UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA E INFORMÁTICA

Estudos Biomagnéticos em Fisiologia Gástrica

José Ricardo de Arruda Miranda

USP / IFQSC / SBI
8-2-001098

Tese apresentada ao Instituto de Física de São Carlos, para obtenção do Título de Doutor em Ciências Física Aplicada.

Orientador: Prof.Dr. Oswaldo Baffa Filho

São Carlos - São Paulo
1995

IFSC — SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO
Instituto de Física de São Carlos

Av. Dr Carlos Botelho, 1465
CEP 13560-250 · São Carlos · SP
Brasil

Fone (016) 272-6222
Fax (016) 272-2218

C:\WINWORD\WLA\OFDEFD.DOC

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE DOUTORADO DE JOSÉ RICARDO DE ARRUDA MIRANDA APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 21/11/1995.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. Oswaldo Baffa Filho

Prof. Dr. Jan Frans Willem Slaets

Prof. Dr. Luciano da Fontoura Costa

Prof. Dr. Arrigo Raia

Profa. Dra. Reiko Sato Turtelli

Agradecimentos

- Ao querido amigo e mestre Baffa, pela orientação e convívio.
- Aos técnicos Élcio e Marcos, pela ajuda nas montagens instrumental e eletrônica.
- Ao Prof.Dr. Ricardo Brant de Oliveira, pelas discussões acerca dos aspéctos médicos dessa tese.
- Ao Paulo e Eder, pelas boas idéias e discussões.
- Ao Luiz Otávio, pelo desenvolvimento do software de aquisição de sinais.
- Ao Eldereis, pelo apoio computacional
- Ao Rogério, pela ajuda nas medidas envolvendo o uso de farmacos.
- Ao CNPq, CAPES e FAPESP, pelas bolsas de estudos e suporte financeiro à pesquisa.
- Em especial a todos os voluntários que participaram das medidas.

IFSC — SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

SUMÁRIO

Lista de Figuras	**V**
Lista de Tabelas	**VII**
Resumo	**VIII**
Abstract	**IX**
Capítulo I - Introdução e Objetivos	1
1- Introdução	1
1.1- Anatomia	5
1.2- Atividades Elétricas e Mecânicas do Estômago	7
1.2-1- Bases Teóricas das Atividades Elétricas	7
1.2-2- Alguns Comentários Sobre Eletrogastrografia e Manometria	12
1.2-3- Características da Motilidade Gástrica	13
2- Objetivos	15
Capítulo II - Propriedades e Características Físicas Gerais dos Processos de Medidas	16
1- Algumas Características dos Traçadores Magnéticos	16
2- Processo de Magnetização de Traçadores Magnéticos	18
3- Processo de Relaxação de Partículas Magnéticas	18
4- Principais Características Teóricas dos Detectores de Campo Magnéticos Empregados nesse Trabalho	21
4.1- Susceptômetro AC	21
4.2- Magnetômetro de Fluxo Saturado - "Fluxgate"	22
4.3- Dispositivo Supercondutor de Interferência Quântica	23
Capítulo III - Materiais e Métodos	25
1- Medida da Atividade Mecânica Gástrica	25
2- Medida de "Mix"	27
3- Medida da Atividade Elétrica Gástrica	30
4- Considerações Gerais	31
Capítulo IV - Resultados	32
1- Medida da Atividade Mecânica de Contração Gástrica Utilizando um Biosusceptômetro AC	32
2- Estudo da Função de Mistura do Alimento com o Suco Gástrico Utilizando um Detector do Tipo "Fluxgate"	47
2.1- Características do processo de magnetização e dos traçadores magnéticos	47
2.2- Características do sinal de campo remanente (relaxação)	49
3- Medida da Atividade Elétrica Gástrica	52
Capítulo V - Discussões	56
1- Atividade de Contração Gástrica por Susceptometria AC	56
2- Estudo da Função de Mistura do Alimento no Estômago	59
3- Medida da Atividade Elétrica Gástrica	61
Capítulo VI - Conclusões	63
1- Atividade de Contração Gástrica Por Susceptometria AC	63
2- Estudo da Função de Mistura do Alimento no Estômago	63
3- Medida da Atividade Elétrica Gástrica	64
4- Considerações Gerais	64
Bibliografia	66

Lista de Figuras

Figura 1: Anatomia do trato gastrointestinal humano 6

Figura 2: Ilustração das diferentes subdivisões do estômago humano 6

Figura 3: Ilustração da propagação das ondas lentas na parede estomacal estômago 10

Figura 4: Circuito esquemático do modelo do cabo, onde r_i representa a resistência interna e r_o representa a resistência externa da membrana 10

Figura 5: Ilustração da AEB e AER (a) e da atividade contráctil estomacal (b) 12

Figura 6: Chuva ilustrativa de histerese característica para dois diferentes materiais magnéticos 17

Figura 7-a: Ferromagnetismo 17

Figura 7-b: Antiferromagnetismo 17

Figura 7-c: Ferrimagnetismo 17

Figura 8: Esquema do biogradiômetro AC 21

Figura 9: Acima: linhas de campo externo penetram no núcleo - circuito aberto. Abaixo: linhas de campo são expelidas do núcleo saturado - circuito fechado 23

Figura 10: Exemplo de configuração de "fluxgate" utilizado nesse trabalho 23

Figura 11: Esquema simplificado do SQUID DC 24

Figura 12: Diagrama de Bloco do Susceptômetro AC 25

Figura 13: Ilustração do sistema de medida susceptométrico da contração gástrica 27

Figura 14: Ilustração do sistema de magnetização 28

Figura 15: Detalhes do sistema de medida de "mix" . S1 = chave de carga dos capacitores 28

Figura 16: Ilustração da medida de "mix" 29

Figura 17-a: Diagrama de bloco da MGG 31

Figura 17-b: Ilustração da medida com SQUID-DC 31

Figura 18-a: Sinal de boa qualidade e sua FFT, apresentando amplitude elevada e superposição com sinal da respiração de amplitude elevada 33

Figura 18-b: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com amplitude elevada, baixa amplitude do sinal de respiração e linha de base crescente 33

Figura 18-c: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com elevada amplitude, baixa interferência da respiração e linha de base variável 34

Figura 18-d: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com elevada interferência da respiração e linha de bate variável 34

Figura 19-a: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com boa amplitude e excessivo ruído de respiração 35

Figura 19-b: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com amplitude muito baixa 35

Figura 19-c: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com amplitude baixa e ruído de respiração 36

Figura 19-d: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com baixa amplitude e elevada interferência de ruído 36

Figura 20: Sinal que não apresenta a A.C. e sua FFT 37

Figura 21: Comparação entre sinal original (preto) e filtrado (vermelho) 38

Figura 22-a: Sinal filtrado (0.01 Hz a 0.2 Hz) 38

Figura 22-b: Sinal filtrado (0.02 Hz a 0.1 Hz) 39

Figura 22-c: Sinal filtrado (0.02 Hz a 0.08 Hz) 39

Figura 22-d: Sinal filtrado (0.025 Hz a 0.06 Hz) 40
Figura 23-a: Exemplo de comparação entre sinais de EGG (verm.) e SUSC. (preto). (r=0.94) 41
Figura 23-b: Correlação cruzada entre SUSC. e EGG 41
Figura 24: Exemplo de comparação simultânea entre EGG (verm.) e SUSC (preto). (r=0.67) 41
Figura 25: Exemplo de comparação simultânea entre EGG (verm.) e SUSC (preto). (r=0.87) 41
Figura 26: Diferença contra média para os dois métodos 42
Figura 27: Comparação entre os métodos Susceptométrico (preto) e Cintilográfico (verm.) da contração gástrica 42
Figura 28-a: Sinal antes, durante e após a droga. As setas indicam o início e término da administração da droga 43
Figura 28-b: FFT antes da droga 43
Figura 28-c: FFT após a droga 43
Figura 28-d: Sinal 15 minutos após droga e sua FFT 44
Figura 28-e: Sinal 20 minutos após a droga e sua FFT 44
Figura 28-f: Sinal 28 minutos após a droga e sua FFT 44
Figura 29-a: Sinal 5 minutos antes da droga e sua FFT 45
Figura 29-b: Sinal antes, durante e após a droga. As setas indicam o início e término da administração da droga 45
Figura 29-c: FFT antes 45
Figura 29-d: FFT após a droga 45
Figura 29-e: Sinal 10 min. após droga e sua FFT 46
Figura 29-e: Sinal 10 min. após droga e sua FFT 46
Figura 30: Comparação das intensidade espectrais em função do tempo para voluntário ao qual foi ministrado droga 46
Figura 31: Campo magnetizante 47
Figura 32: Homogeneidade do campo aplicado 47
Figura 33: Campo remanente em função do campo magnetizante 47
Figura 34: Campo remanente relativo para 6 diferentes TM 48
Figura 35: Resposta do sistema ao campo magnético aplicado 48
Figura 36-a: Sinal de resposta ao campo magnetizante para um "phanton" cilíndrico 49
Figura 36-b: Detalhe da curva de desmagnetização (figura 36-a) 49
Figura 36-c: Simulação "in vitro" da curva de relaxação
Figura 37-a: Exemplo de relaxação e sua FFT 49
Figura 37-b: Exemplo de relaxação e sua FFT 50
Figura 38: Sinal original e filtrado 50
Figura 39: Seqüência de curvas de relaxação 51
Figura 40: Exemplo de MGG original e sua FFT 52
Figura 41: Sinal original (acima) e filtrado (abaixo) com suas FFTs 53
Figura 42: Ruído (traçado superior) e MGG (traçado inferior) com suas respectivas FFTs 54
Figura 43: Diferença contra média para SQUID e EGG 54
Figura 44: Exemplo de MGG (acima) e EGG (abaixo) e suas respectivas FFTs; r=0.29 55

Lista de Tabelas

Tabela I: Características fisiológicas do trato gastrointestinal	8
Tabela II: Freqüência de marcapasso para diferentes órgãos humano	9
Tabela III: Características do Gradiômetro	26
Tabela IV: Dados estatísticos das freqüências	37
Tabela V: Dados estatísticos entre Susceptômetro e Eletrogastrograma	40
Tabela VI: Parâmetros estatísticos	51
Tabela VII: Parâmetros estatísticos das freqüências	52

Resumo

Este trabalho interdisciplinar apresenta três novas aplicações de diferentes métodos biomagnéticos para estudar características físicas da motilidade gástrica humana. Empregou-se um biosusceptômetro AC para medir a atividade mecânica de contração gástrica através do acompanhamento temporal dos traçadores magnéticos previamente ingeridos com um alimento teste (80 ml de iogurte e 3 g de ferrita em pó). Os registros gráficos foram obtidos de forma bastante satisfatória, mostrando ser esse método uma alternativa viável para a detecção e seguimento temporal dessa atividade, em condições normais e sob o efeito de drogas.

Através do processo de relaxação de partículas previamente magnetizadas no interior do estômago e com o auxílio de um magnetômetro de saturação de fluxo, estudou-se o processo de mistura de um alimento teste no estômago. Um pulso de campo magnético de aproximadamente 600 G é aplicado sobre a região gástrica do voluntário contendo o alimento teste (80 ml de iogurte e 3 g de magnetita em pó), e o campo remanente é medido e acompanhado no tempo. Os resultados preliminares indicam que esse método apresenta um grande potencial para um maior entendimento das características físicas da função de mistura do estômago e também da atividade de contração do estômago. Novos estudos sob condições variadas de alimentação e drogas podem fornecer subsídios para uma melhor interpretação desse processo.

Utilizando-se um magnetômetro supercondutor (SQUID-DC) mediu-se a atividade elétrica gástrica obtendo-se bons traçados temporais na maioria das medidas. Os registros indicam que através desse sistema pode-se realizar experimentos no intuito de diferenciar as atividades elétricas e também observar seu comportamento frente a diferentes condições clínicas.

Os dados obtidos nesse trabalho mostram ser este enfoque um valioso instrumento que pode contribuir para um melhor entendimento das características físicas da motilidade gástrica e também possibilitar novos estudos sobre o sistema gastrointestinal.

Abstract

This interdisciplinary work presents three new applications of different biomagnetic methods to study physical characteristics of human gastric motility. A biosusceptometer it was used to measure the mechanical activity of gastric contraction through a time to time checking of the magnetic tracers previously ingested by a volunteer along with a test food (80 ml of yogurt and 3 g of ferite in powder). Results in graphical recording were very satisfactory, indicating this method as a possible alternative to detect and also follow up that gastric activity, besides allowing the evaluation of related activity under the effect of drugs.

Through the observation of the relaxation of previously magnetized particles in the stomach, measured with a fluxgate magnetometer, the process of mixing of the test food in stomach was studied. A strong pulse of magnetic field (600G) is applied externally to the stomach region of the volunteer who have already ingested the metioned food test, whereas the remanent field is measured and followed up in time. Preliminary results indicate that this method provides a good understanding of the physical characteristics of the mixture of food, and also of the stomach contraction activity. New studies of different types of food and drugs may provide further information on the process.

A supercondutor magnetometer (SQUID-DC) was used to measure the gastric electrical activity, and good temporal tracers were obtained for the majority of measurements. Recording were of satisfactory quality, indicating that through that system, experiments can be carried out in order to differentiate the electrical activities and also to observe its behavior for different clinical conditions.

Results obtained in this thesis to measure the gastric electromagnetic activity, indicate this to be a valuable tool to understand the physical characteristics of gastric motility, as well as to open new ways for studying the gastrointestinal system.

Capítulo I

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

1- INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a área de Física Médica desenvolveu-se num ritmo bastante acelerado. Várias técnicas físicas foram empregadas no intuito de se obter informações, normalmente através de imagens, no que diz respeito aos aspectos básicos e clínicos do corpo humano e outros sistemas vivos. Para citar apenas as modalidades de técnicas de imagens mais utilizadas no momento, têm-se: Raios-X, Tomografia Computadorizada, Tomografia por Ressonância Magnética Nuclear e Ultra-som, todas envolvendo consideráveis aspectos físicos.

Dentre outras técnicas, até o presente pouco utilizadas, mas que vêm sendo bastante investigada nas duas últimas décadas, destacam-se as técnicas biomagnéticas, as quais utilizam-se de instrumentais e materiais magnéticos para o estudo dos sistemas biológicos, com vistas ao diagnóstico, terapia e estudos básicos fenomenológicos.

Pode-se dizer que esta área surgiu em meados da década de 70, com o desenvolvimento do "Superconducting Quantum Interference Device", mais conhecido como SQUID, que é o detetor de campo magnético mais sensível no momento. A partir de então, muitas pesquisas foram realizadas tendo como objeto de estudo os campos magnéticos produzidos pelo corpo humano.

Como exemplo de sistemas do corpo humano que são estudados por técnicas biomagnéticas, têm-se: sistemas nervoso, cardíaco, respiratório e digestivo. Romani *et al*[54] apresentaram uma revisão, na qual descreveram as diversas áreas de pesquisas e a instrumentação utilizada em Biomagnetismo. Outras obras mais específicas, que tratam, por exemplo, de magnetocardiografia, podem ser encontradas nas referências[54,33,38 e 17].

Por ser o estômago um órgão eletricamente ativo, isto é, além de permitir a propagação de potenciais de ação, ainda apresenta uma região de marca passo ou geradora de corrente de despolarização (origem dos potenciais de ação), e também por ser mecanicamente ativo, pois sofre contrações na parede gástrica [20], este órgão torna-se um atraente objeto de estudo através de métodos físicos, e em particular, biomagnéticos[3,47].

Conjunta e associadamente a estas características eletro-mecânicas, as principais atividades do estômago ao nível funcional são[31]: armazenamento e encaminhamento do alimento para o intestino delgado em quantidades apropriadas para uma completa digestão, quebra do alimento em pequenas partículas e mistura do alimento com o suco gástrico. Destas funções, apenas a última ainda não foi investigada pôr técnicas biomagnéticas ou outras metodologias. Este trabalho, dentre outras abordagens, propõem-se a discutir uma nova técnica de estudo da função de mistura do alimento com o suco gástrico.

Para um melhor entendimento destas funções do estômago, apresentaremos inicialmente um estudo sobre a motilidade gástrica, isto é, o conjunto das atividades eletromecânicas que este órgão desenvolve, e suas funções, pois são estas atividades que

controlam o ritmo e a tonicidade do estômago e também são responsáveis pelo bom desempenho das funções gástricas citadas acima.

Semelhante ao coração, a parede gástrica possui uma atividade elétrica rítmica, com período em torno de 3 ciclos por minuto (50 mHz) em indivíduos sadios[31]. Este órgão possui uma região geradora de atividade elétrica na parte proximal do estômago, conhecida por área de marca passo, fazendo com que surja uma corrente de despolarização, a qual se propaga pela parede gástrica em direção ao intestino[10]. Esta corrente de despolarização pode ser descrita por uma diferença de potencial elétrico dependente do tempo na mesma freqüência da despolarização (3 ciclos/min.).

A medida desta atividade elétrica gástrica é usualmente realizada com o auxílio de eletrodos, os quais podem ser posicionados no interior das células ou na mucosa, dando origem à técnica de eletromiografia, ou na superfície externa do abdome, denominado de eletrogastrografia. Recentemente, Romani *et al*[54] detectaram esta atividade elétrica utilizando um biogradiômetro monocanal baseado em um SQUID do tipo RF. Este sinal também é objeto de estudo desta tese, sendo obtido com o auxílio de dispositivo melhorado em relação àquele.

Em 1921, Alvarez obteve o primeiro registro elétrico do estômago, chamado de eletrogastrograma (EGG). Apenas nos últimos 20 anos [60,10] é que estudos sistematizados utilizando esta metodologia foram retomados com maior ênfase fenomenológica e clínica. Estes estudos mostraram que a atividade elétrica gástrica pode ser dividida em duas classes. A primeira classe, chamada de atividade elétrica básica (AEB), é uma atividade onipresente periódica, com freqüência de 3 ciclos/minuto, a qual não indica atividade contráctil, mas produz ondas elétricas muitas vezes denominadas na literatura de "ondas lentas". A segunda classe é chamada de atividade elétrica de resposta (AER) e está temporalmente "amarrada" ou "casada" em fase e freqüência com a AEB, mas apenas ocorre em conexão com a fase de atividade contráctil do estômago[10,37,40].

Assim, associada às atividades elétricas, o estômago pode apresentar uma atividade mecânica de contração, fazendo com que uma onda mecânica se propague na parede gástrica desde a região proximal até a pilórica, na mesma razão temporal da AER. Esta onda mecânica provoca uma variação na pressão interna do estômago, possibilitando uma forma de acompanhamento desta atividade por meio da medida da pressão intragástrica[40].

Para uma pessoa normal e em jejum, esta atividade mecânica possui três fases distintas, caracterizadas pela ausência de atividade contráctil (fase 1), surgimento esporádico destas atividades (fase 2) e aparecimento contínuo da atividade de contração gástrica (fase 3). Estas fases se repetem num período de aproximadamente 90 minutos, e podem ser interrompidas se algum alimento for ingerido. Neste caso, as contrações estarão presente até que o processo de esvaziamento gástrico seja completado[27].

Por ser este um estudo de caráter interdisciplinar e abordar diferentes aspectos da motilidade gástrica valendo-se de diferentes técnicas de medidas, o mesmo foi subdividido em três partes:

- Medida da atividade mecânica do estômago.
- Estudo da função de mistura do alimento com o suco gástrico.
- Medida da atividade elétrica do estômago.

Na primeira parte, a atividade mecânica do estômago foi medida com o auxílio de um susceptômetro de corrente alternada para amostras biológicas (biosusceptômetro AC), o qual consiste de um par de bobinas de excitação e um par de bobinas na configuração gradiométrica de primeira ordem, utilizado na detecção do sinal proveniente dos traçadores magnéticos (ferrita em pó).

Estas medidas são realizadas após o voluntário ter ingerido uma refeição teste constituida de ferrita em pó misturada com yogurt. Após a ingestão do alimento teste, o susceptômetro AC é posicionado sobre o epigástrico onde os sinais (campo magnético) provenientes dos traçadores magnéticos localizados nesta região são detectados e acompanhados no tempo com o auxílio de um registro realizado em um microcomputador.

Devido ao fato de o estômago contendo alimento teste estar em constante atividade mecânica, correspondendo à fase 3 apresentada acima, têm-se uma intensa contração e posterior relaxamento da parede gástrica, em conseqüência da passagem de uma onda mecânica propagando-se desde a região de marca-passo até a pilórica. Quando da passagem desta onda pela região onde o detetor está posicionado, uma variação na distância entre os traçadores e o susceptômetro será provocada, fazendo com que o sinal detectado seja moldado por esta variação. Com isso pode-se observar e medir a atividade mecânica do estômago, a qual também possui a freqüência característica de 50 mHz.

Esta técnica é inédita e traz a grande vantagem de ser não invasiva, pois a medida da atividade mecânica comumente realizada, emprega sondas de pressão, que tem a desvantagem de serem introduzidas por via nasal, causando grande desconforto ao paciente[60]. Outras técnicas de medida deste fenômeno utilizam-se de radiação ionizante, como a cintilografia de gama-câmara e fluoroscopia, as quais envolvem todos os cuidados e precauções relacionados à utilização de radiação ionizante.

A medida da atividade mecânica gástrica utilizando-se técnicas biomagnéticas pode contribuir para um maior conhecimento dos parâmetros que afetam a motilidade gástrica, tais como tipo e forma do alimento e efeito de drogas, como também no diagnóstico de doenças que afetam o sistema gástrico.

Como esta atividade mecânica está intimamente relacionada com a atividade elétrica de resposta (AER) a qual é medida utilizando-se eletrodos de superfície[10] , as informações obtidas por técnica biomagnética se assemelham às contribuições que a eletrogastrografia pode fornecer [59]. No caso da medida das freqüências da atividade contráctil realizada com o auxílio de metodologia biomagnética, acredita-se que novas informações ligadas à atividade mecânica do estômago poderão ser também obtidas.

Na segunda parte deste trabalho é apresentado um estudo da função de mistura do alimento teste com o suco gástrico, função esta que carece bastante de informações, pois a única abordagem experimental empregada no estudo desta função de mistura é recolher amostra do bolo alimentar em um voluntário e depois analisa-lo[1], técnica esta extremamente desconfortável e invasiva.

Estas medidas, denominadas de "mix", consistem em medir um tempo de relaxação que deve estar associado ao "tempo de mistura de um alimento teste com o suco gástrico". Para isto, após a ingestão pelo voluntário do alimento teste contendo traçadores magnéticos, a região gástrica é exposta a um pulso de campo magnético homogêneo,

produzido pela descarga de um banco de capacitores ligados em paralelo a um par de bobinas de Helmholtz circulares, e com o auxílio de um detetor de campo magnético do tipo magnetômetro de fluxo saturado, "fluxgate", o campo magnético remanente é monitorado durante o tempo[18,19].

Este sinal possui aproximadamente um decaimento exponencial com o tempo, o que levou-se a formular um modelo de relaxação temporal baseado na equação de difusão apresentada por Einstein[46]. Este modelo foi inspirado no fenômeno de relaxação apresentado em medidas magnetopneumográficas, o qual fornece bons resultados[23,24,25.28,34].

O modelo apresentado aqui mostra uma boa concordância com os resultados experimentais e com isso pode-se tirar alguns parâmetros importantes para um melhor entendimento da função de "mix", tais como a energia associada a este processo e o tempo de mistura do alimento com o suco gástrico[46,64]. Entende-se por tempo de mistura, o tempo necessário para ocorrer uma randomização completa, na direção do campo magnético remanente de cada uma das partícula magnetizada, isto é, o tempo para que o campo magnético remanente total decaia para o valor original, antes da magnetização. O modelo físico empregado aqui será discutido no capítulo III conjuntamente com a fundamentação teórica que envolve estas técnicas.

Para se conhecer melhor a performance física dos traçadores magnéticos utilizados nestes trabalhos, realizou-se experimentos comparativos entre diferentes tipos de traçadores utilizados em biomagnetismo[25,66] , com o intuito de saber qual deles apresenta melhor sinal frente a uma medida susceptométrica AC ou frente ao campo magnético remanente (medida de "mix"). Estes resultados serão apresentados no capítulo V conjuntamente com os outros resultados obtidos por diferentes metodologias.

Na terceira parte deste trabalho, foram realizadas medidas da atividade elétrica gástrica através da detecção do campo magnético associado a esta atividade. Basicamente têm-se dois procedimentos para se medir a atividade elétrica básica (AEB). Estas formas de medidas estão relacionadas com os parâmetros físicos que envolvem o fenômeno em questão, isto é, se relacionam com a diferença de potencial e com a corrente elétrica. A diferença de potencial elétrico causada pela despolarização e repolarização celular com conseqüente propagação de um potencial de ação pela parede gástrica pode ser realizada utilizando eletrodos de superfície. Por outro lado, a corrente elétrica de despolarização e o seu campo magnético associado em conseqüência da natureza física destas grandezas[51], podem ser medidos utilizando-se detetores de campo magnético. Por serem estes campos muito fracos, da ordem de pico-Tesla, faz-se necessário empregar um biogradiômetro supercondutor utilizando detector do tipo SQUID.

Medidas visando obter o registro das atividades elétricas foram realizados em voluntários sadios, os quais apresentaram um bom perfil de mapeamento magnético, através da chamada magnetogastrografia, cujos registros magnéticos apresentaram, em sua maioria, um traçado nítido no qual observou-se a sua freqüência característica.

Os possíveis potenciais clínicos e de pesquisa para esta metodologia biomagnética são basicamente os mesmos onde a eletrogastrografia pode ser empregada, envolvendo casos de câncer gástrico, úlcera gástrica e duodenal, estudo de estados pós-vagotomias, náuseas, vômitos e isquemia, dentre outros[10,40,36].

