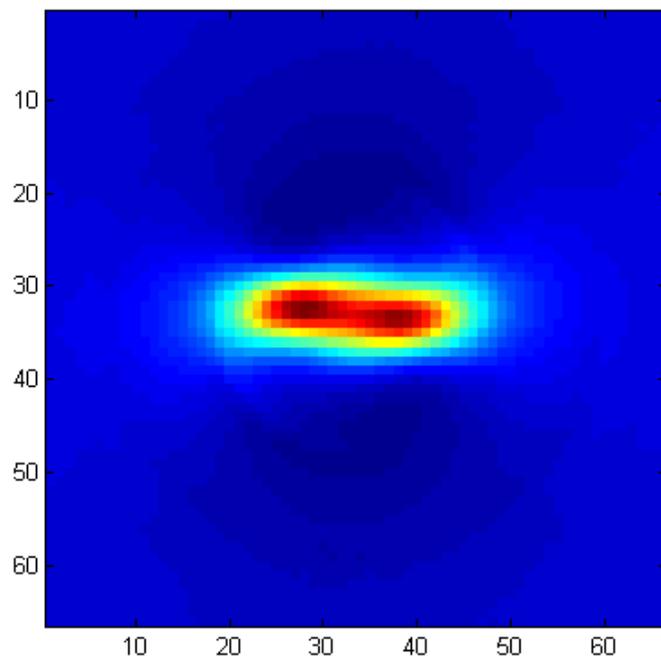


Figura 26: Imagem reconstruída do fantoma de duas barras, é possível perceber as duas áreas mais quentes.

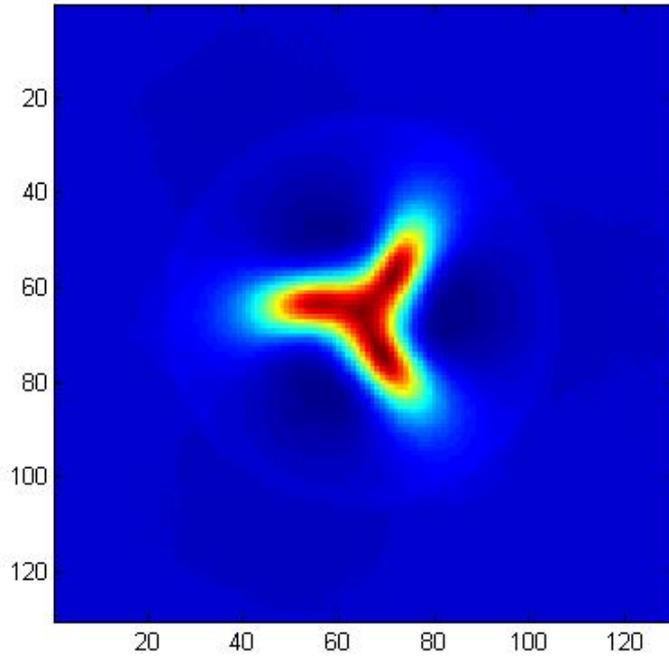


Figura 27: Imagem reconstruída do fantoma de três barras, é possível perceber as áreas mais quentes.

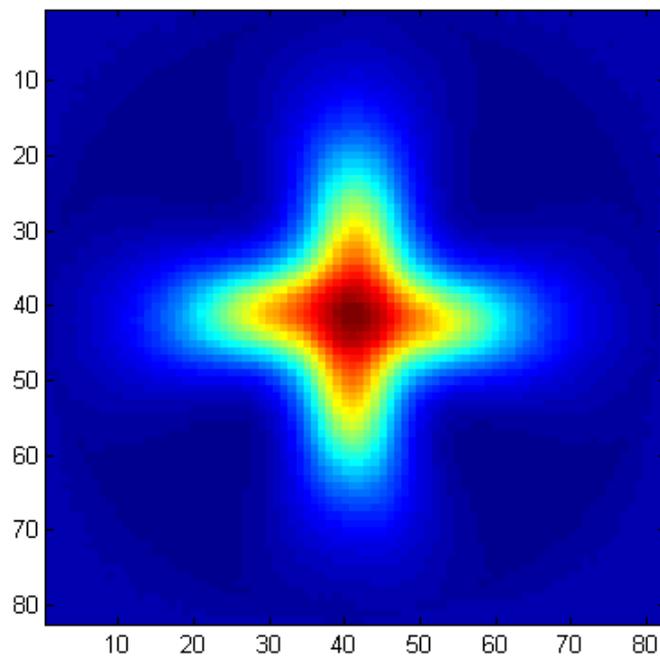


Figura 28: Imagem reconstruída do fantoma de quatro barras, é possível perceber as quatro pontas da imagem.