Como exposto acima, estas técnicas de medida dizem respeito à motilidade gástrica, portanto, a seguir apresenta-se uma breve revisão sobre motilidade gástrica, dando ênfase na eletrogastrografia, cuja aplicabilidade pode ser estendida para as técnicas biomagnéticas apresentadas aqui.

No capítulo II são discutidos algumas características teóricas relevantes envolvendo os métodos empregados nesta tese.

No capítulo III são apresentados os métodos experimentais utilizados neste trabalho e as metodologias empregadas nas coletas de dados.

Os resultados das medidas de contração, tempo de relaxação e atividade elétrica gástrica obtidos neste trabalho são apresentados no capítulo IV.

As discussões e conclusões geradas a partir dos dados coletados, processados e analisados são apresentadas no capítulo V, conjuntamente às perspectivas de futuros trabalhos que possam ser realizados.

Além do estudo de casos patológicos, estas técnicas podem fornecer subsídios sobre o efeito de drogas sobre a dinâmica gástrica, o que é de grande interesse na área de clínica médica e farmacológica.

Testes pilotos onde foram ministradas drogas aos voluntários mostraram que a atividade mecânica pode ser bem monitorada utilizando-se um biosusceptômetro AC e, assim, observar o efeito de drogas sobre esta atividade. Os nossos resultados confirmam esta expectativa.

Espera-se que esta nova abordagem da motilidade gástrica utilizando-se de técnicas biomagnéticas forneça novos subsídios e amplie as possibilidades de pesquisa na área de Física Médica aplicada à Gastroenterologia.

1.1- Anatomia

O trato gastrointestinal é composto basicamente pela boca, esôfago, estômago, duodeno, intestino delgado e grosso, como ilustra a figura 1. Sua função é transferir nutrientes do meio externo para o interno, onde possam ser distribuídos para as células pelo sistema circulatório[27,31].

Em particular para o estômago humano, anatomistas costumam dividir este órgão em três partes, como ilustrado na figura 2:

- o fundo, que é a parte mais próxima da junção gastroesofageana;
- o corpo, que compreende a superfície envolvida pela grande curvatura.
- o antro, que é a parte distal do estômago, isto é, a região mais próxima da junção gastroduodenal.

Do ponto de vista eletromecânico, o estômago pode ser dividido em duas regiões distintas: a região superior ou proximal, compreendendo aproximadamente de um terço do total ou o fundo e parte superior do corpo, e a região distal, que é compreendida pelos dois terços restantes ou parte central e inferior do corpo e o antro. A região proximal apresenta

pouca ou nenhuma atividade de contração e é bastante estável eletricamente, enquanto que a região distal apresenta grande atividade elétrica e mecânica.

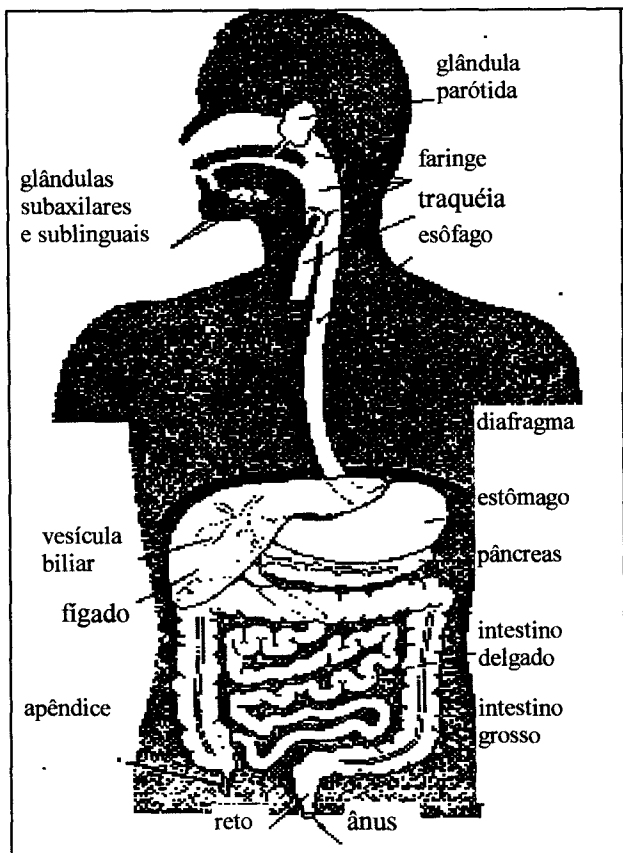


Figura 1: Anatomia do trato gastrointestinal humano.

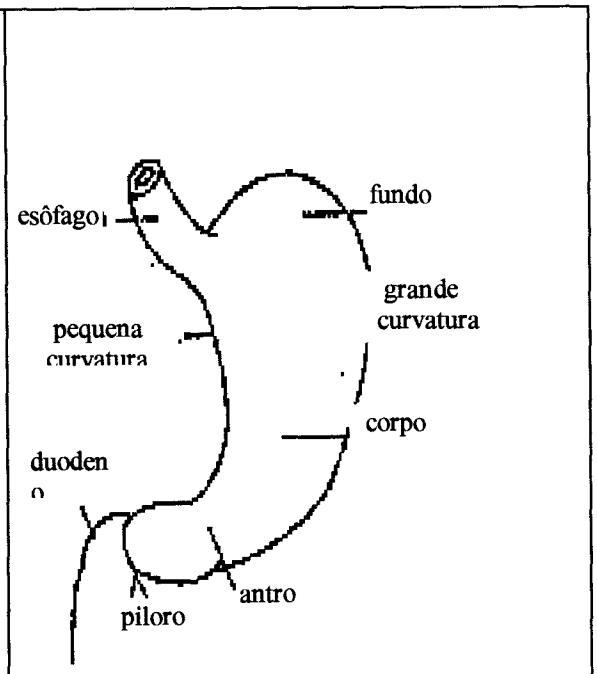


Figura 2: Ilustração das diferentes subdivisões do estômago humano.

As diferenças eletromecânicas destas regiões do estômago, fazem com que as suas funções sejam também diferentes, cabendo à região proximal a tarefa de reservatório e à região distal a de mistura, tritura e controle do esvaziamento gástrico[39].

O estômago apresenta basicamente três camadas de fibras musculares, sendo a camada mais externa denominada de longitudinal, a mediana de circular e a camada mais interna de oblíqua[65] . A camada circular cobre praticamente todo o estômago, enquanto que a longitudinal aparece mais na região distal e a oblíqua é mais proeminente na região proximal. Vários trabalhos indicam que as camadas de músculos circulares e longitudinais são as que apresentam maiores atividades eletromecânicas[39,40]. É importante salientar que no interior do tecido da parede gástrica existem os chamados plexos intramurais, que são feixes de fibras nervosas que processam o controle nervoso não somente da motilidade gástrica como de todo o processo digestivo.

Na parte mais distal do estômago está o piloro ou esfíncter pilórico, que é um anel de músculo liso e conectivo entre o antro inferior e o duodeno (junção gastroduodenal), o qual apresenta grande atividade mecânica e pode, através da contração, variar a área da seção transversal da junção, controlando a vazão do lúmen e provocando movimentos de retropopulsão no conteúdo gástrico, fazendo com que a maior parte do conteúdo do lúmen seja forçada a permanecer no estômago e somente pequenas quantidades do quimo passem para o duodeno[65,66]. Estes movimentos de contração e relaxamento do piloro estão

relacionados com contrações nas camadas de músculos circulares e longitudinais do antro, obedecendo a mesma razão de freqüência da atividade contráctil[40].

A tabela I ilustra as principais características fisiológicas dos órgãos do trato gastrointestinal. Observa-se que a atividade elétrica do intestino delgado apresenta diferentes freqüências características de cada região deste órgão e que estas freqüências estão decrescendo do duodeno para o íleo.

Tabela I: Características fisiológicas da motilidade do trato gastrointestinal.

Órgão	**Características**
Esôfago	• fraca atividade mecânica e elétrica • condução do alimento para o estômago • pequena secreção (lubrificação)
Estômago	• baixa (proximal) e alta (distal) atividade mecânica e elétrica • secreções • triturar, misturar e dissolver os alimentos • reservatório (proximal) • controle do esvaziamento e condução do alimento
Intestino delgado • duodeno • jejuno e íleo	• forte atividade eletromecânica em torno de 12 ciclos/min. • secreções • Gradiente de freqüência da atividade eletromecânica (de 8 ciclos/min. na junção com o duodeno até 12 ciclos/min). • absorção e digestão da maioria das substâncias • secreções • condução do alimento
Intestino grosso (cólon)	• fraca atividade eletromecânica • armazenamento • mistura e propulsão do conteúdo não digerido para excreção

1.2- Atividades Elétricas e Mecânicas do Estômago

As características mecânicas do estômago, isto é, os movimentos da parede gástrica e do conteúdo alimentar, conjuntamente às suas principais funções, é o que pode ser chamado de motilidade gástrica[6,12]. Estas propriedades mecânicas estão intimamente relacionadas com as atividades elétricas deste órgão, de tal modo que as atividades elétricas controlam as atividades mecânicas[16].

1.2-1 - Bases teóricas das atividades elétricas

As células dos tecidos musculares e nervosos possuem características elétricas próprias apresentando uma diferença de potencial elétrico entre o meio intracelular e o fluido extracelular. Esta diferença de potencial é denominada de potencial de membrana. Na grande maioria das células, quando estão livres de qualquer excitação, este potencial permanece inalterado e é chamado de potencial de repouso[59]. O valor do potencial de repouso varia para cada tipo de célula e, no caso de célula de tecido muscular ou nervoso,

está no intervalo de -50 mV até -90 mV. O potencial de membrana está relacionado com o excesso de íons e com a diferença de concentrações iônicas entre a superfície interna e externa das células e é mantido com o dispêndio de energia pelo organismo através das chamadas bombas iônicas, das quais a bomba de sódio-potácio é a mais importante[27,48].

O potencial de membrana de células de músculos lisos, como as encontradas no trato gastrointestinal, podem sofrer alterações devido a algum estímulo e estas alterações podem se propagar pela membrana celular, promovendo assim um potencial de ação, que é uma brusca variação no valor do potencial de membrana, causado pela troca de cargas entre os meios intra e extracelular. Apenas alguns estímulos é que provocam a propagação deste potencial de ação, gerando a denominada onda de despolarização sobre a superfície da membrana. Para que uma célula apresente a propagação de um potencial de ação é necessário que o estímulo produza alteração no potencial membrânico maior do que um potencial limiar, que é uma diferença de potencial característico de cada tipo de célula, a qual limita a propagação de qualquer onda de despolarização. Este fato muitas vezes é denominado de resposta "tudo ou nada" [65] . Muitas células podem permanecer excitadas próximo do potencial limiar, fazendo com que pequenas perturbações provoquem o surgimento de um potencial de ação.

Desta forma, células de tecido nervoso e muscular podem transmitir correntes elétricas que são associadas à propagação dos potenciais de ação. Cada potencial de ação gerado em uma célula pode, após a sua propagação através desta célula, estimular a célula seguinte, que, por sua vez, pode induzir um potencial de ação sobre a célula subseqüente. Assim, estas correntes elétricas ou frentes de ondas de despolarização / repolarização podem se propagar por toda a extensão de alguns órgãos, como o coração, cérebro e, de interesse nesse trabalho, o estômago.

O corpo humano possui alguns tipos de fibras musculares lisas ou nervosas que, mesmo livres de qualquer tipo de estímulo, geram espontaneamente potenciais de ação, fazendo com que o potencial de membrana seja instável e apresente uma despolarização até alcançar o potencial limiar. Depois da repolarização, estas fibras repetem este processo de produção de potenciais de ação em um ritmo ou freqüência característico para cada tipo de célula, como é o caso das células cardíacas, de alguns neurônios do sistema nervoso central e de algumas fibras musculares encontradas no trato gastrointestinal. Este processo cíclico e espontâneo, característico destas fibras, é denominado de potencial de marcapasso[40,6].

A tabela II mostra as diferentes freqüências dos potenciais de marcapasso nestas fibras.

Tabela II: Freqüência de marcapasso para diferentes órgãos humanos.

Fibra	Freqüência
cardíaca	de 1 Hz a 1.4 Hz
nervosa	5 Hz a 1 KHz
estômago	50 mHz
intestino	de 0.12 até 0.2 Hz

No caso específico do estômago e intestino, esses eventos cíclicos e rítmicos do conjunto de fibras musculares recebem varias denominações: potenciais de controle,

atividade de controle elétrico, ritmo elétrico básico, ondas lentas e atividade elétrica básica (AEB). Neste trabalho utilizar-se-ão as duas últimas denominações. A atividade elétrica básica não está associada com nenhum tipo de atividade contráctil e está presente durante todo o tempo nestes órgãos. Estas ondas lentas são geradas na região do corpo do estômago. É nesta região, chamada de área de marcapasso (figura 2)[37,40], que se localizam as células que se despolarizam espontaneamente e são as responsáveis por esse fenômeno.

A propagação dessas ondas lentas é realizada basicamente sobre as fibras musculares longitudinais e circulares. Estas ondas de despolarização e conseqüente repolarização tem um tempo de duração da ordem de 200 ms para este órgão em questão e se propagam de forma circular ao redor da parede gástrica e em direção ao pilórico, como ilustrado na figura 3. Esta atividade elétrica espontânea característica de apenas alguns tipos de células musculares lisas é um processo autônomo, não dependendo portanto do sistema nervoso central[6].

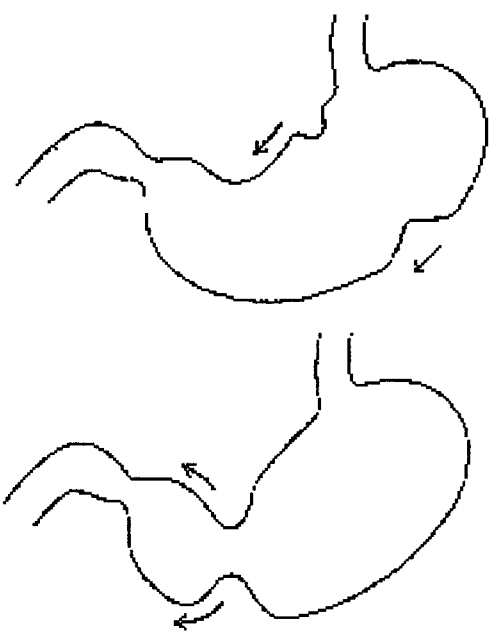


Figura 3: Ilustração da propagação das ondas lentas na parede gástrica.

Existem basicamente dois modelos físicos que descrevem o processo de AEB: o modelo do cabo [15,22,35], em associação ao transporte de corrente em um volume condutor e o modelo do oscilador harmônico relaxado, o qual trata o estômago (ou intestino) como composto de vários osciladores acoplados[45].

O modelo do cabo foi primeiro aplicado por Hodgkin e Huxley para descrever o comportamento elétrico de um axônio de crustáceo (lula)[15,22,35]. Neste modelo, uma célula é descrita por um circuito elétrico equivalente, como ilustra a figura 4. Neste caso, cada segmento da membrana celular apresenta uma capacitância (c_m) e uma resistência elétrica (r_m) que estão associadas à separação de cargas entre os meio intracelular e extracelular e a condutividade da membrana. Desta forma, este modelo mostra a variação temporal e espacial do potencial de membrana ou potencial transmembrânico (Vm) de uma célula longa e excitável, como uma fibra muscular ou nervosa.

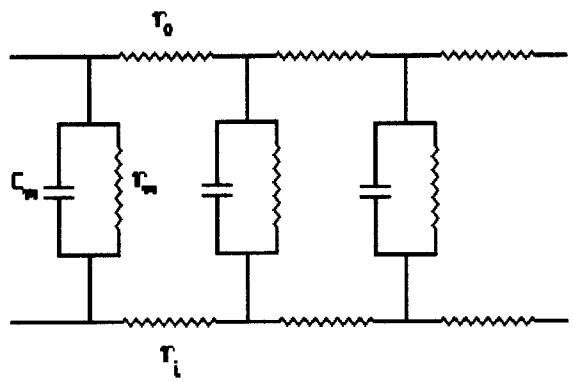


Figura 4: Circuito esquemático do modelo do cabo, onde r_i representa a resistência interna e r_o representa a resistência externa da membrana, r_m e c_m representam a resistência e capacitância da membrana.

Baseado no circuito da figura 4, Code[15] apresenta o desenvolvimento da chamada equação do cabo que é dada por:

$$\lambda \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \tau \frac{\partial V}{\partial t} - V = 0$$

onde $\lambda = r_m/r_i$ é a constante espacial da célula e $\tau = r_m.c_m$ é a constante temporal.

Este modelo apresenta alguns problemas quando utilizado para representar a atividade elétrica em músculo liso do trato gastrintestinal, tais como:

- Não descreve a propagação da atividade elétrica (ou ondas lentas) e sim apenas ilustra a variação temporal e espacial do potencial transmembrânico para cada célula;
- Não discute a interação célula-célula, isto é, cada célula é tratada separadamente;
- Não apresenta descrição da freqüência observada, característica da AEB do trato gastrointestinal.

O modelo do oscilador harmônico relaxado é mais favorável para descrever comportamentos e características elétricas dos músculos lisos e principalmente descrever o gradiente de freqüência encontrado no duodeno e intestino. Este modelo consiste em uma série de osciladores acoplados, sendo que cada oscilador representa uma pequena área do órgão ativo, isto é, estômago ou intestino. Este modelo foi proposto por Van der Pol para descrever a atividade elétrica do coração e posteriormente, Nelsen e Becher utilizaram este modelo para simular o comportamento elétrico (AEB) do intestino delgado[45,56].

Sarna e colaboradores utilizaram este mesmo modelo para descrever a atividade elétrica básica do estômago e sua relação com a atividade de resposta elétrica[56]

Esta modelagem é baseada na equação de Van der Pol para um oscilador harmônico relaxado, como mostra-se abaixo:

$$\ddot{v} - \alpha(1 - v^2)\dot{v} + \omega^2 v = 0$$

onde ω é a freqüência natural de oscilação, α é a constante de amortecimento ou acoplamento e v é a variável representando a amplitude de oscilação.

Simulações computacionais foram realizadas para resolver o sistema de equações geradas quando se considera uma cadeia de osciladores acoplados, tanto no caso do intestino como do estômago[35]. Um conjunto de pequenos osciladores com freqüências características próprias estão interligados e situados sobre a parede gástrica (ou intestinal) representam e simulam a atividade eletromecânica.

Este modelo é considerado o mais eficiente para ilustrar o fato observado experimentalmente de que a freqüência característica da região de marca-passo impõe-se sobre as demais freqüências, controlando assim o ritmo das ondas lentas e conseqüentemente, como discutiremos adiante, controlando a atividade elétrica de resposta e a atividade mecânica.

O modelo do cabo apresenta uma grande desvantagem sobre o modelo oscilatório, pois este modelo é mais apropriado para descrever o comportamento observado experimentalmente em animais (cachorros e gatos), no qual cada pequeno segmento das regiões eletricamente ativas do estômago ou intestino é capaz de oscilar por si só, possuindo sua própria freqüência. Quando estes segmentos são acoplados com as regiões vizinhas, a relação de freqüência e fase entre cada segmento é modificada, prevalecendo a região que apresenta a maior freqüência característica intrínseca[56]. Vários trabalhos foram realizados no sentido de simular esta atividade e forneceram alguns subsídios para uma melhor compreensão deste fenômeno. Algumas características e conseqüências deste modelo serão fornecidas adiante.

Como comentado acima, além da atividade elétrica de controle, que é onipresente e não provoca contração muscular, o trato gastrointestinal apresenta também uma atividade elétrica caracterizada por picos de potenciais superpostos sobre os potenciais de onda lenta, denominados de atividade elétrica de resposta (AER), como mostra a figura 5[10,37]. Estes picos de potenciais estão associados diretamente com a atividade mecânica de contração, sendo que a AER sempre precede à atividade contráctil, como ilustrado na figura 5, onde compara-se a AER e a atividade de contração gástrica medida com um transdutor de pressão.

O conjunto das duas atividades elétricas (AEB e AER) pode ser ilustrado como a propagação de uma frente de onda de despolarização e repolarização, e assim pode também ser descrito utilizando a teoria sobre um dipolo de corrente conforme discutem Smout e Schee[60]. Este modelo descreve bem a forma de onda de um único evento elétrico ou também chamado potencial de ação[10,59], obtido experimentalmente com o auxílio de eletrodos tanto de superfície como de serosa.

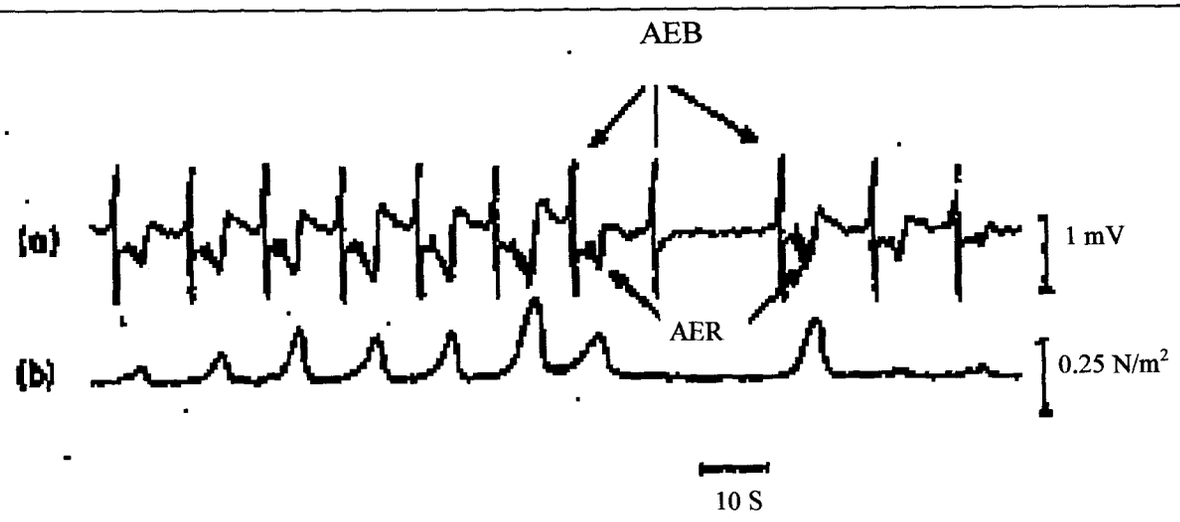


Figura 5: Ilustração da AEB e AER (a) e da atividade contráctil gástrica, medida com um transdutor de força (b)[1].

1.2-2 - Alguns comentários sobre Eletrogastrografia e Manometria

Depois que Alvarez, em 1921, divulgou seu trabalho sobre medida da atividade elétrica utilizando eletrodos de superfície mantidos em contato com a pele, muitos outros trabalhos foram desenvolvidos, tanto na área de gastroenterologia como na fisiologia. Após a década de 60, conjuntamente ao crescimento da eletrônica devido principalmente à descoberta de novos materiais e ao avanço da informática, a detecção e a análise de sinais provenientes do trato gastrointestinal melhorou muito, contribuindo assim para um melhor conhecimento da fisiologia deste sistema.[60]

A eletrogastrografia é uma técnica relativamente simples de ser realizada e consiste em medir a diferença de potencial elétrico sobre a superfície ventral. Existem várias possibilidades de arranjo dos eletrodos, sendo que as configurações monopolar e bipolar são as mais utilizadas. Em ambos os casos, um eletrodo fixado em uma posição distante do órgão a ser analisado, é tomado como eletrodo de referência. Assim, na forma monopolar, têm-se apenas um eletrodo sobre a região dorsal e na bipolar, dois[66].

Através do eletrogastrograma (EGG) pode-se detectar tanto a AEB como a AER. Em pessoas que apresentam a fase de quiescência, isto é, quando a AER não está presente, o ritmo elétrico básico de 3 ciclos/minuto foi observado por vários autores[5,37,51]. Medidas de EGG realizadas em indivíduos saudáveis, após terem feito uma refeição, mostram a AER no sinal detectado. Isto é observado devido ao aumento na amplitude do sinal do EGG, como mostra Smout[60] e também Kumar[37].

Devido à baixa freqüência dos sinais provenientes do trato gastrointestinal, faz-se necessário a utilização de filtros eletrônicos para minimizar o ruído de freqüências mais altas. Além disto, a interferência dos sinais cardíacos e respiratórios também provocam dificuldades na detecção destes sinais[37]. Frente a isto, é necessário uma análise deste sinal, sendo que a maneira mais utilizada para o processamento destes é a transformada rápida de

[1] Retirado da referência 8

Fourier, a qual foi empregada em vários trabalhos, inclusive para detectar anomalias relacionadas com determinadas doenças[9,12].

A atividade mecânica de contração pode ser medida através de sondas de pressão ("Strain Gauge") utilizando uma coluna de água ou usando cristais piezoelétricos[8,32]. A grande desvantagem desta metodologia é o fato de ser invasiva, apresentando grande desconforto ao voluntário, pois a sonda deve ser posicionada dentro do órgão em estudo. Por outro lado, com o auxílio de um sistema de imagens por raios X, esta sonda pode ser localizada e portanto posicionada sobre a região de estudo, proporcionando resultados mais específicos sobre uma determinada área anatômica. Isto é de grande importância, pois assim pode-se observar os diferentes ritmos de cada segmento do trato gastrointestinal e correlacioná-los entre si.

Atualmente existem sistemas de medidas manométricos compactos, onde pode-se realizar medidas por um longo tempo e assim observar a variação mecânica do complexo gastrointestinal durante o período de um dia, por exemplo. Estas medidas são interessantes para o estudo e acompanhamento do comportamento da atividade motora, observando características que possam ocorrer após refeições, dores ou náuseas. Os valores máximo de pressão na região do piloro situam-se em torno de 70 mmHg[32], aproximadamente 10% da pressão atmosférica.

Além destas metodologias descritas, tem-se as técnicas de fluoroscopia, as quais empregam materiais radiopacos como os sais de Bário, e técnicas da medicina nuclear, que utilizam radioisótopos como o Tecnécio-99, que também monitoram a atividade mecânica do estômago[62]. Nestas técnicas, o material radiopaco ou um alimento teste contendo radioisótopo é ingerido pelo paciente ou voluntário e, com o auxílio de um sistema de imagem por fluoroscopia de raio X no primeiro caso e com um sistema de cintilografia para a segunda técnica, as contrações da parede gástrica podem ser observadas. Estas técnicas, como já mencionado anteriormente, além de apresentarem os cuidados e precauções relacionados com as radiações ionizantes, também apresentam problemas quando o órgão estudado é o intestino, pois pode ocorrer superposição das alças intestinais, mascarando ou dificultando a observação experimental.

O potencial clínico destas técnicas, em particular o EGG, é fruto de vasta discussão como foi apontado nos trabalhos de Smout[60] e Malagelada[39]. As doenças onde esta técnica pode ser utilizada como diagnóstico clínico incluem câncer gástrico, úlcera gástrica e duodenal, estenose do piloro, estados pós-vagotômicos, náuseas, e várias desordens psicossomáticas. Estas doenças afetam a motilidade gástrica e o complexo eletromotor, podendo mudar a freqüência e amplitude do sinal registrado. Muitos trabalhos estão sendo realizados no intuito de correlacionar mudanças no padrão dos dados obtidos por EGG com diferentes doenças, pois estas podem provocar um aumento no ritmo elétrico (Taquigastria) ou uma diminuição da freqüência característica (bradigastria)[60] . Apesar da técnica de EGG ser antiga, estudos recentes[37] indicam um grande potencial de pesquisa tanto de caráter clínico quanto de fisiologia básica.

1.2-3 - Características da motilidade gástrica

As características eletromecânicas do estômago são controladas pela atividade elétrica, pois existe um forte acoplamento entre a atividade elétrica de resposta e a atividade contráctil[10,11,59]. Os picos de potenciais de resposta (AER) que surgem superpostos aos

potenciais de marcapasso estão fortemente ligados às contrações na parede gástrica, pois existe sempre um acoplamento entre a AER e a atividade contráctil. O aumento na diferença de potencial elétrico devido à AER, está associado como sendo um estímulo excitatório gerador da atividade contráctil, fazendo desta maneira existir um grande acoplamento eletromecânico[11].

Esta atividade contráctil que surge e se propaga nos músculos longitudinais e circulares tem a mesma freqüência da AEB e ambas são geradas na região de marcapasso, se propagando no sentido do piloro. Quando uma onda chega no piloro, outra onda começa a ser gerada na região do corpo do estômago. Experimentos realizados em animais[66] indicam que a velocidade de propagação da atividade mecânica aumenta na região antral, proporcionando assim, nesta região, um aumento na atividade mecânica sobre o bolo alimentar ou quimo. Além disto, tanto a atividade elétrica quanto a atividade contráctil são mais intensas nesta região. Este fato está relacionado com a importante característica funcional de cada parte do estômago, pois cabe à região antral a função de misturar o alimento ao suco gástrico e quebrar este alimento em pequenas partículas, enquanto que a região proximal ou do fundo cabe a função de reservatório e armazenamento do alimento. A existência desta área "silenciosa" do ponto de vista elétrico no estômago proximal, isto é, com pouca ou nenhuma atividade eletromecânica está relacionado com o fato de as células desta região apresentarem um potencial de repouso mais eletronegativo que as células das regiões mais ativas. Por terem um potencial elétrico mais negativo, as células da região do fundo do estômago são mais difíceis de serem estimuladas ou despolarizadas, fazendo com que esta região seja inativa mecanicamente e desempenhe bem o papel de reservatório[48].

Quando a onda mecânica se aproxima do piloro, a contração, principalmente da musculatura circular, causa uma diminuição da junção gastroduodenal ou esfíncter pilórico, fazendo com que grande parte do alimento seja forçado a voltar para o antro e apenas uma pequena parte seja propelida para frente. Este movimento é muitas vezes chamado de peristaltismo e é o principal responsável pela quebra e mistura do bolo alimentar. Este movimento peristáltico também é o principal agente que conduz a massa alimentar numa cadência adequada para uma boa absorção no intestino[66].

A atividade eletromecânica sofre influências hormonais e nervosas que podem regular esta atividade e provocar mudanças, por exemplo, conforme o tipo de alimento ingerido[33]. Qualquer modificação na atividade eletromecânica provocará alterações no chamado esvaziamento gástrico[42] e no tempo de trânsito gastrointestinal[2]. Assim, a medida destes parâmetros também pode fornecer subsídios clínicos relevantes sobre o trato gastrointestinal.

O efeito de drogas sobre a motilidade gástrica é objeto de estudo de vários pesquisadores[57,61] , constituindo uma área de importante atuação não somente para o estudo de drogas utilizadas para o tratamento de doenças do sistema gastrointestinal como também por ser este sistema um importante veículo de administração de fármacos utilizados com outras funções fora do sistema gastrointestinal. Também neste caso as metodologias propostas nessa tese podem trazer novas informações.

USP — SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

2- OBJETIVOS:

O trabalho apresentado nesta tese enfoca a área de Gastroenterologia e tem como proposta realizar um estudo original de diferentes características e funções da motilidade gástrica, utilizando técnicas biomagnéticas.

Os objetivos principais desta tese são:

A- Introduzir uma nova instrumentação e metodologia, baseada em um susceptômetro AC, para detectar e estudar as ondas mecânicas de contração existentes no estômago.

B- Introduzir uma nova instrumentação e metodologia, baseada em um magnetômetro de fluxo saturado, para se estudar a função de mistura do estômago.

C- Demonstrar a utilização de um biogradiômetro supercondutor monocanal para estudo não invasivo da atividade elétrica do estômago.

CAPÍTULO II

Propriedades e Características Físicas Gerais dos Processos de Medidas

1- Algumas Características dos Traçadores Magnéticos

Os traçadores e marcadores magnéticos não são propriamente fontes biológicas de campo magnético, pois não pertencem ao sistema biológico sendo, ao contrário, contaminantes de algum órgão ou tecido ou ainda, como nos casos empregados neste trabalho, serem voluntariamente administrados e acompanhados no interior de determinados órgãos.

Traçadores magnéticos são caracterizados como um conjunto de partículas magnéticas, geralmente ferritas, que podem ser monitorados no interior de um órgão por meio de detectores de campo magnético. Devido ao fato de traçadores magnéticos serem constituídos por um conjunto de pequenas partículas de ferrita, pó de ferrita ou magnetita, estes são utilizados em estudos que envolvem variações de volume e distribuição espacial destas partículas. Por outro lado, os marcadores magnéticos são constituídos de pequenos ímãs permanentes (da ordem de milímetros) e geralmente são utilizados separadamente (individualmente)[3,67]. Assim, os marcadores magnéticos têm a vantagem de poderem ser localizados dentro de um determinado órgão com grande precisão, mas não são apropriados para descreverem comportamentos que envolvem variações de volume, distribuições espaciais e fluxo, como é o caso dos estudos discutidos nesta tese.

Os traçadores magnéticos empregados em biomagnetismo são materiais ferromagnéticos. Isto deve-se ao fato de que estes materiais possuem uma alta sensibilidade quanto a aplicação de um campo externo. Materiais magnéticos podem ser caracterizados e diferenciados macroscopicamente como função de sua resposta à aplicação de um campo magnético. A presença de um material em um campo magnético externo pode diminuir, reforçar ou aumentar consideravelmente este campo, sendo que, respectivamente, os materiais serão denominados de diamagnético, paramagnético e ferromagnético conforme suas contribuições ao campo externo aplicado. Isto pode ser representado em termos da susceptibilidade magnética, χ, a qual é definida como a razão da magnetização $\vec{M}$, pelo campo magnético $\vec{H}$[51], ou seja:

$$\vec{M} = \chi\vec{H} \qquad \textbf{2.1}$$

Assim, se χ for negativo o material será diamagnético e o campo externo enfraquecerá devido a presença deste material. Por outro lado, se χ for positivo e pequeno, isto é, muito menor que 1, o material será paramagnético e o campo externo será fracamente aumentado na presença destes materiais. Para o caso de materiais ferromagnéticos, a susceptibilidade ou a permeabilidade magnética, μ, a qual pode ser definida como :

$$\mu = \frac{d\vec{B}}{d\vec{H}} \qquad 2.2$$

será dependente do campo aplicado, isto é, estes materiais não apresentam um comportamento linear e, portanto, não obedecem a equação 3.1.

A dependência, para os materiais ferromagnéticos, do campo de indução magnética, B, com o campo magnético, $\vec{H}$, é caracterizada pela curva de histerese de cada material, a qual descreve a variação de $\vec{B}$ por $\vec{H}$ como ilustrada na figura 6. Esta figura mostra a curva de histerese para dois diferentes materiais, onde é interessante notar as diferentes características de cada material, como a magnetização remanente e a permeabilidade.

Estas diferenças são importantes e devem ser o ponto de referencia para a escolha do material que será utilizado como traçador magnético em cada tipo de estudo experimental empregado nesta tese.

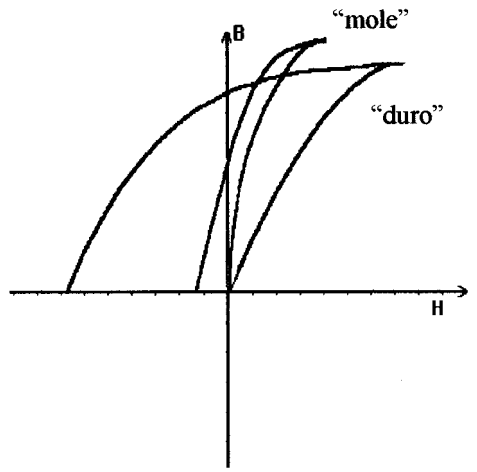


Figura 6: Curva ilustrativa de histerese característica para dois diferentes materiais magnéticos, "duro" que apresenta elevada magnetização remanente e "mole" que apresenta elevada permeabilidade.

Microscopicamente, existem três tipos de materiais ferromagnéticos[51] : ferromagnético, antiferromagnético e ferrimagnético ou ferrita. A explicação para a diferença existente entre estes materiais está na teoria do ferromagnetismo de Heisenberg[51], a qual diz que existem três possibilidades de estado de energia para o sentido dos momentos de spin atômico, como ilustrado na figura 7. Quando um material magnético apresenta uma estrutura ordenada de spins atômicos paralelos (fig.7-a), é chamado de ferromagnético e quando apresenta spins atômicos antiparalelos e com momento magnético total nulo é denominado de antiferromagnético (fig.7-b).

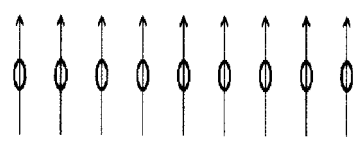


Figura 7-a: Ferromagnetismo

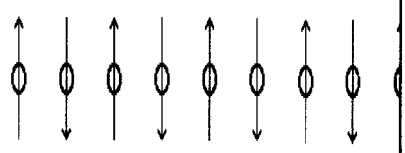


Figura 7-b: Antiferromagnetismo.

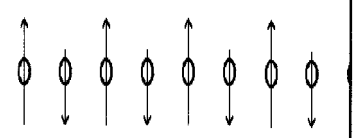


Figura 7-c: Ferrimagnetismo.

Uma estrutura ordenada bastante comum é a que apresenta alternância de "spin para cima" e "spin para baixo", mas com momento magnético total não nulo (fig. 7-c). Materiais que possuem esta estrutura são os ferrimagnéticos ou ferritas. As ferritas mais

simples são compostos de óxido magnéticos contendo em sua maior parte óxido de ferro. Estes materiais são de considerável importância técnica, pois além de geralmente apresentarem alta permeabilidade magnética, alta magnetização de saturação, grandes campos remanentes, são maus condutores de eletricidade. um dos traçadores magnéticos utilizados em biomagnetismo é pó de ferrita, justamente por apresentar algumas destas características.

A escolha do traçador magnético (TM) empregado em determinados experimentos deve ser realizada em função de suas características apresentadas acima (figura 6). Assim, para as medidas que envolvem susceptometria AC, a característica principal é que os traçadores magnéticos devam possuir alta permeabilidade magnética (figura 6, curva vermelha), enquanto que para as medidas de "mix" o importante é que os traçadores magnéticos apresentem alta magnetização remanente (figura 6, curva preta).

2- Processos de Magnetização de Traçadores Magnéticos

Os processos de magnetização dos traçadores magnéticos utilizados em biomagnetismo variam de acordo com o experimento. Basicamente têm-se o métodos susceptométrico AC[42] e os métodos de medidas do campo remanente DC[63]. No caso da susceptometria, o campo externo está constantemente presente durante as medidas. Nestes casos medem-se as variações no fluxo magnético causado pela presença dos TM. Por outro lado, para o estudo do campo remanente têm-se sempre a observação do fenômeno após a aplicação do campo externo.

No caso das medidas do tempo de relaxação, o processo de magnetização pode ser realizado de forma localizada, isto é, o campo magnetizante é forte em uma pequena região do espaço, fazendo com que os TM sejam magnetizados de forma desigual, ou de uma forma homogênea onde o campo magnetizante é aplicado com grande homogeneidade sobre a região contendo os TM. Para as magnetizações localizadas geralmente utilizam-se imãs permanentes e para a magnetização homogênea empregam-se geralmente bobinas na configuração de Helmohltz.

Muitas vezes os processos de magnetização empregados no estudo de relaxação de TM são divididos em magnetização primária e secundária[18,19,64]. A magnetização primária consiste em aplicar um forte pulso de campo magnético que provoque a saturação dos TM. A magnetização secundária, por sua vez, é realizada após a primária, isto é, quando cada partícula dos traçadores magnéticos está saturada. Desta forma, aplica-se um campo magnético (até 20 mT) durante um período de tempo suficiente para que estes momentos magnéticos se orientem na direção do campo externo. O processo de magnetização secundária tem a vantagem sobre a magnetização primaria de se poder prever a magnetização remanente, conforme discute Nemoto[46].

3- Processo de Relaxação de Partículas Magnéticas

O fenômeno de relaxação de partículas previamente magnetizadas é caracterizado pela diminuição temporal do campo magnético remanente gerado pelo conjunto de partículas. Quando inicialmente um conjunto de partículas magnéticas, cada uma possuindo momento magnético $\vec{m}_i$, estão alinhadas em um campo magnético externo, e este campo é

retirado, o campo magnético remanente dependerá do grau de alinhamento dos $\vec{m}_i$ de cada partícula com a direção do campo externo aplicado. Segundo Valberg[64], o campo magnético remanente é dado por:

$$B_r(t) = \frac{\mu_o}{2\pi}\sum_{i=1}^{N}\frac{\vec{m}_i \circ \hat{k}}{r_i^3} \qquad \textbf{2.3}$$

onde $\hat{k}$ é o vetor unitário na direção de medida e do campo aplicado, z, e r_i é a distância de cada partícula até o detector.

A dependência temporal de $B_r(t)$ está na variação do produto escalar ou na projeção dos momentos na direção z e em r_i. Considerando-se apenas movimentos de rotação dos momentos das partículas, a distância r_i permanece fixa e a dependência temporal do campo remanente passa a ser função apenas da projeção de $\vec{m}$ em z. Agora, para se obter uma expressão que relacione diretamente o campo remanente com o tempo é necessário assumir algumas suposições, tais como: a) as partículas são idênticas e de forma esférica com raio r; b) possuem o mesmo momento magnético $\vec{m}$ e c) estão dispersas em um fluido de viscosidade η.

O movimento rotacional do momentos das partículas após a retirada do campo externo é causado por forças randômicas, isto é, por forças que provocam movimentos arbitrários, sem uma direção e sentido definido em cada instante. Apesar da freqüência da atividade mecânica ser conhecida, a natureza da interação é aleatória, pois não é possível escrever uma equação para a força mecânica exercida pela parede gástrica sobre as dipolos magnéticos e como estes vão se comportar.

Este movimento randômico pode ser descrito pela equação de difusão randômica (movimento Browniano) proposta por Einstein, na qual a função de distribuição angular das partículas, $f(\theta,\varphi,t)$, que descreve a variação da direção dos momentos de dipolos magnéticos em relação ao eixo de magnetização, coincide com a direção da medida do campo magnético remanente (eixo z). Esta função de distribuição obedece a equação de difusão dada por[64]:

$$\frac{\partial f(\theta,\varphi,t)}{\partial t} = D\nabla^2 f(\theta,\varphi,t) \qquad \textbf{2.4}$$

onde

$$\nabla^2 = \frac{1}{\operatorname{sen}\theta}\frac{\partial}{\partial\theta}(\operatorname{sen}\theta\frac{\partial}{\partial\theta}) + \frac{1}{\operatorname{sen}^2\theta}\frac{\partial^2}{\partial\theta^2} \qquad \textbf{2.5}$$

é o Laplaciano em coordenadas esféricas e D é uma constante dada por:

$$D = \frac{E}{\kappa V\eta} = (\frac{E}{\pi r^3\eta} \quad \text{, para partículas esfêricas}) \qquad \textbf{2.6}$$

A constante κ é um fator de forma da partícula e V é o volume desta. Para o problema clássico de difusão térmica randômica, a energia E é dada pelo produto da constante de Boltzman pela temperatura (kT).

Nos casos de aplicações biomagnéticas, como o fenômeno de relaxação observado em pulmões contaminados por partículas ferromagnéticas e estômago com traçadores magnéticos, esta energia térmica será substituída por uma energia não conhecida. E que pode ser de origem molecular ou mecânica, a qual é a responsável pelo processo de relaxação ou pelo movimento randômico dessas partículas nestes órgãos. Para o caso de partículas dispersas no estômago, a estimativa desta energia, a qual está intimamente relacionada com a atividade contráctil deste órgão, foi realizada e será apresentada no capítulo 5.

Conforme apresentado por Valberg [64] e Nemoto[46] a solução desta equação é:

$$f(\theta,\varphi,t) = \sum_{\substack{n=0 \\ -n\le m\le n}}^{\infty} A_{nm} e^{-n(n+1)Dt} Y_{nm}(\theta,\varphi), \qquad \textbf{2.7}$$

onde A_{nm} são coeficientes arbitrários e Y_{nm} são os harmônicos esféricos. A medida do campo magnético remanente devido ao conjunto de partículas será dado pela soma dos componentes dos momentos magnéticos que apontam na direção de medida (eixo z). Portanto, o campo $B_r(t)$ é dado pela integral de ($f \cos\theta$) sobre todas as posições angulares e utilizando a propriedade de ortogonalidade dos harmônicos esféricos, tem-se:

$$B_e(t) = \frac{\int \cos\theta f(\theta,\varphi,t) d^2\Omega}{\int f(\theta,\varphi,t) d^2\Omega} = \frac{A_{10} e^{-2Dt}}{A_{00}} \qquad \textbf{2.8}$$

Na presença de campos magnéticos fortes e homogêneos, pode-se considerar que o alinhamento dos momentos magnéticos das partículas sejam completos, isto é, o ângulo inicial $\theta_0 = 0$ em t=0, dando um decaimento exponencial para o campo remanente da forma:

$$B_e(t) = B_{r0} e^{-t/t_m} \qquad \textbf{2.9}$$

com

$$t_m = \frac{\kappa V \eta}{2E} \qquad \textbf{2.10}$$

onde t_m é o conhecido tempo de difusão térmica, mas no caso específico deste trabalho é denominado de tempo de mistura ou relaxação.

O fenômeno de relaxação observado em pulmões contaminados com partículas magnéticas foi bastante estudado[23,25,34], mas a observação deste processo para o estômago foi primeiramente proposto por Miranda *et al*[41] em 1993. Os novos resultados obtidos por este grupo utilizando o processo de "mix" serão apresentados no capítulo V.

4- Principais Características dos Detectores de Campo Magnético Empregados Neste Trabalho.

Foram utilizados três detectores de campo magnético na realização desta tese. Suas principais características teóricas de funcionamento são discutidas a seguir.

4-1- Susceptômetro AC

O susceptômetro AC é baseado em um transformador de fluxo, o qual utiliza uma bobina de indução como referência e outra para medida. O esquema geral do biogradiômetro AC utilizado neste trabalho é ilustrado na figura 8.

As bobinas excitadoras induzem fluxos iguais nas bobinas detectoras, que são arranjadas na configuração gradiométrica de primeira ordem. Desta forma, o sinal de saída do sistema, quando livre de materiais magnéticos nas proximidades, será muito baixo. Quando aproxima-se uma massa magnética de um dos lados do susceptômetro, ocorrerá um desbalanceamento nos fluxos magnéticos do sistema gradiométrico causado pelo acoplamento entre a massa magnética e a bobina detectora, possibilitando assim detectar a presença deste material magnético e com isso fazer um acompanhamento temporal da massa magnética no interior de determinados órgãos.

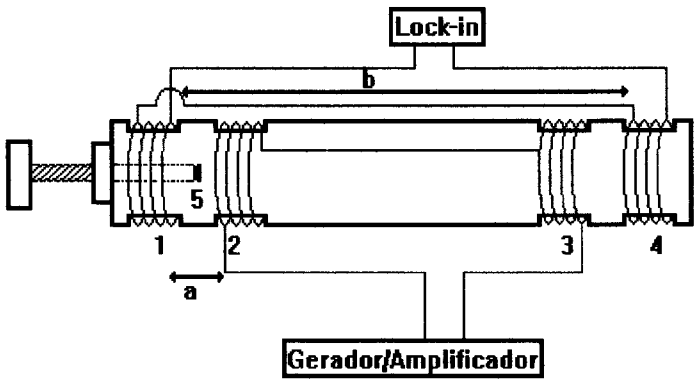


Figura 8: Esquema do biogradiômetro AC.

Nesta figura, o par de bobinas internas (2 e 3) são as excitadoras e o par externo (1 e 4) compõem as detectoras. Observa-se que no ponto assinalado por 5 sobre o eixo cilíndrico, situa-se uma pequena "bobina", ou peça de ferrita, utilizado como um ajuste fino do sinal de saída, pois compensa a diferença de fluxo causado pelas desigualdades inerentes à construção das bobinas. A linha de base das bobinas detectoras é indicado por **b** e **a** é a separação entre bobina detectora e excitadora.

A expressão do sinal de saída das bobinas detectoras sem a presença de material magnético foi apresentada por Baffa *et al.*[2] e é dada por:

$$V_s = \frac{\Delta m\, \omega\, I_o}{2} (\text{rms}) \qquad \textbf{2.11}$$

onde Δm é um parâmetro relacionado com as indutâncias mútuas entre as bobinas detectoras, excitadoras e a "bobina" de ajuste fino e I_o e ω são a corrente das bobinas excitadoras e sua freqüência, respectivamente. Observa-se ainda que a função do ajuste fino é minimizar o parâmetro Δm, fazendo com que a Rejeição de Modo Comum (RMC) seja a mais baixa possível, possibilitando assim utilizar pequenas quantidades de traçadores magnéticos.

Quando aproxima-se do susceptômetro uma massa magnética, a variação do fluxo magnético no sistema gradiométrico detector será dad[2]

$$\Delta\Phi = \frac{N N' \chi \mu_o \delta V A^2 I}{4\pi}\left[\frac{1}{r^3(r+a)^3} - \frac{1}{(r+b)^3(r+b-a)^3}\right] \qquad \textbf{2.12}$$

sendo que N e N' são os números de voltas da bobina excitadora e detectora respectivamente; χ a susceptibilidade magnética dos TM; μ_o a permeabilidade no vácuo; δV o volume dos TM; A é a área da secção transversal das bobinas; I é a corrente excitadora; r é a distância média dos TM até a bobina detectora; a é a distância de separação entre as bobinas excitadora e detectora e b é a linha de base do sistema detector (distância entre as bobinas detectoras).

A variação temporal deste fluxo magnético produzirá a voltagem detectada, que pode ser expressa como:

$$\varepsilon = M'\omega I_o \qquad \textbf{2.13}$$

onde M' é a indutância mútua entre a massa magnética e as bobinas detectoras[42].

Devido à forte dependência do sinal de saída com a distância ($\frac{1}{r^6}$), como pode-se observar na equação 3.3, pequenas variações na distância da massa magnética ao detector podem ser medidas. Assim, quando a massa magnética se encontra no interior do estômago, os movimentos de sua parede gástrica provocam uma mudança na distância entre os TM e o detector, fazendo com que o sinal medido no tempo seja moldado por esta variação e com isso pode-se observar e acompanhar as contrações gástricas utilizando este método.

4.2- Magnetômetro de Fluxo Saturado - "Fluxgate"

O princípio de funcionamento do magnetômetro "fluxgate" é baseado na propriedade de saturação que os materiais ferromagnéticos moles possuem e na lei de indução de Faraday[49].

Este dispositivo é composto de um núcleo de material de alta permeabilidade magnética envolvido por uma bobina excitadora (primária). Ao expor este sistema a um campo magnético as linhas de campo passarão através do núcleo magnético. Passando uma corrente elétrica intensa o suficiente para provocar a saturação do núcleo magnético, as linhas de campo serão expelidas para fora deste (figura 9). Assim, repetindo este processo de "chaveamento" ou "porta" de fluxo magnético, promove-se uma variação temporal

deste, o qual pode ser detectado através de uma bobina (secundária) posicionada sobre o sistema núcleo e bobina excitadora, como ilustra a figura 10.