## Discussão e Conclusões

Observando os dados das figuras 21, 22 e 23 podemos perceber que o sistema de multiplexação é eficiente em reconstruir os sinais obtidos e os recupera de forma muito satisfatória.

O principal problema da técnica consiste em não poder obter os sinais simultaneamente, isso não é um problema para estudos *in-vitro*, ou em medidas com marcadores magnéticos, mas pode se tornar um problema em caso de sinais *in-vivo* com a utilização de traçador magnético.

Existem formas de se compensar esse problema, como aumento da frequência de aquisição, mas esbarramos na constante de tempo do lock-in.

Nos dados obtidos pelo tomógrafo, podemos verificar de forma muito clara que o sistema consegue reconstruir os vários fantasmas, de forma degradada, porém, para imagem iniciais e sem nenhum tipo de processamento e com sensores ainda de grande diâmetro para este fim, as imagens são consideradas “boas”.

No caso dos fantasmas de uma e duas barras a reconstrução foi razoável, permitindo a separação das barras na reconstrução.

Já com os fantasmas de três e quatro barras houve a reconstrução, mas a resolução do sistema não permitiu a separação das barras, embora tenha gerado figuras que permitem inferir a forma do objeto registrado.

Nos dados da reconstrução não foi utilizado filtros para auxiliar na reconstrução e nenhum tipo de processamento de imagem além do necessário para a reconstrução das imagens a partir das projeções.

Uma possível continuidade desse trabalho deve utilizar filtros e outras técnicas de processamento de imagens de modo a obter melhores reconstruções, e há ainda a possibilidade de se desenvolver novos sensores, com melhor resolução espacial que permita a obtenção de fatias mais precisas. Além disto, a aplicação e resolução do problema inverso poderá contribuir fortemente para a qualidade das imagens.

Desta forma, estes dados iniciais demonstram de tBAC é uma técnica viável para realizar imagens tomográficas da susceptibilidade de materiais magnéticos *in vitro*.

## Referências bibliográficas

[AME 2007] AMERICO, M. F. et al. Scintigraphic validation of ac biosusceptometry to study the gastric motor activity and the intragastric distribution of food in humans. *NeurogastroenterolMotil*, v.19, n.10, p.804-811, 2007.

[AME 2009] AMERICO, M. F. et al. Electrical and mechanical effects of hyoscinebutylbromide on the human stomach: a non-invasive approach. *PhysiolMeas*, v.30, n.4, p.363-370, 2009.

[BAF 95] BAFFA, O. et al. Analysis and development of ac biosusceptometer for oro-caecal transit time measurements. *Med BiolEngComput*, v.33, n.3, p.353-357, 1995.

[BAS 85] BASTUSCHECK, C.M., WILLIAMSON, S.J., Technique for measuring the ac susceptibility of portions of the human body or other large objects, *J. App. Phys.*,v.58 (10), p. 3896-3906 , 1985

[CHU 2003] CHUBACI, F. A. N. F. Desenvolvimento de um sistema susceptométrico multi sensor para aquisição de imagens magnéticas. 2003. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 84p.

[COR 2003] CORA, L. A. et al. Disintegration of magnetic tablets in human stomach evaluated by alternate current biosusceptometry. *Eur J Pharm Biopharm*, v.56, n.3, p.413-420, 2003.

[COR 2005] CORA, L. A. et al. Magnetic images of the disintegration process of tablets in the human stomach by ac biosusceptometry. *Phys Med Biol*, v.50, n.23, p.5523-5534, 2005.

[COR 2005a] CORA, L. A. et al. Ac biosusceptometry in the study of drug delivery, *Adv Drug Deliv Rev*, v.57, n.8, p.1223-1241, 2005.

[COR 2006] CORA, L. A. et al. Enteric coated magnetic hpmc capsules evaluated in human gastrointestinal tract by ac biosusceptometry. *Pharm Res*, v.23, n.8, p.1809-1816, 2006.