A aplicação do campo magnético que chavea o fluxo magnético produz sinais espúrios, os quais precisam ser eliminados. Uma maneira de se conseguir isso é mostrado na figura 10, onde um núcleo toroidal é empregado. Neste caso o campo saturante é aplicado na direção angular do toroide e o sinal é detectado na direção horizontal (figura 10). O estudo e desenvolvimento do magnetômetro utilizado nessa tese foi objeto de recente dissertação[57] de mestrado do grupo de biomagnetismo da FFCLRP.

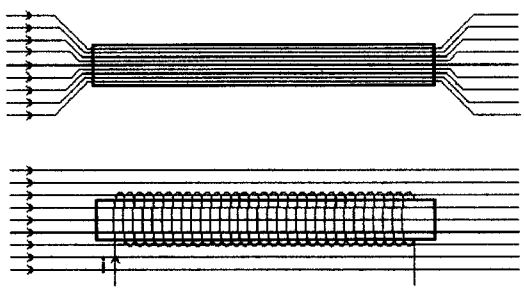


Figura 9: Acima: linhas de campo externo penetram no núcleo - circuito aberto. Abaixo: linhas de campo são expelidas do núcleo saturado - circuito fechado.

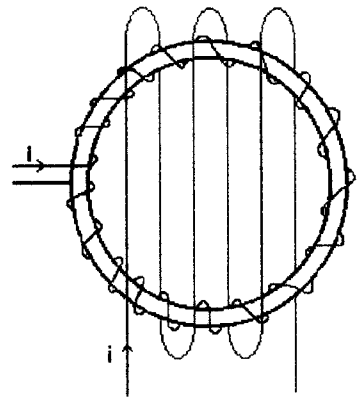


Figura 10: Exemplo de configuração de "fluxgate" utilizado nesse trabalho.

Primdahl[50] fornece uma expressão para a voltagem medida na bobina secundária, a qual é proporcional ao campo a ser detectado:

$$V_{sec} = C\omega H^2 B_{ex}\, \mathrm{sen}(2\omega t) \qquad \textbf{2.14}$$

onde C é uma constante dependente da área da secção transversal do núcleo magnético e do número de expiras da bobina secundária, ω é a freqüência de excitação H é o campo magnético aplicado no primário e B_{ex} é o campo magnético externo.

Assim, medindo-se a tensão no secundário, obtem-se o valor do campo externo. Este dispositivo pode medir campos da ordem de alguns nanoTesla[49,57].

4.3- Dispositivo Supercondutor de Interferência Quântica - "SQUID"

Este dispositivo é o mais recente detector de campo magnético e o que apresenta melhor performance quanto a sensibilidade do sinal a ser medido, podendo medir campos da ordem de fT em situações especiais[54].

O princípio de funcionamento deste detector é fundamentado na teoria da supercondutividade e no fenômeno de tunelamento de uma corrente supercondutora através de uma barreira isolante, chamado de efeito Josephson[54,68].

A figura 11 ilustra o arranjo experimental descrevendo o "SQUID dc". Um campo magnético aplicado nas bobinas detectoras (ou Gradiômetro) faz gerar uma corrente que será amplificada no SQUID propriamente dito. Este dispositivo tem uma função de transferência $\geq 10^7$ V/A, isto é, para uma corrente de entrada igual a 1 μA, o sinal de saída será maior que dez volts[54].

O esquema da figura 11 mostra o anel supercondutor indicando as duas junções (barreira isolante) na qual aplica-se uma corrente (i_b) para colocar o material supercondutor no estado de tunelamento com voltagem zero. Nessas condições, a corrente supercondutora de tunelamento depende da diferença de fase entre as correntes em cada parte do anel supercondutor, que por sua vez se relaciona diretamente com o fluxo magnético quantizado que atravessa o anel. Assim, o fluxo concatenado no circuito de entrada devido há um campo externo provoca variações na corrente i_b ou na voltagem entre as junções.

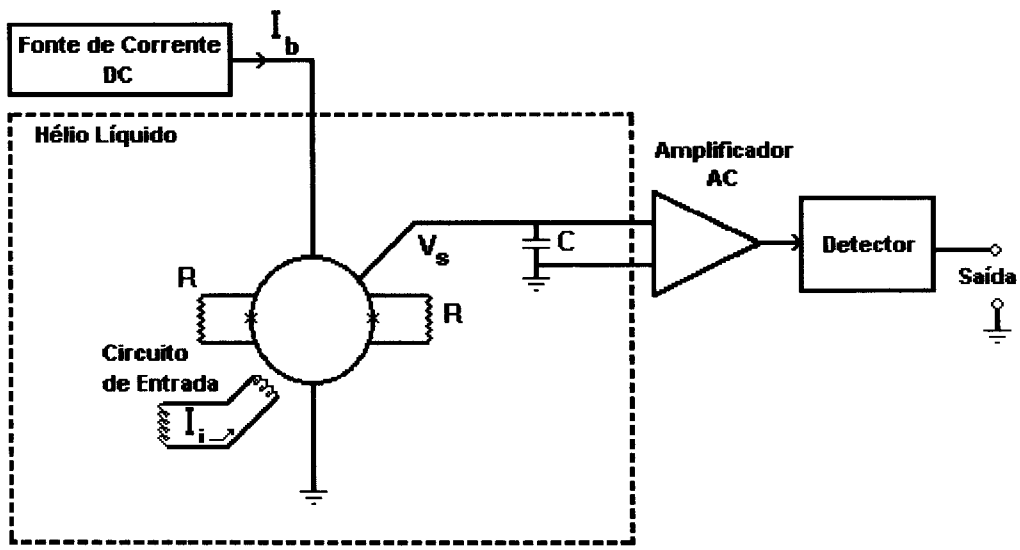


Figura 11: Esquema simplificado do SQUID dc.

O controle sobre a corrente induzida i_b, a voltagem de saída V_s e das características geométricas da junção (espessura e área da secção transversal) fornece o valor do campo externo que se deseja medir. As resistências acopladas em paralelo com as junções funcionam no sentido de evitar efeitos de histerese que possam ocorrer nas junções[54].

É importante salientar que este sistema funciona à temperatura de hélio líqüido (-269°C) e portanto é necessário um sistema de isolamento térmico para manter esta temperatura constante durante um longo período.

Capítulo III

Materiais e Métodos

1- Medida da Atividade Mecânica Gástrica

O sistema de susceptometria AC foi utilizado para medir a atividade mecânica de contração gástrica. Esta aparelhagem experimental é o mesmo que foi empregado nas medidas do tempo de esvaziamento gástrico[42] e no tempo de trânsito gastrointestinal[2], acrescido de alguns aperfeiçoamento na eletrônica e no gradiômetro[30].

O diagrama de bloco da figura 12 ilustra este sistema de medida. As características físicas do gradiômetro empregado neste trabalho estão indicadas na tabela IV. Associado ao detector têm-se um amplificador sensível a fase ("lock-in") e um amplificador de potência. O sinal senoidal de excitação, com freqüência de 10 KHz[2,42] , é gerado pelo "lock-in" e depois amplificado por um pré-amplificador de potência nominal de 25 W e 18 V_{pp} de tensão para alimentar as bobinas de excitação do susceptômetro AC. Os sinais de resposta, provenientes da variação do fluxo magnético provocada pelos traçadores magnéticos, são detectados pelo par de bobinas gradiométricas e encaminhado para o "lock-in", onde serão medidos. Este sinal é então convertido por uma placa analógica/digital de 12 bits com freqüência de aquisição de 2 e 10 Hz e então adquirido e armazenado por um microcomputador PC, para futuras análises e processamento dos dados.

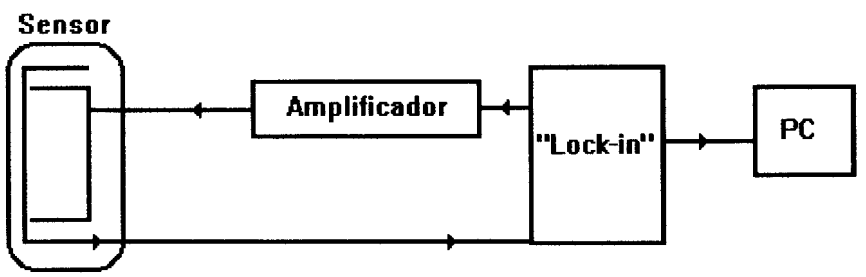


Figura 12: Diagrama de Bloco do Susceptômetro AC.

BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

Tabela III: Características do Gradiômetro.

Raio das bobinas	3.5 cm
Linha de base (bob. detectora)	9.0 cm
Linha de base (bob. excitadora)	6.0 cm
Raio do fio da bobina detectora	0.08 mm
Raio do fio da bobina excitadora	0.16 mm
Freqüência de excitação	10 KHz

O alimento teste utilizado nestas medidas é composto 3 g de ferrita em pó ($MnFe_2O_4$), usado como traçador magnético, misturada a 100 ml de iogurte de chocolate (80 Kcal). A ferrita possui densidade igual a 4.0 g/cm^3, permeabilidade magnética relativa máxima (μ_r) de 3000 e as partículas tem diâmetros menores que 125 μm.

A condutividade elétrica do alimento teste não varia quando acrescenta-se as 3g de ferrita[24,42].

. Foram realizados estudos "in vivo" constando de 31 sessões de medidas em 20 diferentes voluntários, sendo 5 mulheres e 15 homens com idade média de 26 anos (intervalo de 20 a 45 anos), dando um total de 132 arquivos de medida da atividade de contração gástrica, com tempo de duração variando de 2 até 5 minutos. Cada sessão de medida teve duração em torno de uma hora, contada após a ingestão do alimento teste.

Em 6 voluntários a medida da atividade de contração gástrica foi realizada após a aplicação intravenosa de 20 mg de Brometo de N-butilescopolanina (Buscopan, 1 mg) com o intuito de observar o efeito desta droga sobre a atividade em estudo e também analisar a aplicabilidade deste novo método no estudo do efeito de drogas sobre a motilidade gástrica.

Como ilustração da performance desta metodologia, realizou-se em dois voluntários, medida comparativa simultânea entre o método biomagnético e o cintiligrafico com utilização de uma gama-câmera, com alimento teste padrão marcado com o radioisótopo Tecnécio (^{99}Tc) com atividade total resultante menor que 1,2 .10^6 Bq (500 μCi).

No intuito de comparar e validar este novo método, também foram feitos experimentos envolvendo a técnica de eletrogastrografia (EGG) e biomagnética com 4 diferentes voluntários, envolvendo um total de 18 medidas simultâneas.

Nas medidas biomagnéticas, geralmente procura-se posicionar o sensor de medida (biogradiômetro) junto à região distal do estômago e perpendicular à superfície, correspondendo aproximadamente a alguns poucos centímetros acima da cicatriz umbilical. Esta posição sofre algumas variações devidas a diferenças anatômicas dos voluntários bem como à intensidade do sinal de resposta. Todas estas medidas foram realizadas com o sujeito na posição vertical. Uma ilustração geral deste procedimento é apresentado na figura 13.

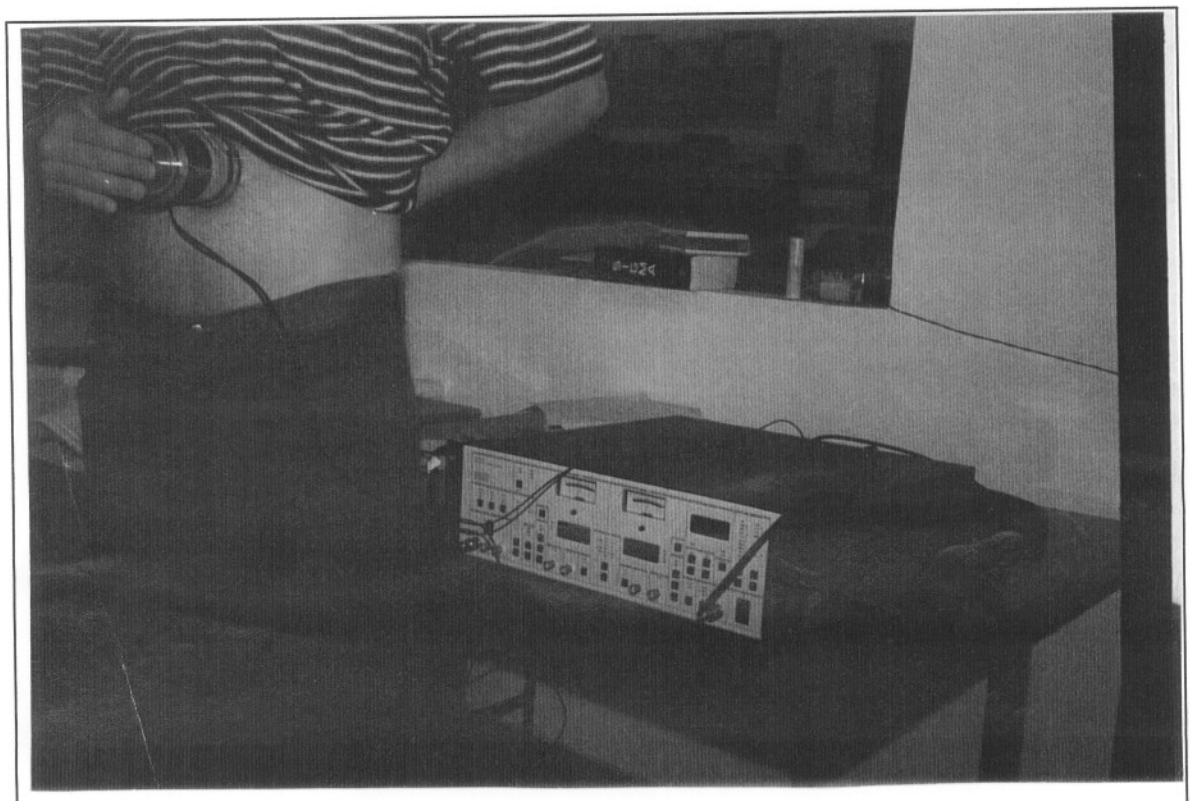


Figura 13: Ilustração do sistema de medida susceptométrico da contração gástrica.

Nestas medidas não foi exigido nenhum controle dos voluntários sobre o tipo de refeição realizada antes do experimento e nem a quantidade de alimento ingerido.

4.1- Medida de "Mix"

O estudo da denominada função de mistura do estômago, foi primeiro realizado a nível de teste piloto em 5 diferentes voluntários, usando o processo de magnetização localizado, com o auxílio de um imã permanente e cilíndrico de Alnico cujo campo magnético a 3 cm do polo é 13 mT. Um magnetômetro do tipo "fluxgate" (APS 428C) acoplado a um filtro passa baixa (HP 5489A) com freqüência de corte em 10 Hz foi empregado nas medidas de relaxação do campo magnético remanente provocado pelas partículas magnéticas (traçadores magnéticos)[41]. O alimento teste inicialmente empregado possuía ferrita como traçador magnético, que posteriormente foi substituído por magnetita.

Diante dos resultados preliminares, optou-se por um processo de magnetização homogênea e com forte campo magnético (600 Gauss), para se ter um conjunto de partículas magnetizadas com grande uniformidade no alinhamento dos momentos de dipolos magnéticos e operando próximo da região de saturação dos traçadores magnéticos.

Nesse sentido, construiu-se um instrumental, consistindo de um par de bobinas de Helmholtz para a produção do campo magnetizante, um banco de capacitores para a produção de altas correntes elétricas e detector do tipo "fluxgate" com característica específica de resposta rápida à um forte sinal saturante.

O par de bobinas de Helmholtz possui 48 espiras em cada uma delas, com raio igual a 42 cm e foi construída com fio de 6 mm de diâmetro. As bobinas estão associadas em paralelo, proporcionando uma resistência equivalente igual a 40 mΩ e uma indutância total de 1,25 mH. O banco de capacitores é formado por 8 capacitores associados em paralelo, com capacitância equivalente de 48 mF e tensão de carga máxima de 300 V. A figura 13 mostra este sistema de magnetização e medida.

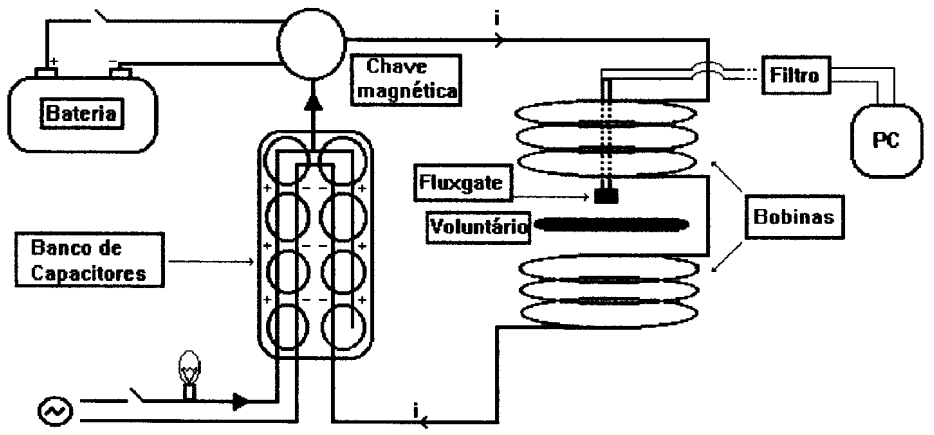


Figura 14: Ilustração do sistema de magnetização e medida.

A figura 15 mostra detalhes do sistema de "mix" para gerar campos magnéticos da ordem de 600 Gauss e as características físicas dos dispositivos empregados.

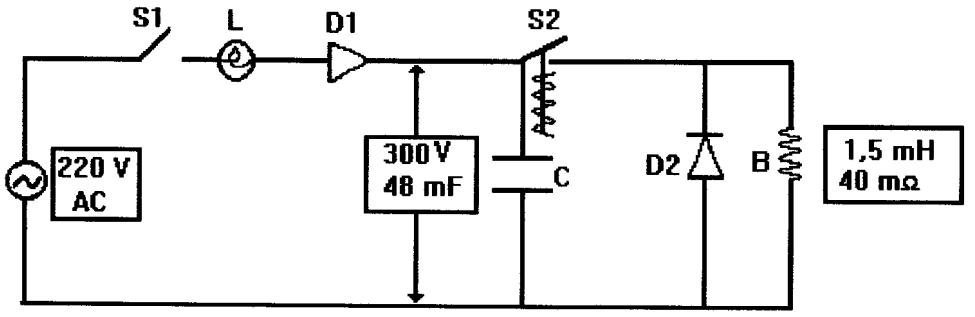


Figura 15: Detalhes do sistema de magnetização e medida de "mix" . S1 = chave de carga dos capacitores;
L = carga (lâmpada) limitadora de corrente; D1 = diodo retificador; S2 = chave eletromagnética de disparo de corrente; C = banco de capacitores; D2 = diodo para impedir oscilações (corrente de retorno) ; B = bobinas de Helmholtz.

As medidas de "mix" foram realizadas com o sujeito deitado (decúbito dorsal) e o campo magnético foi sempre aplicado na direção perpendicular ao dorso como ilustrado no esquema geral apresentado na figura 16. O campo magnético remanente perpendicular à superfície do abdomem é detectado pelo magnetômetro posicionado próximo a esta superfície. Este sinal atravessa um filtro passa baixa (HP 5489A) de freqüência de corte igual a 3 Hz e é então convertido por uma placa analógico/digital de 12 bits de resolução com freqüência de aquisição de 10 Hz e armazenado por um computador do tipo PC para futura análise e processamentos dos dados.

Com este novo arranjo experimental, foram realizadas 11 sessões de medidas, em 8 diferentes voluntários, perfazendo um total de 57 medidas de "mix". Estas medidas foram coletadas durante um período de no máximo 1 hora e 30 minutos após a ingestão do alimento teste, sendo que o sinal do campo magnético remanente foi medido sobre a região estomacal durante 3 ou 5 minutos (dependendo da sessão de medida) após 10 segundos da aplicação do campo magnetizante. Em média, o tempo entre um disparo de pulso magnético externo e outro, foi de 10 minutos.

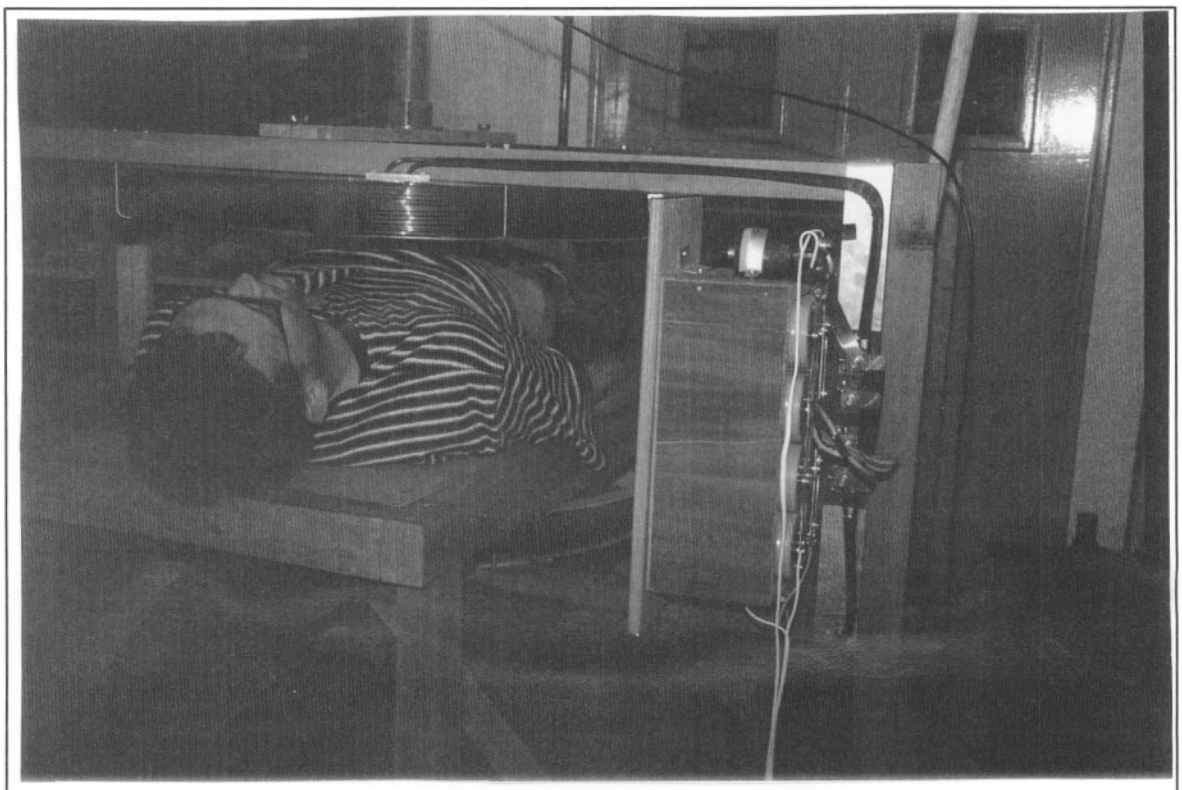


Figura 16: Ilustração da medida de "mix".

O alimento teste utilizado neste procedimento foi 100 ml de iogurte de chocolate (200 Kcal) misturado a 3 gramas de pó de magnetita (Fe_3O_4) com partículas de diâmetro menores que 100 μm, e as medidas foram sempre feitas após o sujeito ter realizado uma refeição normal.

Para escolher o melhor traçador magnético para este método, foram realizadas medidas da intensidade do campo remanente com 5 diferentes traçadores magnéticos que o

grupo dispunha no momento: Ferrita em pó (antes e após a sintetização), Magnetita, ByFerrox, Eloxid 60, Thornton.

Testes "in vitro", utilizando uma amostra do alimento teste em um recipiente cilíndrico, foram realizados para observar o comportamento dos traçadores magnéticos sem agitação e com agitação externa.

4.3- Medida das Atividades Elétricas Gástrica

Este trabalho consiste de um estudo preliminar da medida da atividade elétrica básica e da atividade elétrica de resposta utilizando um detector com arranjo gradiométrico de segunda ordem associado a um magnetômetro supercondutor do tipo SQUID-DC.

Este dispositivo foi montado pelo grupo de Biomagnetimo da FFCLRP-USP com o intuito de realizar experimentos com enfoque médico-biológico. As medidas de magnetogastrografia (MGG) foram realizadas em um ambiente não blindado com um magnetômetro gradiométrico de segunda ordem (6 cm de linha de base e 25 mm de diâmetro) acoplado a um SQUID-DC (BTi,San Diego, USA). O ruído intrínseco do sistema é 40 $fT/Hz^{1/2}$. Os sinais passam por um filtro analógico "anti-aliasing" de 4 pólos (passa baixa de 3 Hz) e um filtro "notch" para remover a interferência de 60 HZ (figura 17-a).

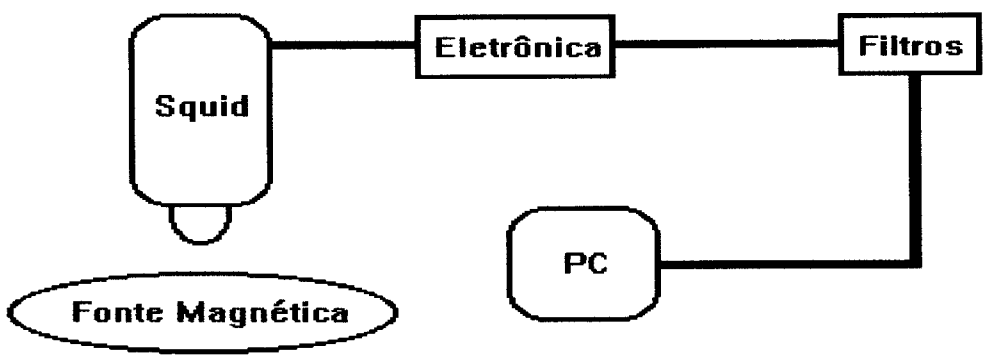


Figura 17-a: Diagrama de bloco da MGG.

Foram realizadas medidas em 7 diferentes voluntários, perfazendo um total de 9 sessões de medidas e 41 arquivos coletados. Cada arquivo foi adquirido durante um intervalo superior a 5 minutos e os sinais foram convertidos por uma placa analógico/digital de 12 bits e coletados com freqüência de aquisição de 10 Hz.

Durante a fase de trabalho com o SQUID deu-se início também a testes pilotos de medidas simultâneas das atividades elétricas entre o método de EGG e o MGG. Foram realizadas 2 sessões de medidas com dois diferentes voluntários em situações de jejum e pós-prandial. Todo este procedimento é realizado com o sujeito em decúbito dorsal, deitado sobre uma cama, com o sensor posicionado o mais próximo da região distal do estômago, a fim de medir o campo magnético perpendicular à superfície. Este procedimento é ilustrado na figura 17-b.

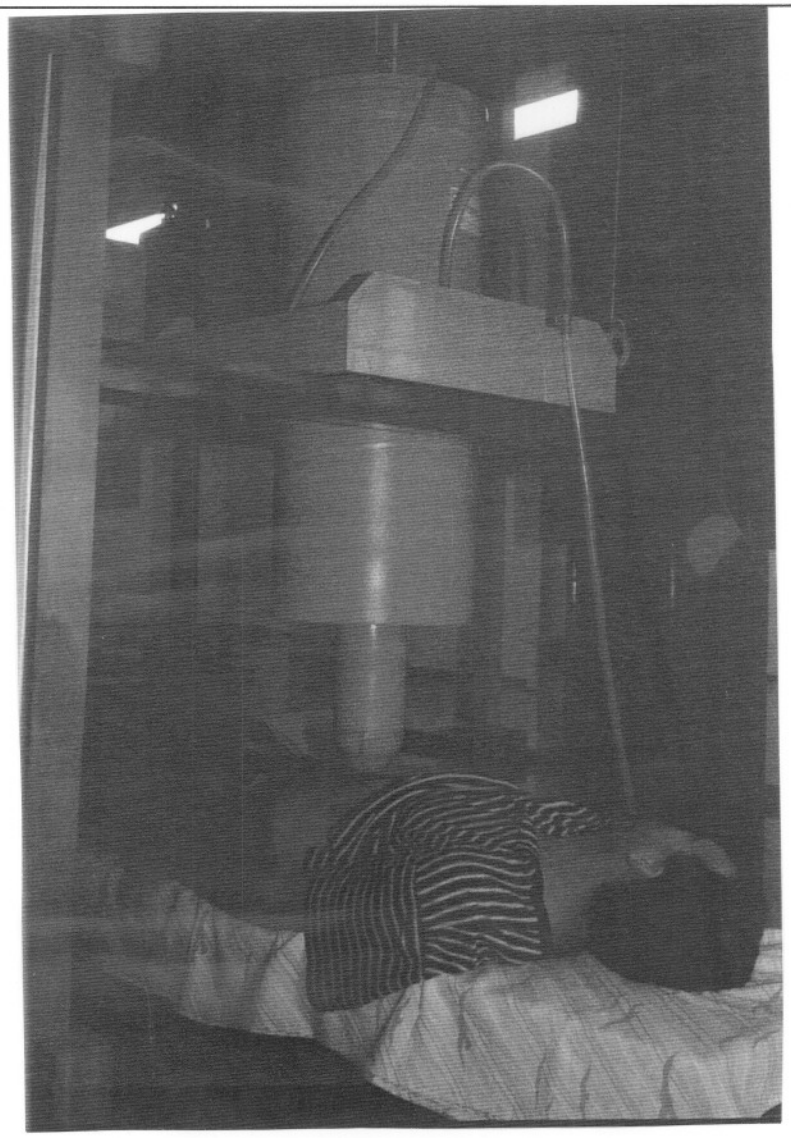


Figura 17-b: Ilustração da medida com SQUID-DC.

4- Considerações Gerais

- Todas as medidas de Eletrogastrografia foram realizadas com um amplificador fisiológico universal Siemens (Siemens 854) acoplado a um filtro passa baixa com freqüência de corte de 0.07 Hz e três eletrodos, sendo um de referência, posicionado fora da região estomacal, e dois eletrodos de medida, posicionados sobre esta região. Na posição dos eletrodos é feito uma limpeza da pele com álcool, tricotomia (corte dos pelos), uma leve abrasão com lixa d'água (# 600) e aplica-se gel condutor para um melhor casamento de impedâncias. Todos os eletrodos são constituídos de Prata/Cloreto de Prata.
- O ambiente de medida é o de laboratório sem blindagem magnética.
- Todos os voluntários são assintomáticos no que toca a motilidade gastrointestinal.

Os dados foram analisados utilizando um microcomputador PC-486HDX (IBM) com os seguintes programas: Matlab versão 3.1 e 4.2 (Mathworks); Origin versão 3.5 (Microcal).

Capítulo IV

Resultados

Pode-se dizer que as aplicações de métodos biomagnéticos com enfoque gastroenterológico apresentado nesta tese sugiram por volta de 1990, dentro do Grupo de Biomagnetismo da FFCLRP-USP, com o início dos trabalhos de medida do esvaziamento gástrico e tempo de trânsito gastrointestinal[2,42], em colaboração com o Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Os resultados apresentados a seguir são fruto de um aprofundamento desta interação interdisciplinar.

1- Medida da Atividade Mecânica de Contração Gástrica utilizando um Biosusceptômetro AC.

As medidas de contração gástrica apresentadas nessa tese são registros magnéticos temporais, onde se descreve a intensidade de resposta dos traçadores magnéticos frente a uma excitação magnética em função do tempo. Para se fazer uma classificação qualitativa dos resultados das medidas susceptométricas, dividiremos o total de 115 arquivos de medida que não envolvem drogas, em três classes:

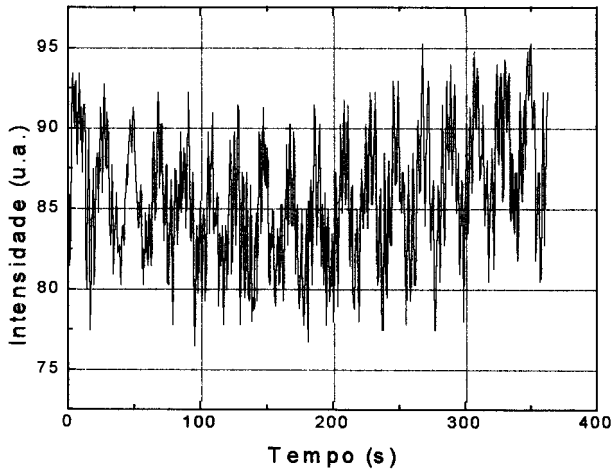
- Os que apresentam o ritmo de 3 ciclos/minuto visualmente, isto é, com uma simples inspeção visual pode-se observar a atividade de contração;
- Os registros que necessitam de uma análise no espaço de freqüência, através da transformada de Fourier, ou sofrerem um processamento de sinal (filtragem).
- Os registros que não apresentam esta atividade investigada.

Os arquivos pertencentes à primeira classe, que podem ser considerados como arquivos de boa qualidade, correspondem a 55% do total. As figuras 18-(a,b,c,d) ilustram alguns exemplos destas medidas para quatro diferentes voluntários, conjuntamente com suas respectivas transformadas de Fourier.

Nos casos dos arquivos pertencentes à segunda classe, de qualidade regular, correspondem a 38% do total das medidas que não envolvem drogas. Nas figuras 19-(a,b,c,d) apresentam-se alguns exemplos desta classe de dados.

O último conjunto de arquivos são os que não apresentam o ritmo de contração mecânica e correspondem a 7% do total. A figura 20 ilustra um exemplo destes sinais.

Uma das formas de se quantificar esta atividade é medir o valor da freqüência característica através da transformada de Fourier do sinal analisado. Estas medidas podem fornecer importantes informações para uma melhor análise destes dados e possíveis variações nas suas intensidades espectrais provocadas pela ação de drogas que afetam a motilidade gástrica.



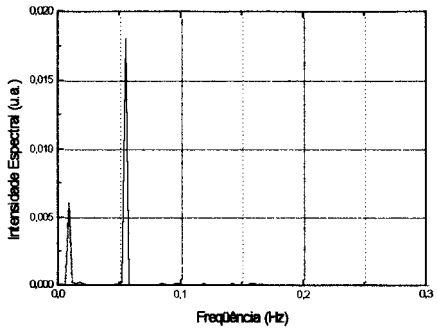
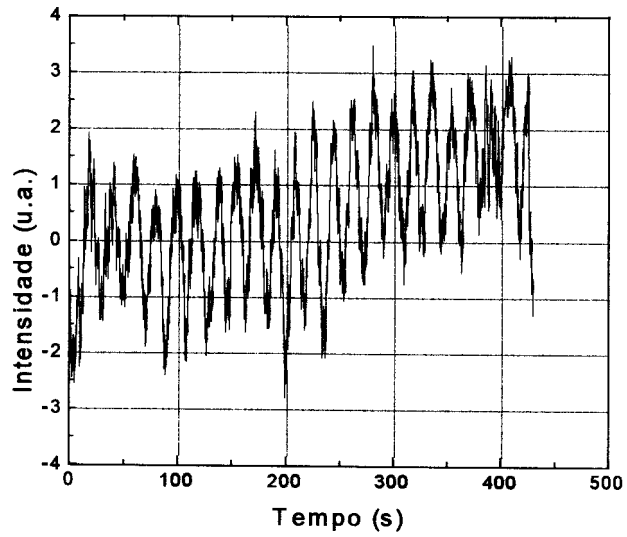


Figura 18-a: Sinal de boa qualidade e sua FFT, apresentando amplitude elevada e superposição com sinal da respiração de amplitude elevada



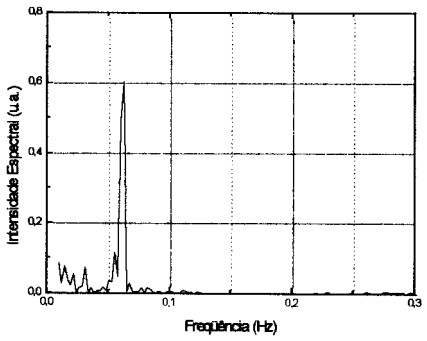
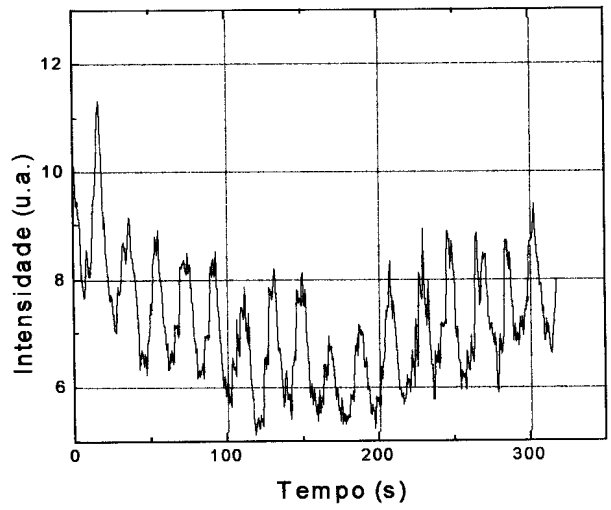


Figura 18-b: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com amplitude elevada, baixa amplitude do sinal de respiração e linha de base crescente.



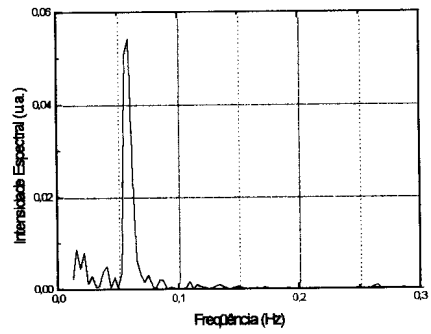
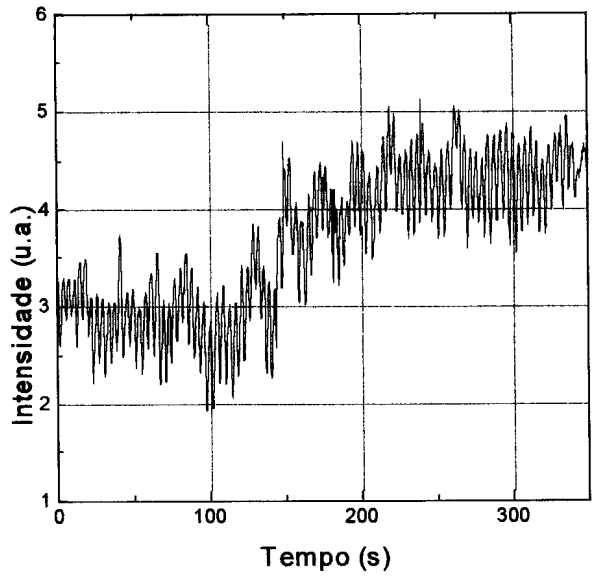


Figura 18-c: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com elevada amplitude, baixa interferência da respiração e linha de base variável.



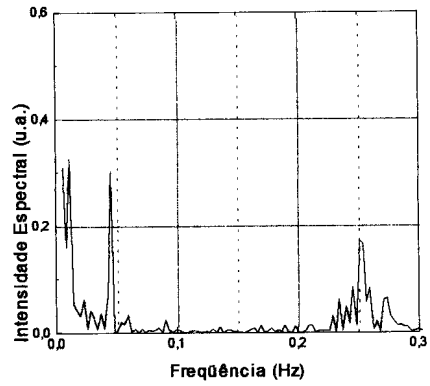
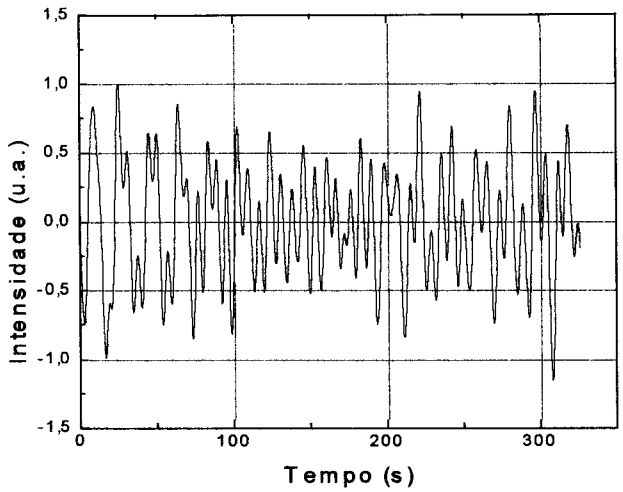


Figura 18-d: Sinal de boa qualidade e sua FFT, com elevada interferência da respiração e linha de base variável.



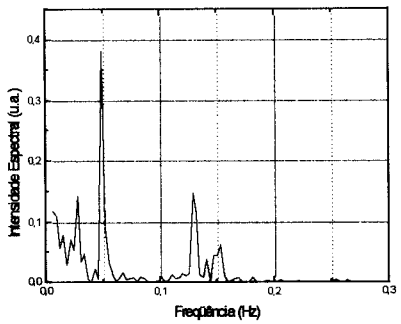
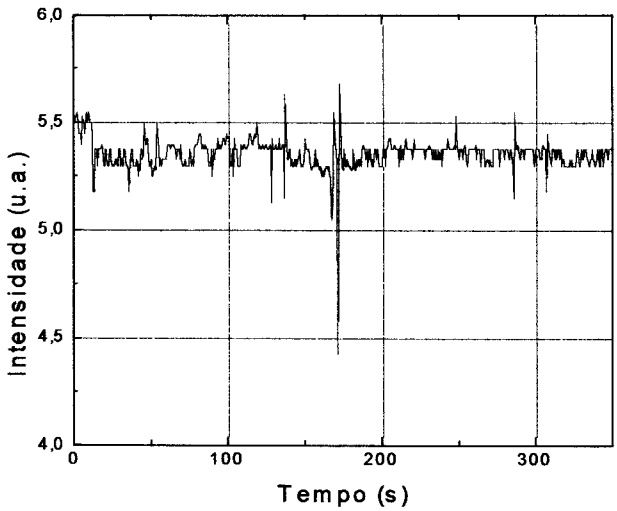


Figura 19-a: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com boa amplitude e excessivo ruido de respiração.



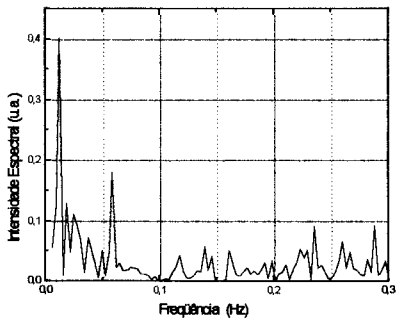
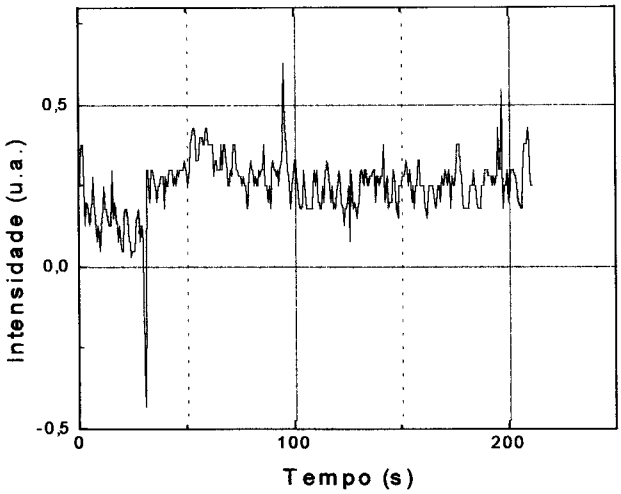


Figura 19-b: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com amplitude muito baixa.



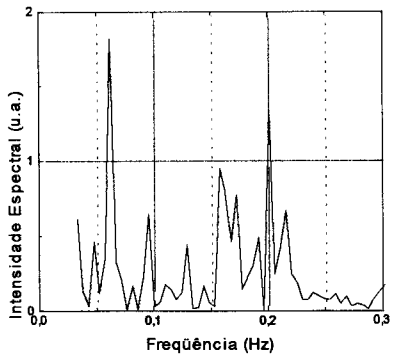
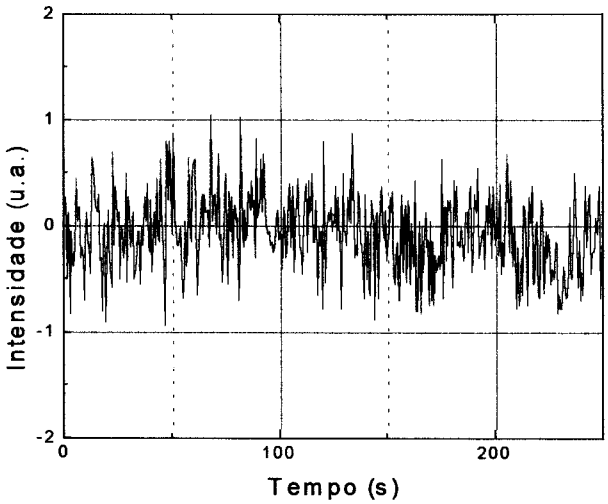


Figura 19-c: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com amplitude baixa e ruido de respiração.



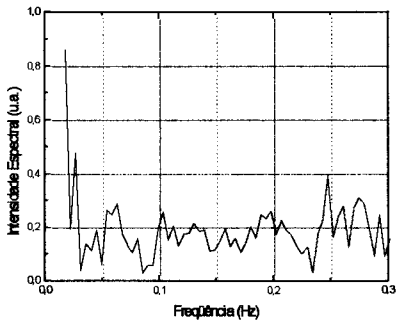


Figura 19-d: Sinal de qualidade regular e sua FFT, com baixa amplitude e elevada interferência de ruido.

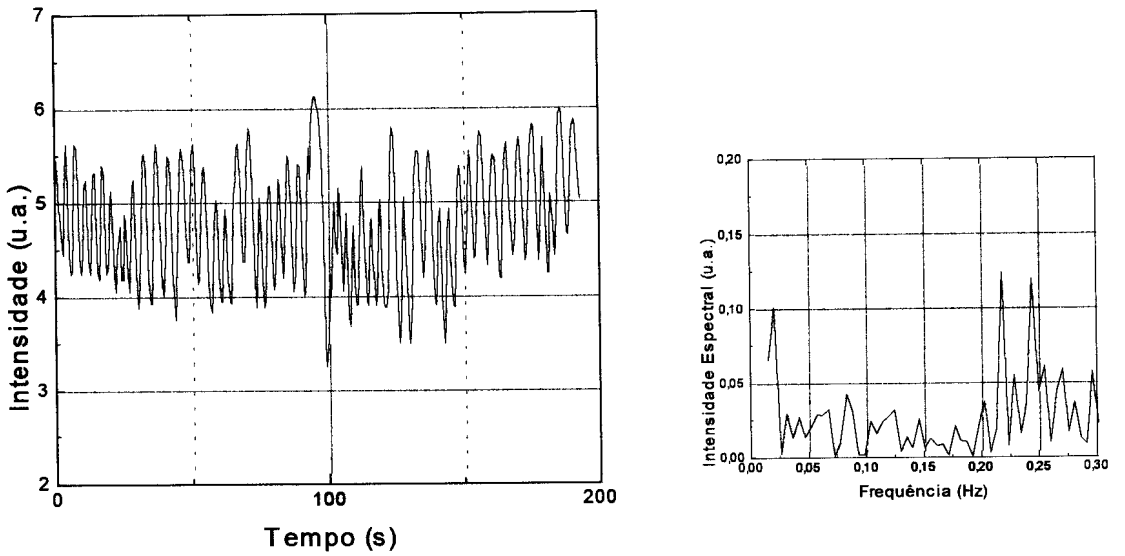


Figura 20: Sinal que não apresenta a A.C. e sua FFT.

Das freqüências medidas, foram tomados valores médios para cada seção de medida individual dos voluntários, dando um total de 31 seções de medidas. A tabela IV mostra os resultado estatísticos para estes valores.

Tabela IV: Dados estatísticos das freqüências.

Média ($\overline{m}$)	0.05371
Desvio Padrão (DP)	0.00355
Coeficiente de Significância	5.8%
Intervalo de Confiança (IC)	$0.0488 \leq \overline{m} \leq 0.0587$

Em muitos arquivos, principalmente quando se deseja fazer uma análise de correlação entre dois métodos de medida da atividade de contração, foi necessário fazer uma filtragem digital dos sinais. Utiliza-se, dentro do ambiente Matlab, um filtro Butterword passa-banda para se fazer este processamento. A figura 21 mostra a comparação entre um sinal processado por um filtro passa-banda com intervalo de freqüência entre 0.02 Hz a 0.08 Hz e o sinal sem filtragem.

É interessante observar a forma do sinal filtrado com o intervalo da banda de freqüência do filtro. Esta seqüência de sinais é apresentada nas figura 22-(a,b,c,d), juntamente com suas respectivas transformadas de Fourier.

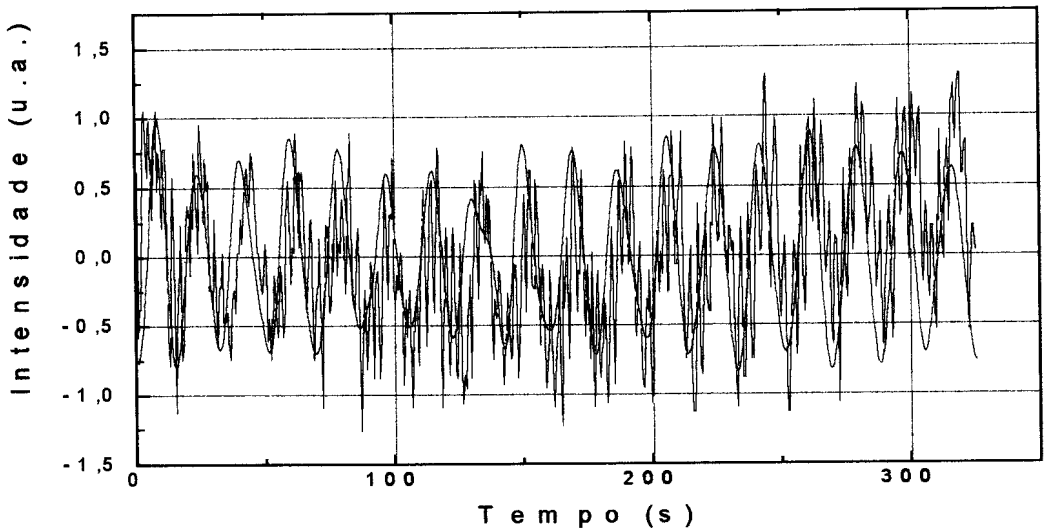
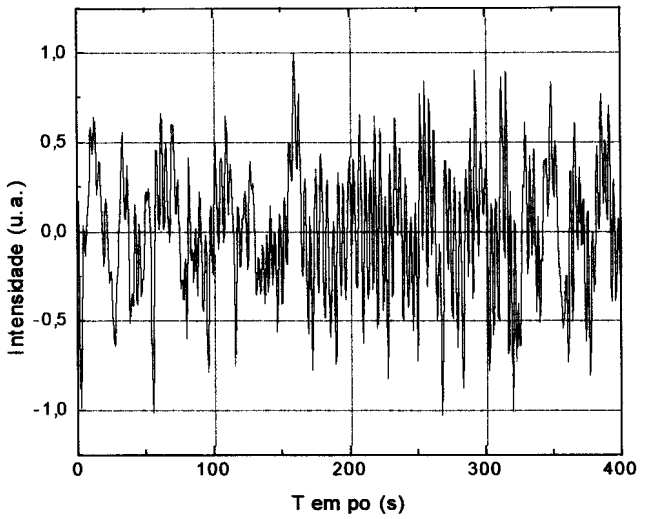


Figura 21: Comparação entre sinal original (preto) e filtrado (vermelho).