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

[COR 2008] CORA, L. A. et al. Influence of compression forces on tablets disintegration by ac biosusceptometry. *Eur J Pharm Biopharm*, v.69, n.1, p.372-379, 2008.

- [COR 2009] CORA, L. A. et al. Pharmaceutical applications of ac biosusceptometry. *Eur J Pharm Biopharm*, 2009.
- [HAU 2008] HAUER, K.-H., POTTHAST, R., WANNERT, M. Algorithms for magnetic tomography - On the role of a priori knowledge and constraints, *Inverse Problems* 24 (4), art.no. 045008, 2008.
- [KAR 2003] KARBEYAZ, U.B.; GENÇER, N.G.; Electrical conductivity imaging via contactless measurements: an experimental study, *IEEE Trans. Med. Im.*, v. 22 (5), p. 627-635, 2003.
- [MAY 2006] Mayer, M. *et al* Direct reconstruction of tissue parameters from differential multifrequency EIT *in vivo*, *Physiol. Meas.* 27 (5), art.no. S08, pp. S93-S101, 2006.
- [MER 2007] MERWA, R., SCHARFETTER, H., Magnetic induction tomography: Evaluation of the point spread function and analysis of resolution and image distortion, *Physiol. Meas.*, 28 (7), art. no. S24, pp. S313-S324, 2007.
- [MER 2008] MERWA, R., SCHARFETTER, H., Magnetic induction tomography: Comparison of the image quality using different types of receivers, *Physiol. Meas.*, 29(6), pp. S417-S429, 2008.
- [MIR 2009] MIRANDA, J. R. A. et al. Ac biosusceptometry technique to evaluate the gastrointestinal transit of pellets under influence of prandial state. *J Pharm Sci*, 2009.
- [MIR 92] MIRANDA, J. R. et al. An ac biosusceptometer to study gastric emptying. *Med Phys*, v.19, n.2, p.445-448, 1992.
- [MIR 97] MIRANDA, J. R. et al. A novel biomagnetic method to study gastric antral contractions. *Phys Med Biol*, v.42, n.9, p.1791-1799, 1997.
- [MOR 2000] MOREIRA, M.; L. O. MURTA, J.; BAFFA, O. Imaging ferromagnetic tracers with an ac biosusceptometer. *Rev. Sci. Instrum.*, v.71, n.6, p.2532-2538, 2000.
- [MOR 2003] MORAES, R. et al. Measurement of gastric contraction activity in dogs by means of ac biosusceptometry. *Physiol Meas*, v.24, n.2, p.337-345, 2003.
- [OLI 96] OLIVEIRA, R. B. et al. Evaluation of a biomagnetic technique for measurement of oro-caecal transit time. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, v.8, n.5, p.491-495, 1996.

- [PHA 2008] PHAM, M.H., PEYTON, A.J. A model for the forward problem in magnetic induction tomography using boundary integral equations, *IEEE Transactions on Magnetics* 44 (10), art. no. 4629401, pp. 2262-2267, 2008
- [PER 2005] PEREIRA, M.F.L.; CRUNIVEL, P.E. FERRAMENTA PARA RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS DAS CIÊNCIAS AGRÍCOLAS in: V Congresso Brasileiro de Agroinformática, 2005
- [SCH 2006] SCHARFETTER, H.*et al*Single-step 3-D image reconstruction in magnetic induction tomography: Theoretical limits of spatial resolution and contrast to noise ratio, *Annals of Biomedical Engineering* 34 (11), pp. 1786-1798, 2006.
- [SCH 2005] SCHARFETTER, H.*et al*A new type of gradiometer for the receiving circuit of magnetic induction tomography (MIT) , *Physiol. Meas.* 26 (2), pp. S307-S318, 2005.
- [SPR 87] SPRAWLS, P. Physical principles of medical imaging. [S.l.]: Aspen Publishers, Rockville, Md. :, 1987. xiii, 545 p. :p.
- [TAP 93] TAPIOVAARA, M. J.; WAGNER, R. F.; SNR and noise measurements for medical Imaging: I. A practical approach based on statistical decision theory. *Phys. Med. Biol.*, v. 38, p. 71-92, 1993.