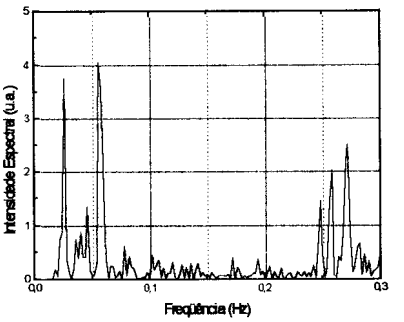
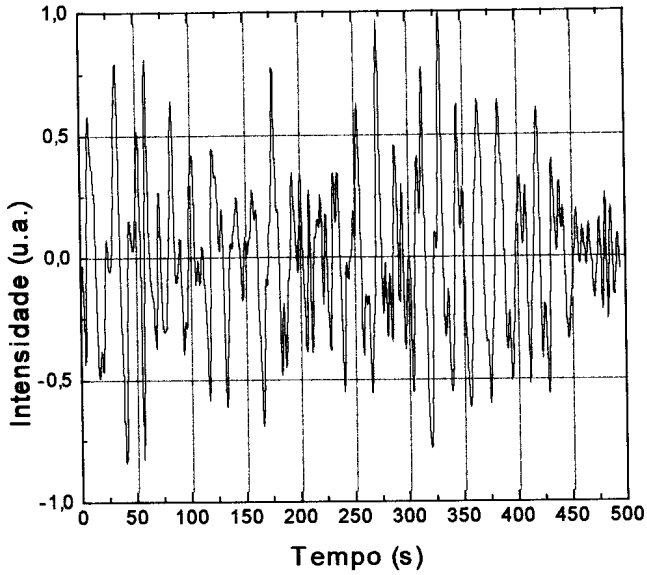


Figura 22-a: Sinal filtrado (0.01 Hz a 0.2 Hz)



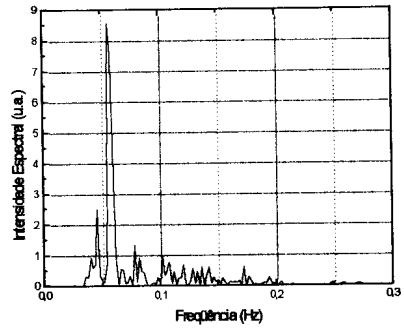
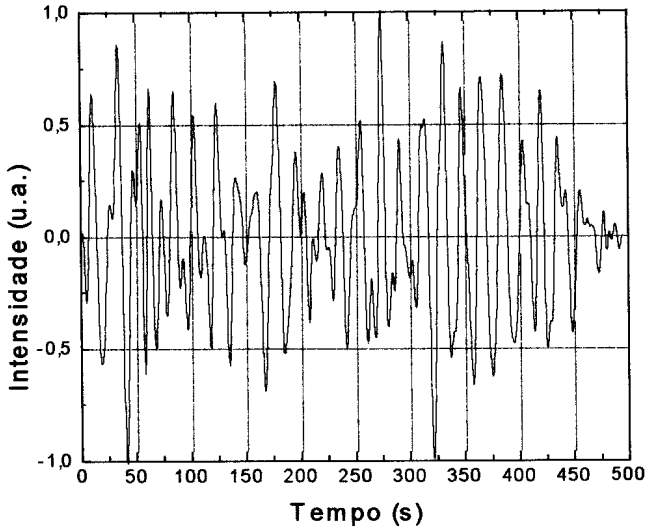


Figura 22-b: Sinal filtrado (0.02 Hz a 0.1 Hz).



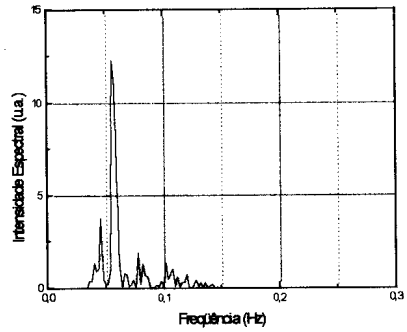


Figura 22-c: Sinal filtrado (0.02 Hz a 0.08 Hz)

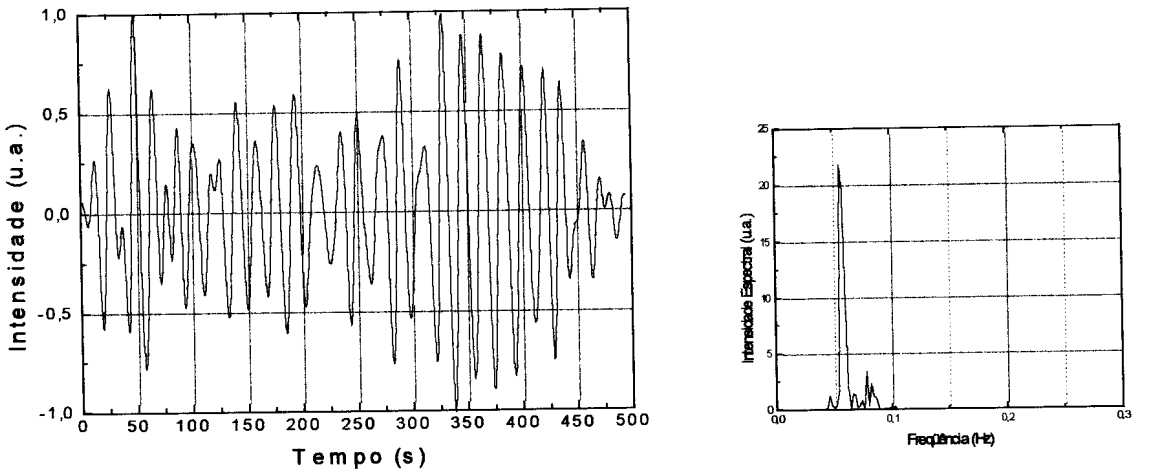


Figura 22-d: Sinal filtrado (0.025 Hz a 0.06 Hz)

Os dados adquiridos simultaneamente pelos métodos de eletrogastrografia e susceptometria foram analisados utilizando-se correlações temporais e comparações estatísticas de suas freqüências para 18 pares de sinais coletados em 4 diferentes voluntários. A tabela V apresenta estes resultados, conjuntamente à média ($\overline{m}$) e o desvio padrão (DP).

Tabela V: Dados estatísticos entre Susceptômetro e Eletrogastrograma.

Medida	Coeficiente de Correlação	Freqüência Susceptômetro (Hz)	Freqüência EGG (Hz)
1	0.23	0.053	0.053
2	0.44	0.050	0.050
3	0.22	0.045	0.049
4	0.57	0.054	0.052
5	0.23	0.054	0.054
5	0. 52	0.051	0.050
7	0.94	0.051	0.051
8	0.19	0.054	0.045
9	0.53	0.053	0.053
10	0.30	0.053	0.053
11	0.87	0.050	0.050
12	0.25	0.050	0.050
13	0.27	0.050	0.053
14	0.42	0.050	0.050
15	0.19	0.050	0.053
15	0.45	0.053	0.053
17	não apresenta	0.053	0.050
18	não apresenta	0.050	0.051
	média ($\overline{m}$) = 0.38	$\overline{m}$ = 0.0513; DP = 0.0023	$\overline{m}$ = 0.0517; DP = 0.0030

Os gráficos apresentados nas figuras 23, 24 e 25 são alguns bons exemplos de comparação entre estes dois métodos e que fornecem altos coeficientes de correlação. Para

se fazer as correlações temporais, os dados foram igualmente filtrados utilizando filtro Butterworth passa-banda de 4 polos e intervalo de freqüência de 0.02 Hz a 0.07 Hz. Através da função de correlação apresentada na figura 23-b pode-se observar o sinal senoidal com freqüência de 0.05 Hz.

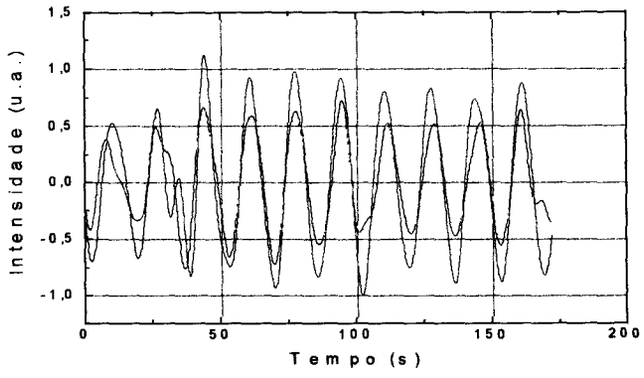


Figura 23-a: Exemplo de comparação simultânea entre EGG (verm.) e SUSC. (preto).

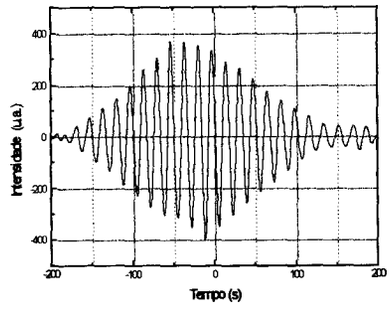


Figura 23-b: Correlação cruzada entre SUSC. e EGG. (r = 0.94).

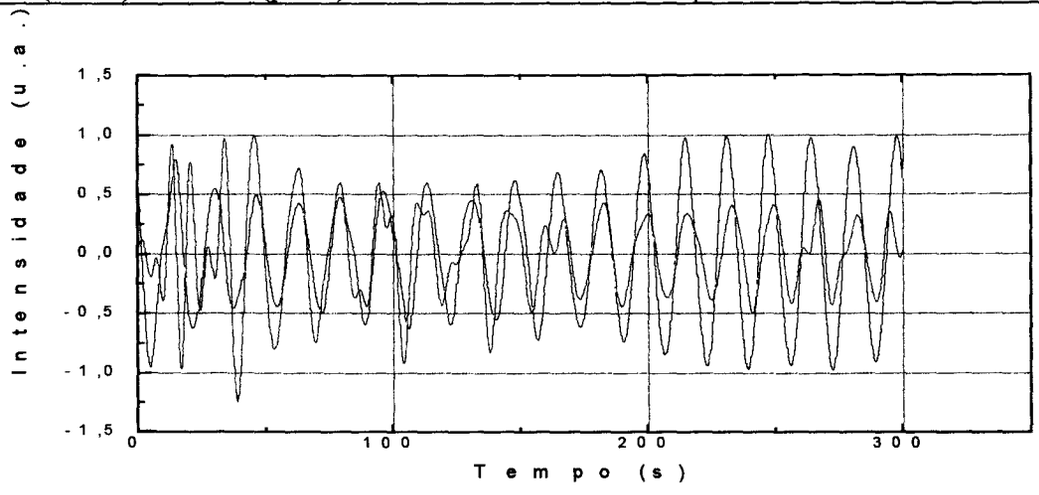


Figura 24: Exemplo de comparação simultânea entre EGG (verm.) e SUSC (preto). (r = 0.67).

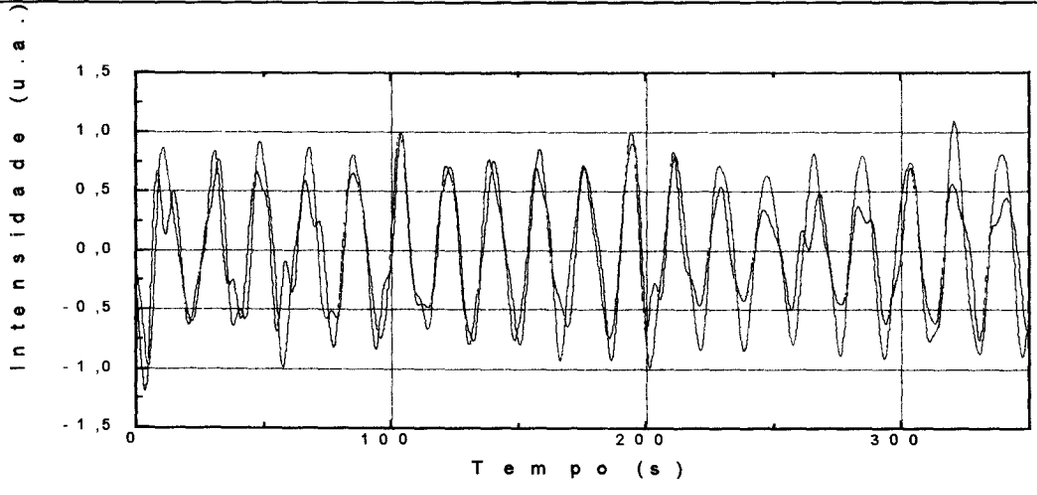


Figura 25: Exemplo de comparação simultânea entre EGG (verm.) e SUSC (preto). (r = 0.87).

Para se comparar as freqüências obtidas pelo Susceptômetro e EGG apresentadas na tabela V, escolheu-se uma análise estatística apresentada por Bland[62]. Neste caso, plota-se o valor da diferença das freqüências entre os dois métodos contra a média entre eles, como está representado nesta figura 26. O intervalo assinalado nesta figura é a média da diferença (md) mais ou menos duas vezes o desvio padrão (dp) da diferença.

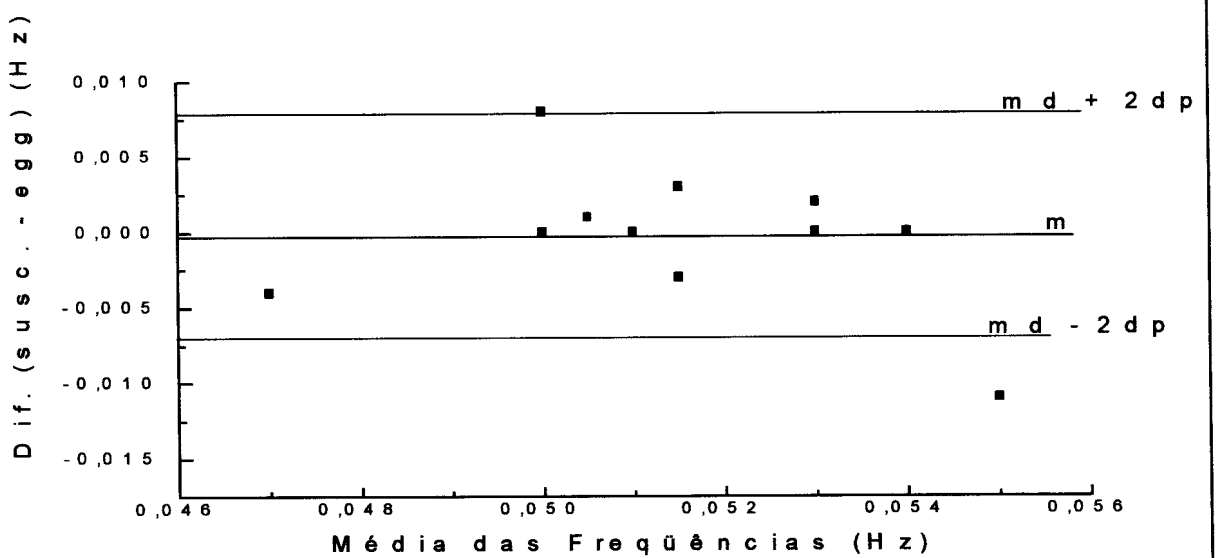


Figura 26: Diferença contra média para os dois métodos.

A figura 27 ilustra o resultado da medida simultânea entre o método biomagnético e o cintilográfico. Por esta medida ser única, este resultado não deve ser encarado como significante ao nível estatístico, mas apresenta uma boa ilustração da possível semelhança entre estas técnicas para analisar o fenômeno da contração gástrica.

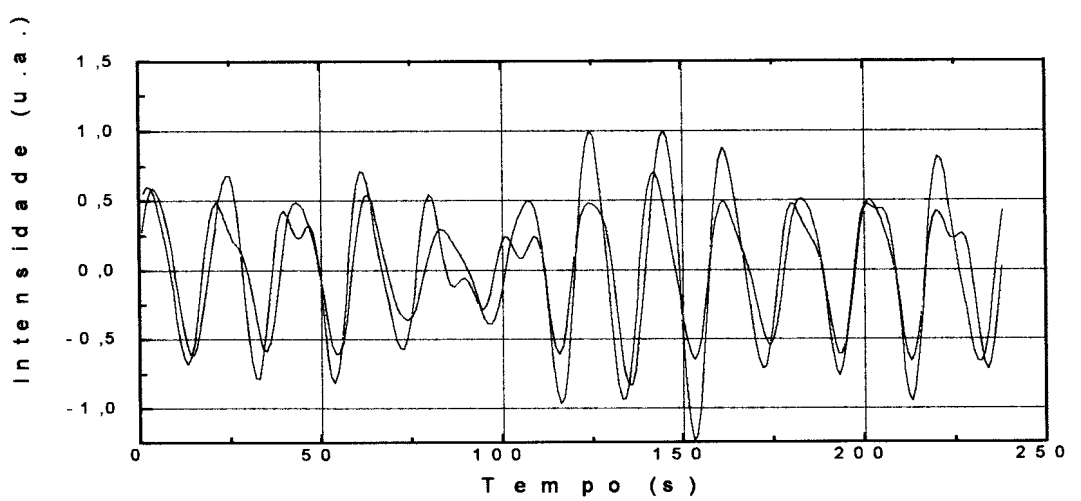


Figura 27: Comparação entre os métodos Susceptométrico (preto) e Cintilográfico (verm.) da contração gástrica.

IFSC — SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

Das 8 seções de medidas envolvendo o uso da droga, 6 foram realizadas com injeção intravenosa através do soro fisiológico previamente instalado, com coleta de dados simultânea, e 2 foram realizadas intercaladas, isto é, as coletas dos dados foram feitas antes e após a administração intravenosa de Buscopan.

O efeito do Buscopan sobre a atividade de contração gástrica pôde ser observado em 7 dos 8 voluntários (87.5%) envolvidos neste trabalho. O efeito é percebido sobre a amplitude do sinal medido e também sobre o valor da intensidade espectral da freqüência característica. Em média, o valor da intensidade do sinal decai de 50% após a administração da droga e a potência da freqüência característica praticamente deixa de existir, isto é, sua intensidade espectral decai cerca de 98%.

Exemplos destas situações são mostrados nas figuras 28 e 29. Estas figuras ilustram seqüências de sinais antes, durante e depois da aplicação da droga, respectivamente, para dois diferentes voluntários, acompanhados de suas respectivas transformadas de Fourier. Deve-se observar que, em média, o efeito desta droga é notado durante 20 minutos após a administração intravenosa. Chama-se a atenção para a mudança de escala das FFTs da figura 29.

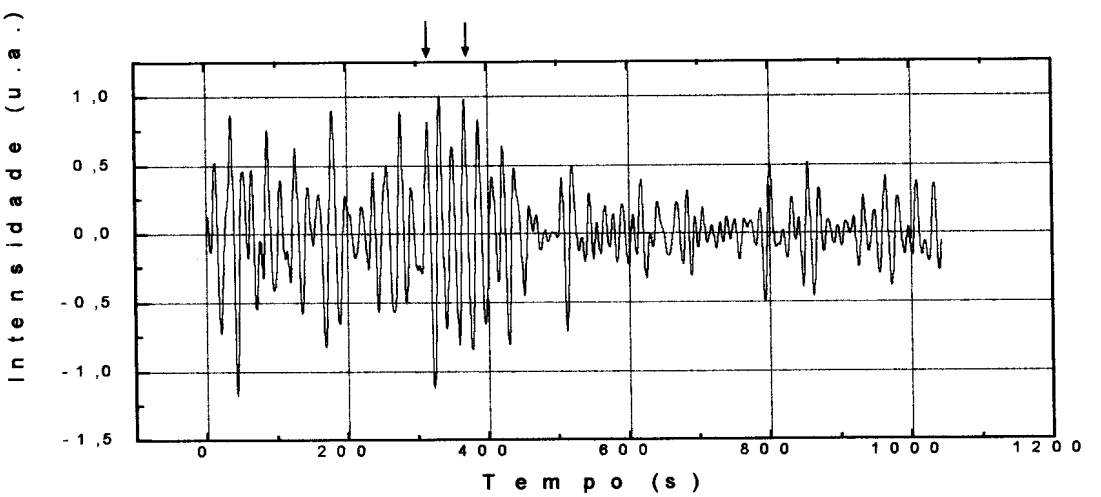


Figura 28-a: Sinal antes, durante e após a droga. As setas indicam o início e término da administração da droga.

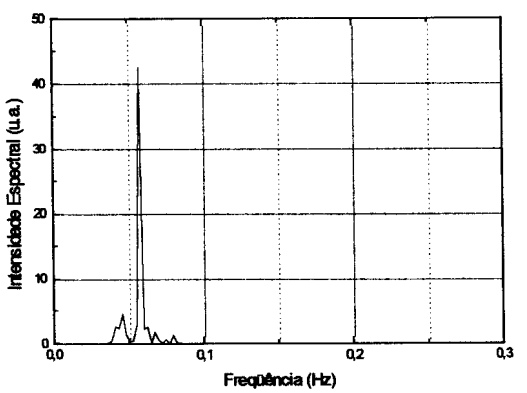


Figura 28-b: FFT antes da droga.

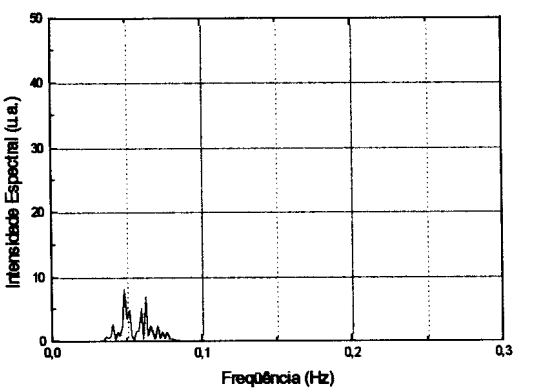


Figura 28-c: FFT após a droga.

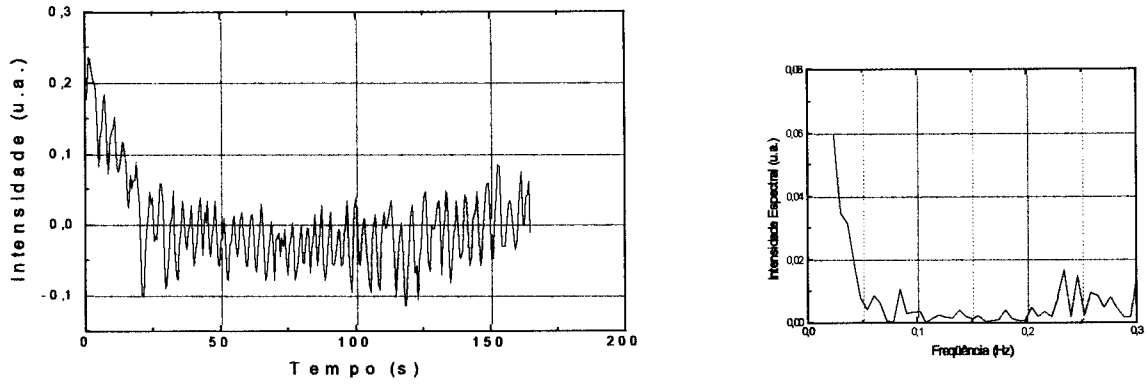


Figura 28-d: Sinal 15 minutos após droga e sua FFT.

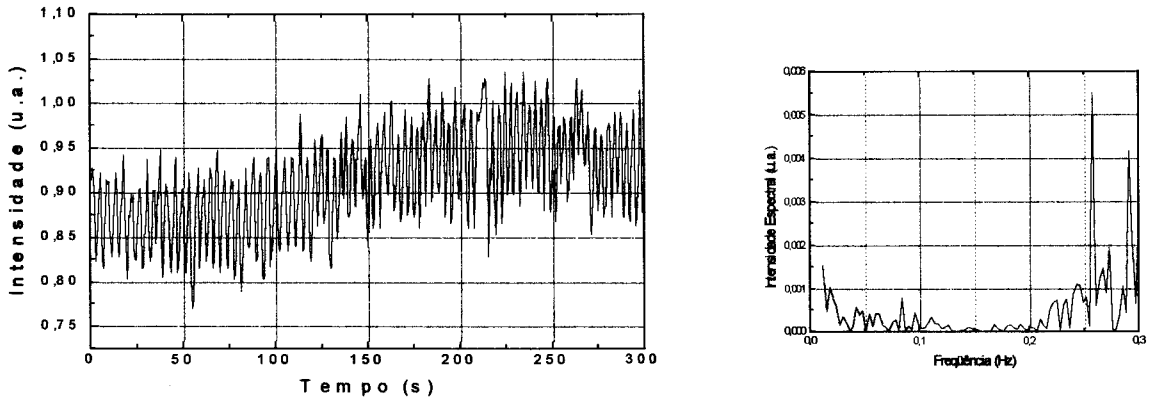


Figura 28-e: Sinal 20 minutos após a droga e sua FFT.

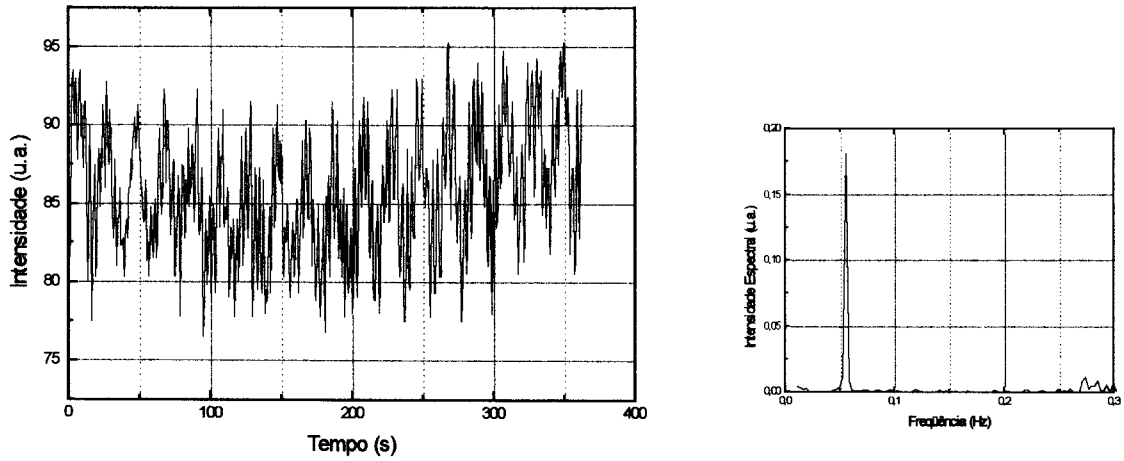


Figura 28-f: Sinal 28 minutos após a droga e sua FFT.

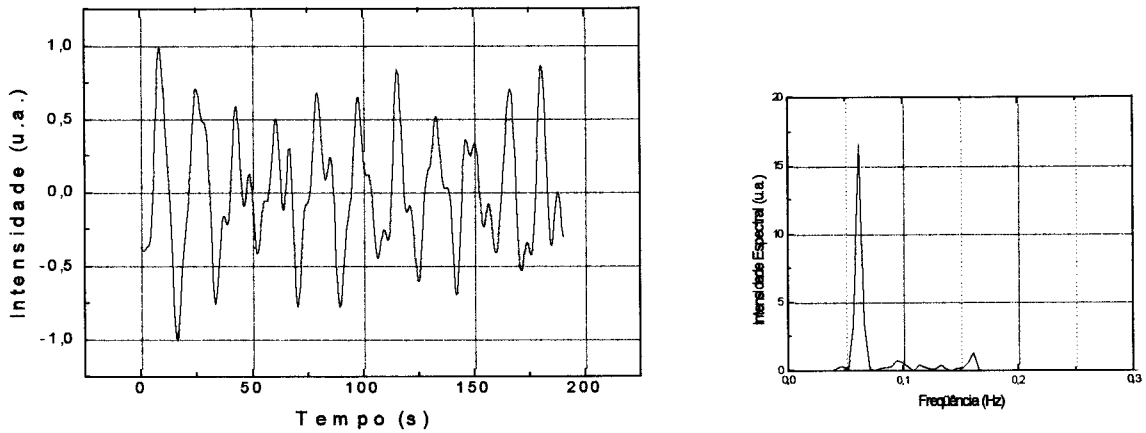


Figura 29-a: Sinal 5 minutos antes da droga e sua FFT.

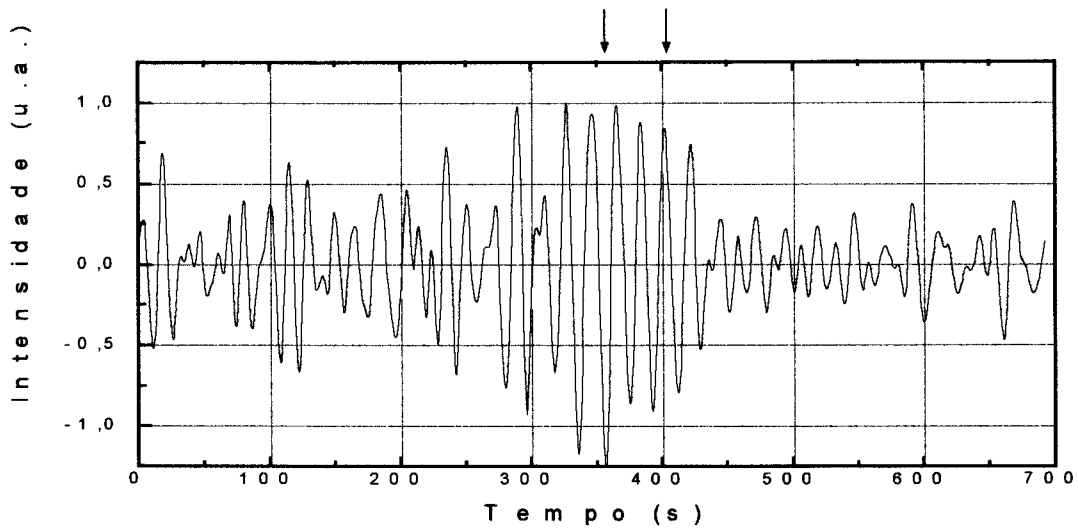


Figura 29-b: Sinal antes, durante e após a droga. As setas indicam i início e término da administração da droga.

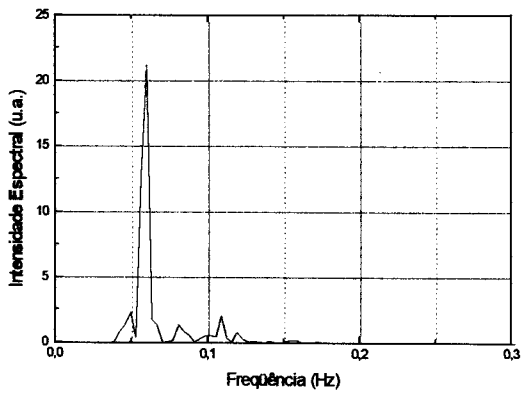


Figura 29-c: FFT antes.

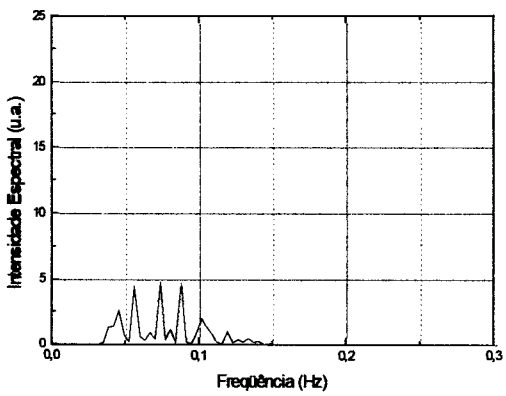


Figura 29-d: FFT após a droga.

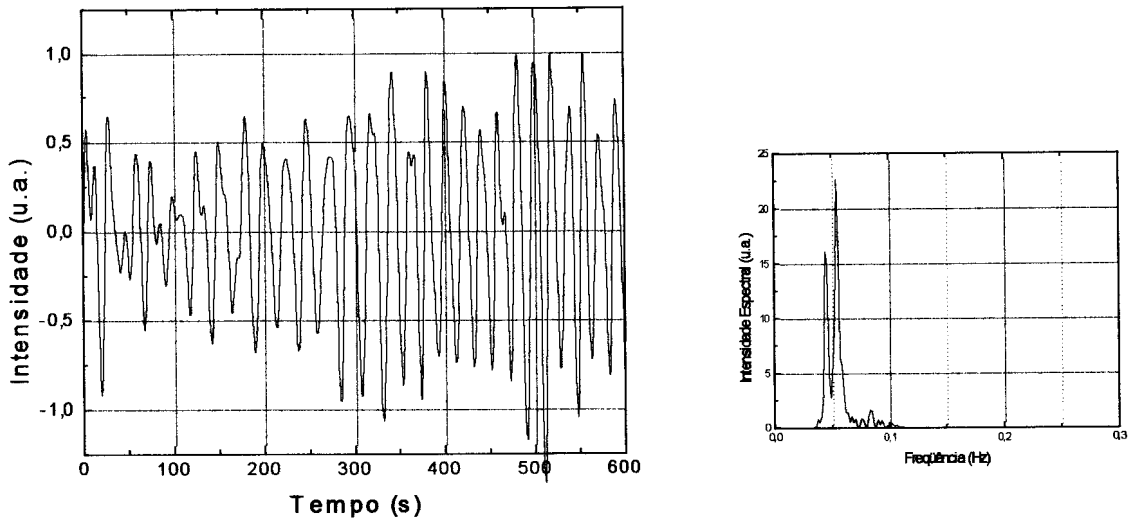


Figura 29-e: Sinal 10 min. após droga e sua FFT.

A figura 30 ilustra um exemplo, através de um gráfico de barras, da comparação relativa das amplitudes das intensidades espectrais dos sinais antes, durante e após a aplicação da droga.

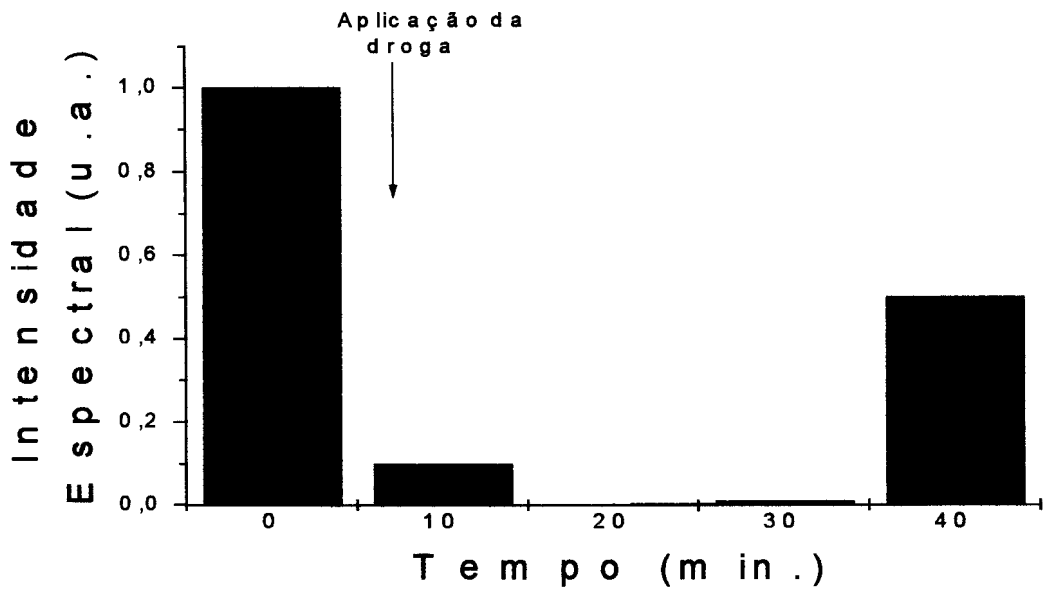


Figura 30: Comparação das intensidades espectrais em função do tempo para voluntário no qual foi ministrado Buscopan.

2- Estudo da função de mistura do alimento no estômago utilizando um detector do tipo "fluxgate".

Serão apresentados apenas os resultados realizados com o sistema de campo magnetizante homogêneo.

2.1 - Características do processo de magnetização e dos traçadores magnéticos (TM).

O campo magnético homogêneo magnetizante consiste de um pulso de 570 Gauss de intensidade máxima e tempo de duração igual a 150 ms, como mostra a figura 31. A figura 32 ilustra a simulação da homogeneidade deste campo magnético para a configuração de Helmholtz. As setas indicam as posições das bobinas.

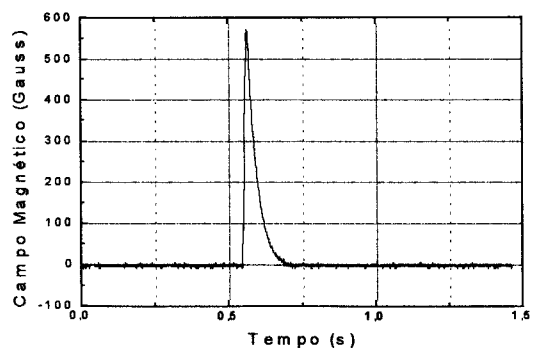


Figura 31: Campo magnetizante.

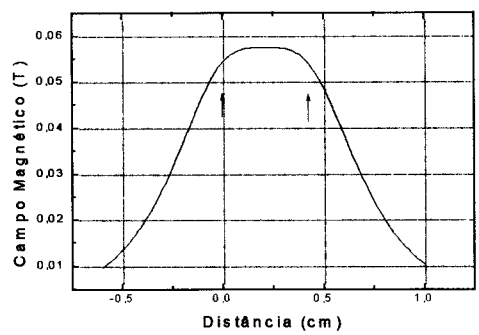


Figura 32: Homogeneidade do campo aplicado.

A resposta dos traçadores magnéticos (campo remanente) em função do campo magnetizante aplicado é ilustrado na figura 33, onde se observa que o campo máximo aplicado, utilizado nas medidas "in vivo", está próximo da região de saturação dos traçadores magnéticos. Estas medidas foram realizadas com o sensor "fluxgate" a 3 cm de um "phanton" cilíndrico e constituído de material não magnético, contendo alimento teste com 3 g de magnetita.

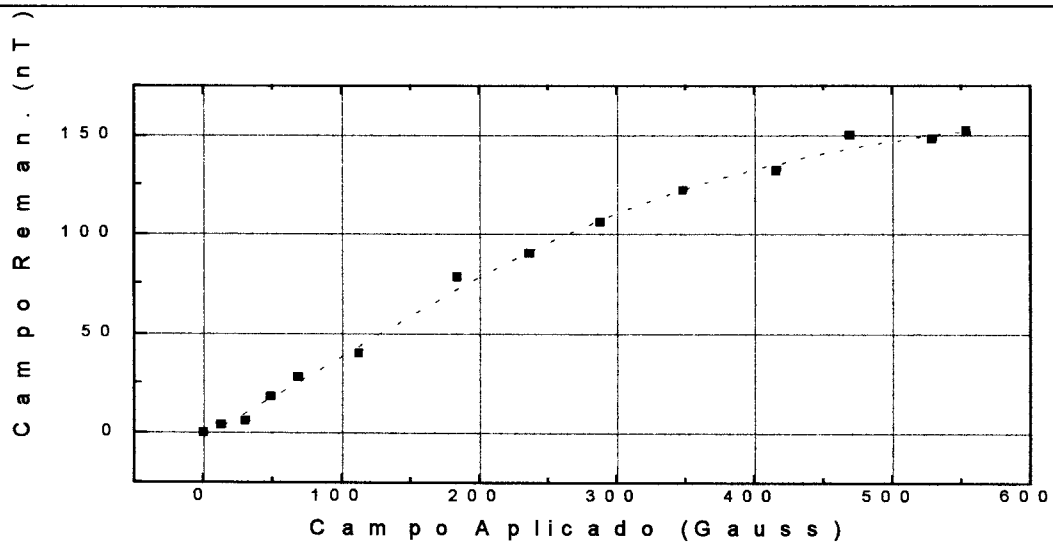


Figura 33: Campo remanente em função do campo magnetizante.

O gráfico de barras da figura 34 ilustra a comparação entre os campos remanentes dos diferentes tipos de traçadores magnéticos para um pulso magnetizante de 570 Gauss. Estas medidas foram realizadas com "phantons" iguais e mantida a mesma distância do sensor aos traçadores magnéticos.

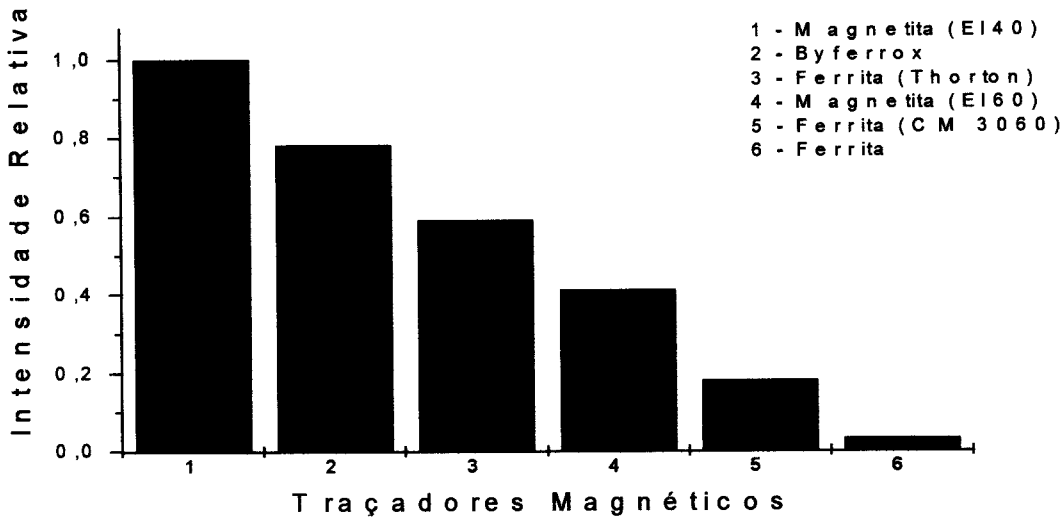


Figura 34: Campo remanente relativo para 6 diferentes TM.

A figura 35 mostra o sinal de resposta do sistema eletrônico de medida ("fluxgate" e filtro HP) sem material magnético próximo ao detector. A seta indica oscilações do campo causado pela vibração do suporte do detector devido ao disparo do pulso magnetizante.

O pulso negativo medido pelo "fluxgate" é devido ao disparo da chave magnética, utilizada na descarga dos capacitores sobre as bobinas. Observa-se que esses pulsos são intensos o suficiente para causar saturação do magnetômetro.

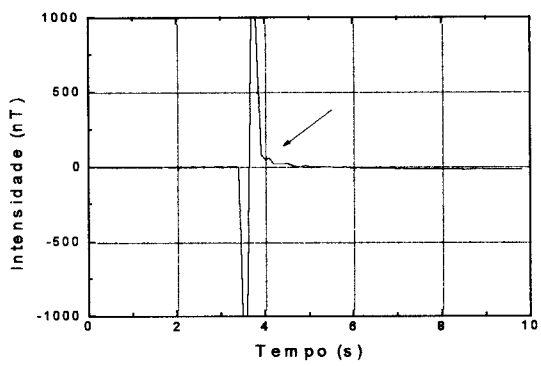


Figura 35: Resposta do sistema ao campo magnético aplicado.

Conforme discutido por Baffa *et all*[63] , o sinal do campo remanente decai se algum agente externo provocar um desalinhamento na orientação dos dipolos magnéticos de cada TM previamente alinhado com o campo externo. A figura 36-a ilustra a resposta ao campo magnetizante pelos TM. A seta indica o momento em que os TM foram desalinhados por meio de uma agitação externa. A figura 36-b mostra o detalhe da desmagnetização causada por agitação externa. Teste "in vitro" mostrado na figura 36-c representa a curva de desmagnetização provocada por uma agitação externa de freqüência igual a 1 Hz.

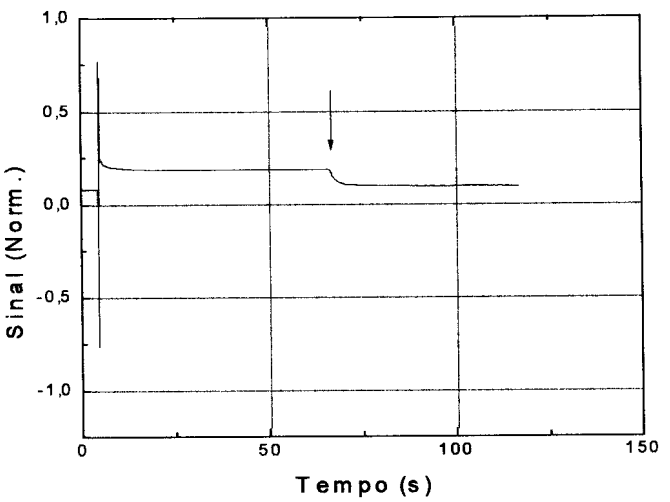


Figura 36-a: Sinal de resposta ao campo magnetizante para um "phanton" cilíndrico.

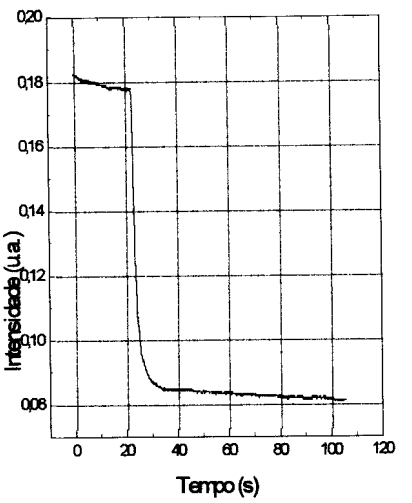


Figura 36-b: Detalhe da curva de desmagnetização (figura 36-a).

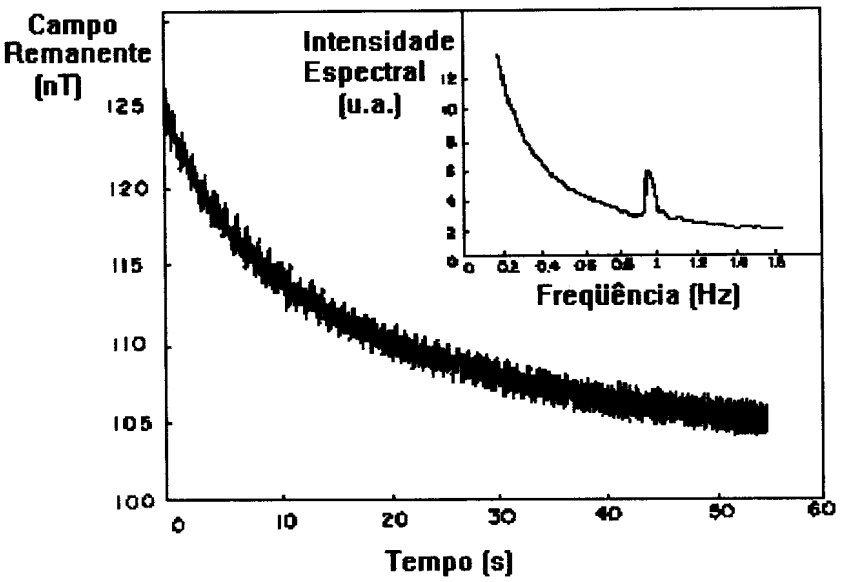


Figura 36-c: Simulação "in vitro" da curva de relaxação.

2.2 - Características dos sinais de campo remanente (relaxação).

A medida dos sinais magnéticos provenientes dos traçadores localizados no interior do estômago e previamente magnetizados, fornece uma indicação do processo de relaxação destas partículas. Na figura 37 estão ilustrados dois exemplos de medida de "mix" ou relaxação para diferentes voluntários e suas respectivas transformadas de Fourier. Observa-se as "ondas lentas" com bastante clareza e superpostas a grande interferência da respiração.

Os ajustes exponenciais para estas curvas também são apresentados (sinais vermelho). A intensidade média do campo remanente inicial, isto é, tomado 5 segundos após a magnetização, variou de 80 nT a 250 nT.

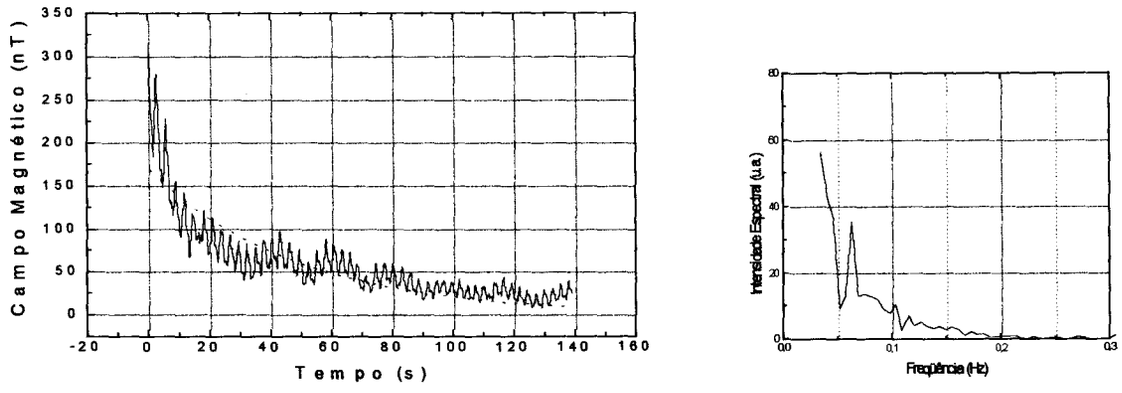


Figura 37-a: Exemplo de relaxação e sua FFT.

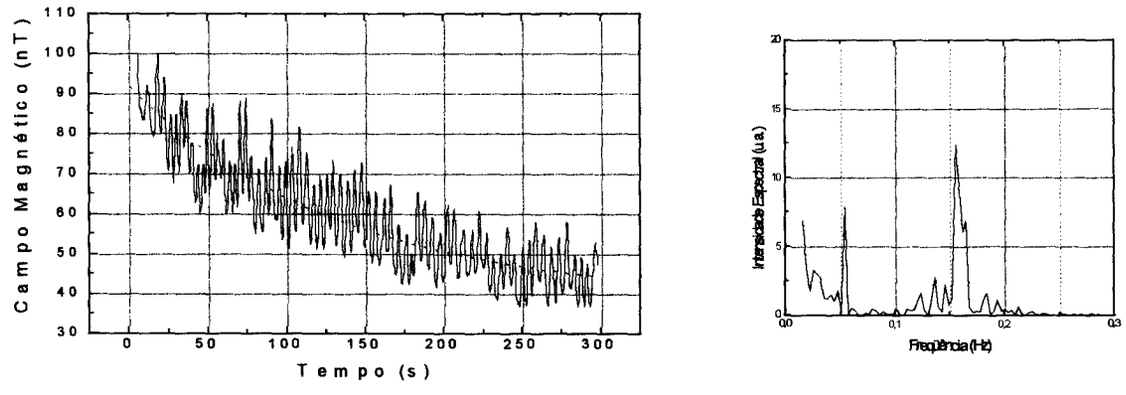


Figura 37-b: Exemplo de relaxação e sua FFT.

Como nas medidas de "mix" o processo respiratório fornece uma enorme interferência sobre o sinal da relaxação, faz-se necessário, para uma melhor análise destes sinais, realizar-se uma filtragem no sinal original. A figura 38 fornece um exemplo de sinal original e filtrado com filtro passa-banda Butterword de freqüência de corte entre o intervalo de 0.02 Hz até 0.1 Hz.

A evolução temporal das curvas de relaxação podem indicar possíveis variações no tempo de decaimento, decorrente de algum agente que afete ou perturbe o processo de relaxação. A figura 39 mostra um exemplo de seqüência temporal de sinais de "mix".

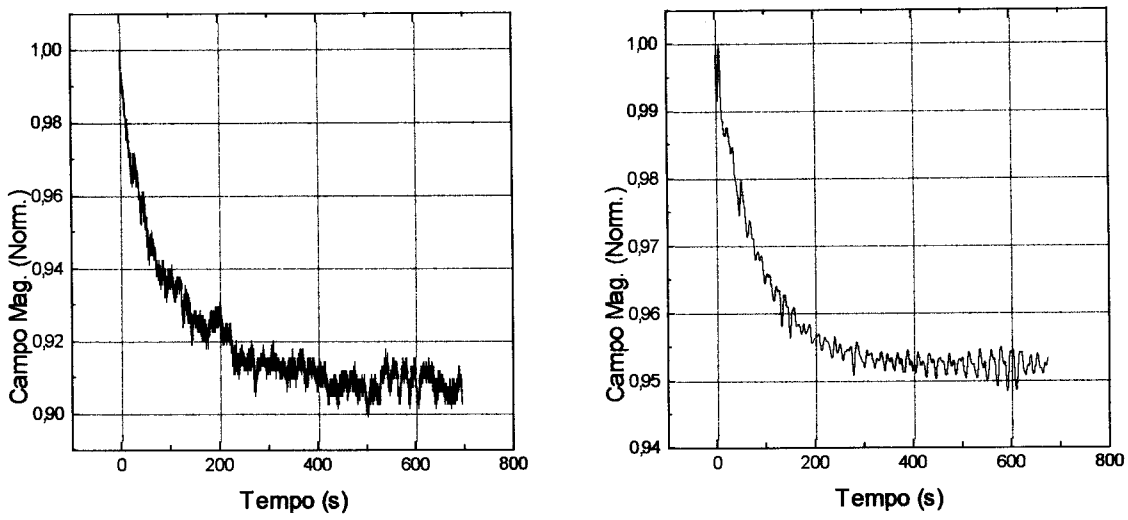
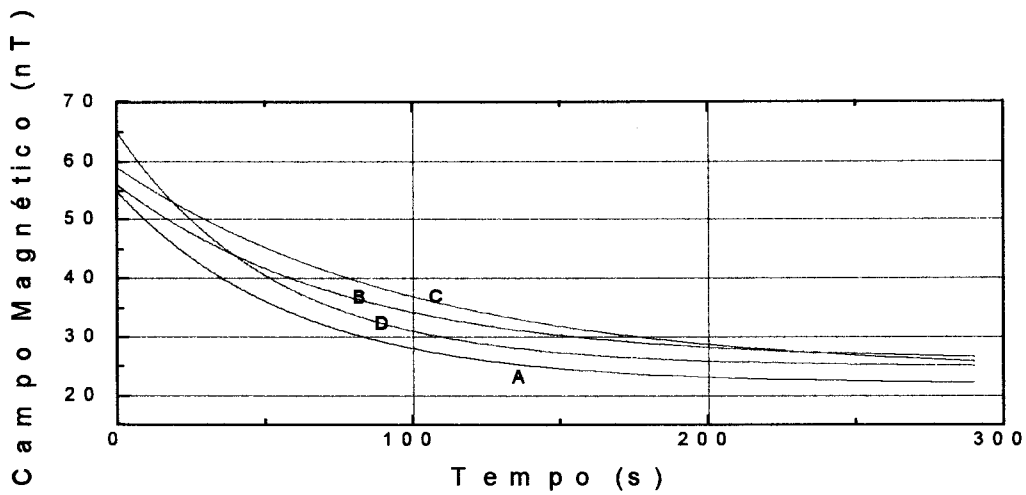


Figura 38: Sinal original e filtrado.



Legenda: A = (12 - 17) minutos;
B = (20 - 25) minutos;
C = (28 - 33) minutos;
D = (50 - 55) minutos.

Figura 39: Seqüência de curvas de relaxação.

Os valores médios das constantes dos tempos de relaxação tomados a partir dos ajustes exponenciais dos sinais originais, os quais estão relacionados com a energia despendida para o processo de randomização dos TM, são apresentados na tabela VI. Observa-se também, nesta tabela, os valores estatísticos para as freqüências características medidas após realizar a transformada de Fourier do sinal original e filtrado. Estes valores foram calculados a partir dos dados médios para cada seção de medida nos voluntários.

Tabela VI: Parâmetros estatísticos.

	Constante de Tempo de Relaxação (1/s)	**Freqüência Característica (Hz)**
Média	0.030	0.050
Desvio Padrão	0.015	0.002
Coeficiente de Significância Intervalo de Confiança (p>0.5 - unilateral)	$0.003 \leq \overline{m} \leq 0.057$	$0.046 \leq \overline{m} \leq 0.054$

Com os dados de constante de relaxação e utilizando a equação 3.10, pode-se estimar um intervalo de energia despendida pelo estômago para provocar o processo de randomização dos TM. Estes calculos foram feitos tomando a viscosidade aparente do alimento teste como 90 mPa/s. Este intervalo está compreendido de $2{,}1.10^{-15}$ J até $9{,}0.10^{-15}$ J de energia por relaxação completa. Desde que, para uma temperatura ambiente de 27°C (300 K) a energia de agitação térmica é aproximadamente 4.10^{-21}J, então este intervalo de energia encontrada para o processo de relaxação é da ordem de 10^6 vezes maior que a energia térmica, indicando que a agitação térmica não afeta este processo.

Este intervalo de energia é da ordem de 10^3 vezes maior do que o encontrado para o processo de relaxação a nível pulmonar, mostrando que a energia dispendida no estômago é bem maior que no pulmão.

3- Medida da atividade elétrica gástrica - SQUID

A medida da atividade elétrica do estômago utilizando-se um magnetômetro SQUID foi realizada em 5 diferentes voluntários, constando de 8 seções de medidas e 41 arquivos coletados durante 5 minutos. O sinal magnético correspondente a esta atividade pôde ser observado em todos os dados, como o ilustrado na figura 40.

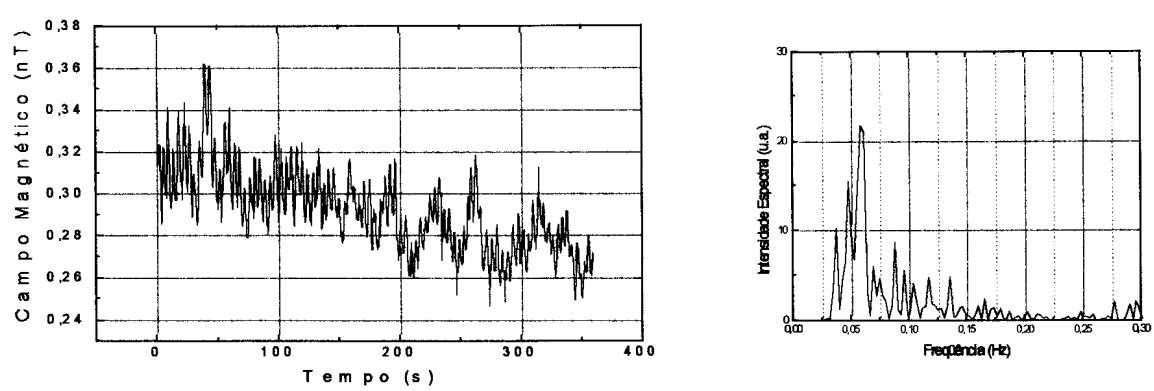


Figura 40: Exemplo de MGG original e sua FFT.

A freqüência característica desta atividade gástrica foi medida através da transformada de Fourier do sinal detectado. As características estatísticas destas freqüências estão apresentadas na tabela VII.

Tabela VII: Parâmetros estatísticos das freqüências

Média	0.048
Desvio Padrão	0.00359
Coeficiente de Significância	7.5%
Intervalo de Confiança	$0.039 \leq \overline{m} \geq 0.057$

Os sinais obtidos por este método apresentam uma grande interferência de ruídos ambientais, necessitando, portanto, de serem filtrados para obter uma melhor visualização das "ondas lentas". Utiliza-se um filtro passa-banda Butterword de 4 polos e com freqüência na faixa de 0.01 Hz até 0.09 Hz.

A figura 41 ilustra dois exemplos dos sinais magnéticos originais e filtrados, com suas respectivas transformadas de Fourier.

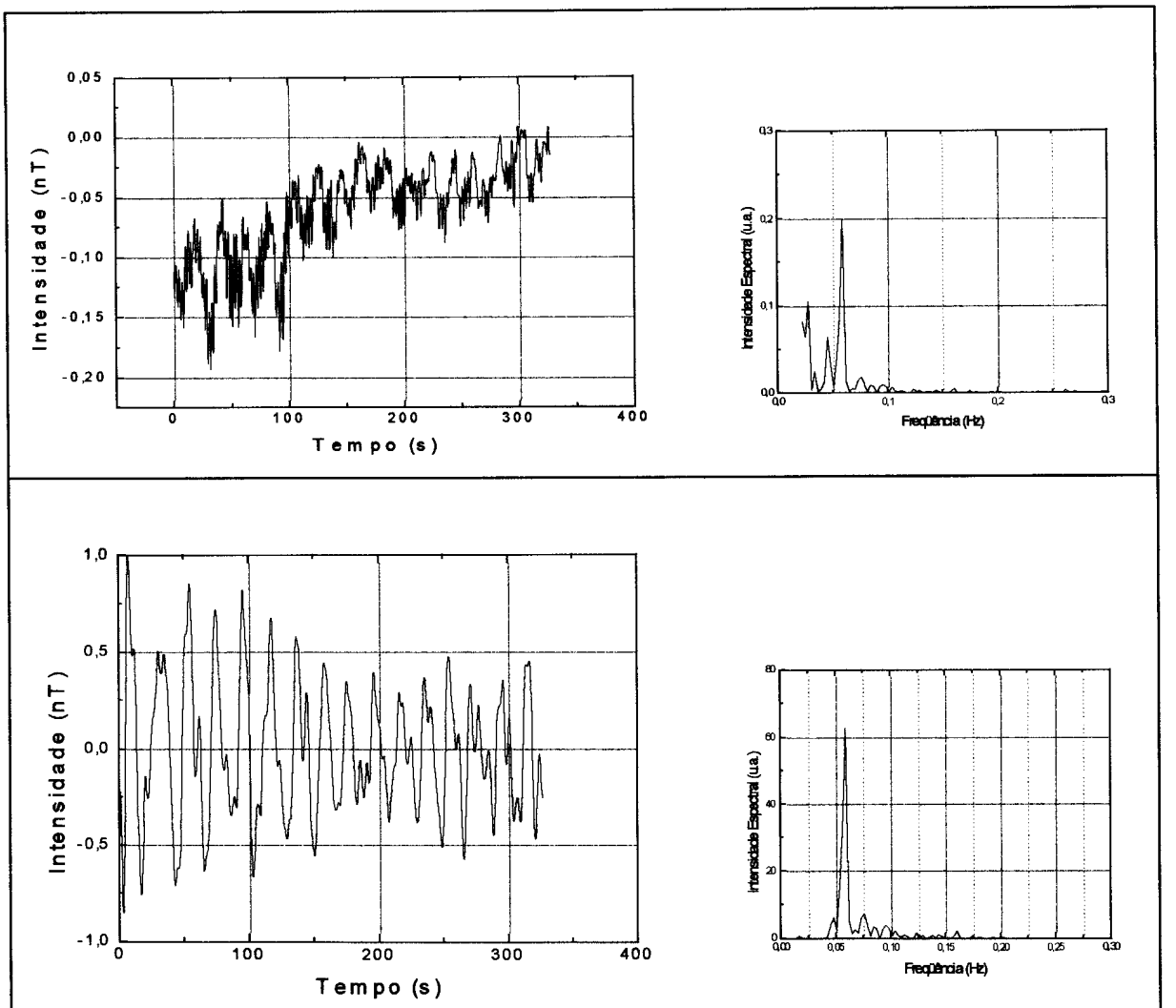


Figura 41: Sinal original (acima) e filtrado (abaixo) com suas FFTs.

EESC — SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

Como estas medidas foram realizadas em um ambiente de laboratório sem blindagem magnética, é importante apresentarmos uma comparação do sinal da atividade elétrica observado em um determinado voluntário com o ruído ambiental. A figura 42 mostra estes sinais e suas transformadas de Fourier. As condições de medidas destes dois sinais foram as mesmas.

Em dois voluntários as medidas magnéticas foram realizadas simultaneamente com o eletrogastrograma, resultando num total de 10 pares de arquivos simultâneos, de 5 minutos de duração cada. O gráfico da figura 43 ilustra a distribuição dos dados comparativos, no qual se plotam a diferença entre as medidas das freqüências obtidas pelo SQUID e EGG contra a média entre estas freqüências. Na figura 44 está representado um exemplo de sinais de MGG e EGG simultâneos.

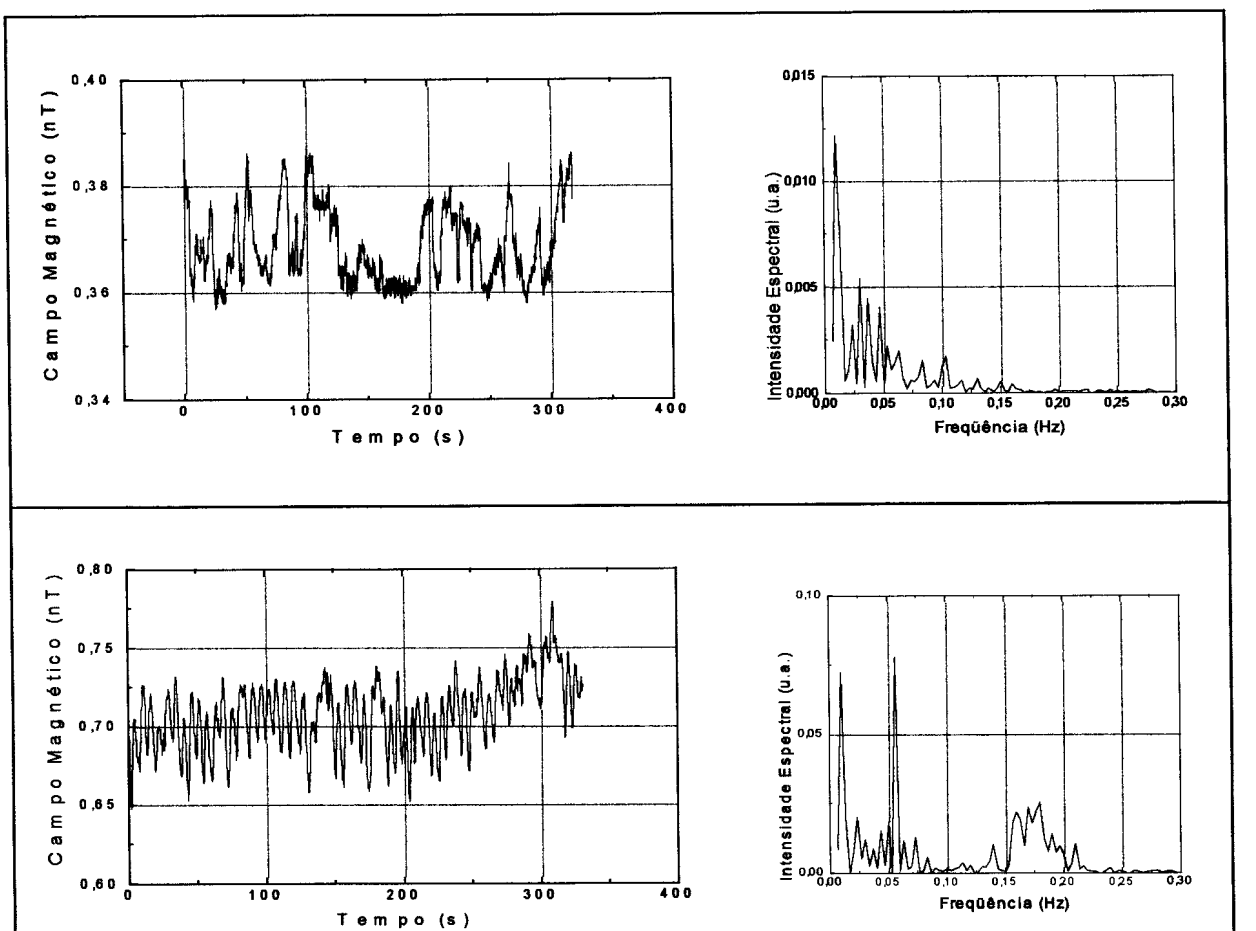


Figura 42: Ruído (traçado superior) e MGG (traçado inferior) com suas respectivas FFTs.

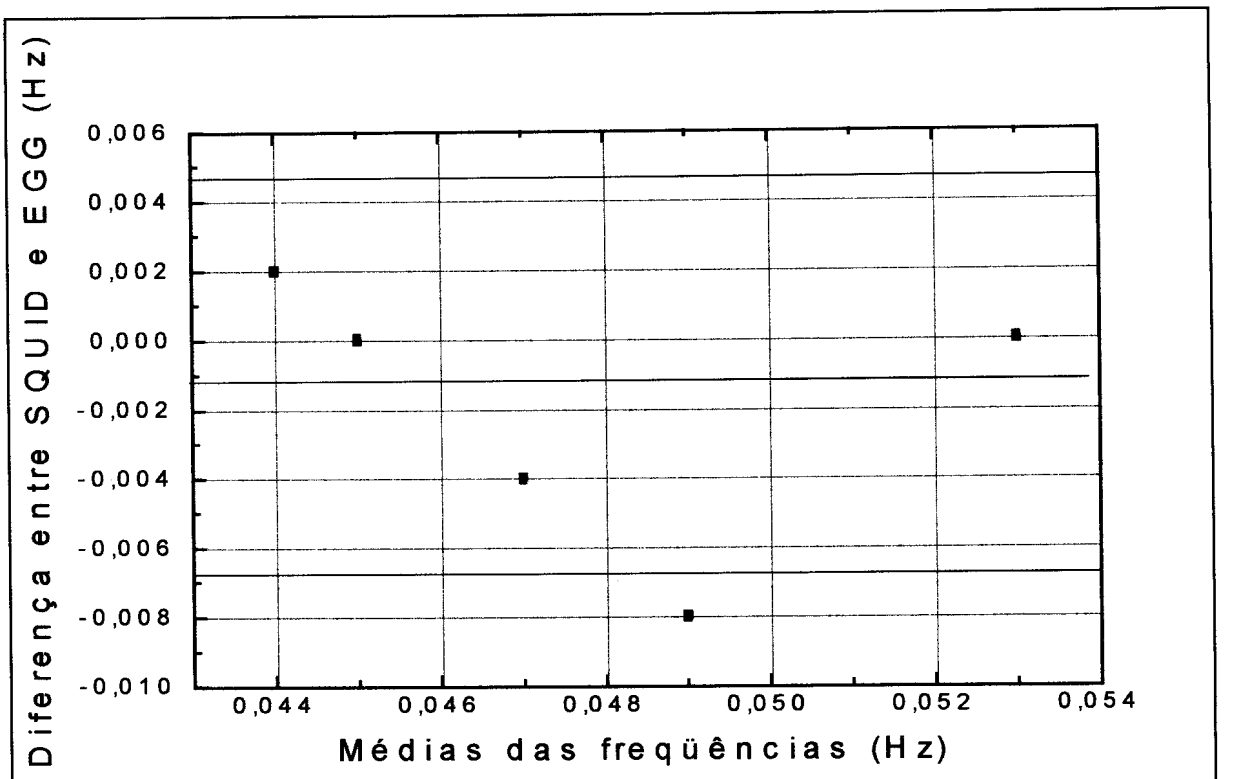


Figura 43: Diferença contra média para SQUID e EGG.

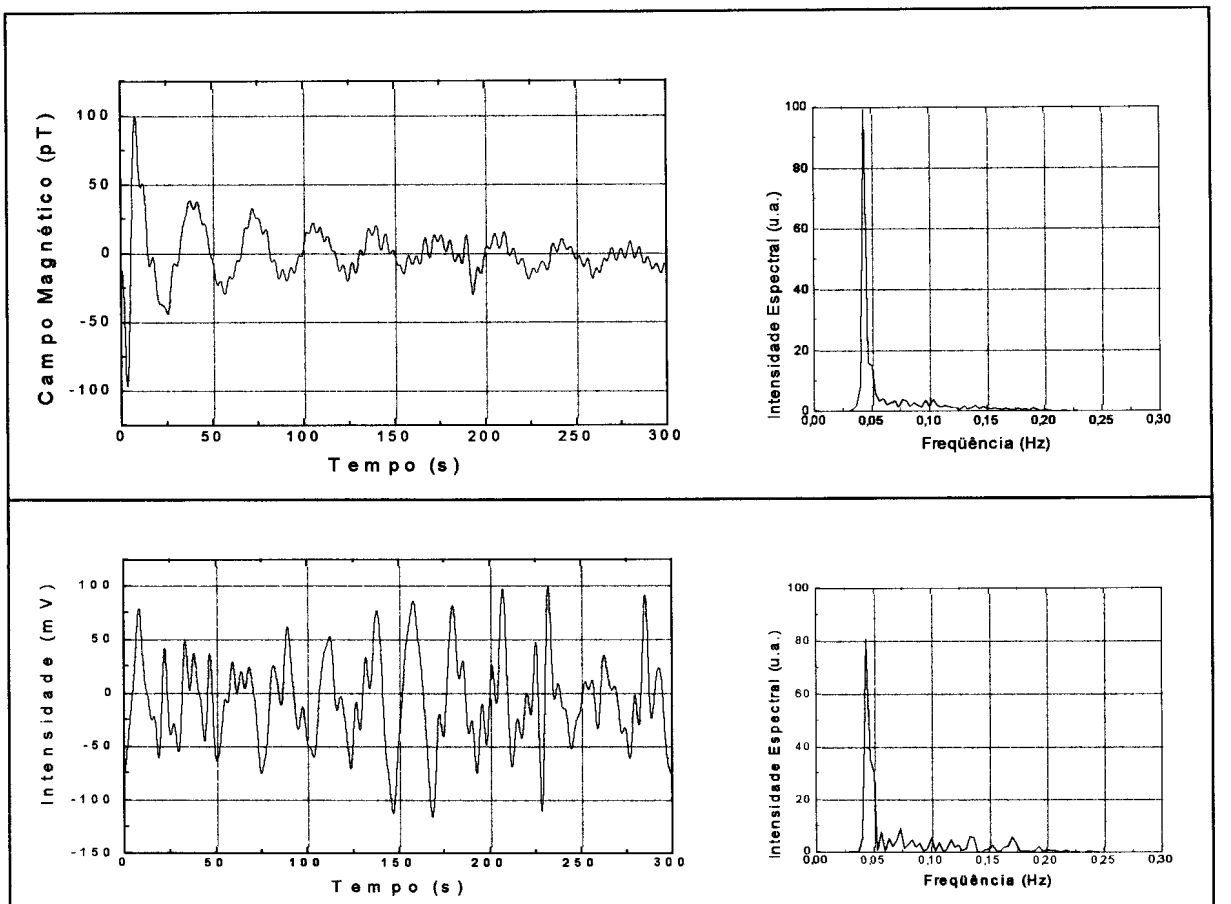


Figura 44: Exemplo de MGG (acima) e EGG (abaixo) e suas respectivas FFTs; r = 0.29

Capítulo V

Discussão

1- Atividade de Contração Gástrica por Susceptometria AC.

Os resultados apresentados anteriormente indicam ser este novo método de medida da atividade de contração gástrica (ACG) uma boa alternativa frente aos métodos tradicionais (cintilografia e medida da pressão intragástrica), pois não é invasivo e não apresenta os riscos associados à exposição radioativa.

A boa qualidade das medidas apresentadas por este método e a baixa percentagem de registros que não indicam a presença da ACG, mostram que esta técnica possui um grande potencial para estudos da motilidade gástrica em indivíduos normais e nos que se encontram em situações patológicas e/ou sob efeito de drogas que podem afetar a motilidade gástrica.

Segundo Smout[61], Abell[1] e vários outros pesquisadores da área, os dados obtidos por diferentes métodos de medida da atividade eletromecânica gástrica necessitam de um processamento de sinal para serem analisados. Diante disto, os resultados conseguidos através do método biomagnético indicam que este processo possui um padrão de qualidade dos registros gráficos considerado bom, compatível com os melhores registros apresentados por métodos padrões. A maioria das medidas (55%) não necessita de nenhum tipo de processamento de sinal para se determinar a freqüência característica, principal parâmetro de medida analisado no estudo da ACG até o presente. Exemplos destes registros são mostrados nas figuras 18(a,b,c,d).

O tratamento de sinal tornou-se necessário, no caso biomagnético, para cerca de 38% das medidas, indicando que estes procedimentos não devem ser descartados também para a análise destes resultados (figura 19). Muitas vezes, uma filtragem do sinal e a apresentação de sua transformada de Fourier não se faz apenas necessário, mas também torna-se bastante instrutivo, pois a visualização da ACG fica facilitada, e pode fornecer parâmetros que mesmo uma cuidadosa inspeção do sinal temporal sem processamento não permite.

Para se conhecer melhor a performance do filtro Butterworth para com o sinal a ser processado e certificar-se de que este processo não deturpou ou descaracterizou o sinal medido, apresenta-se a comparação entre o sinal original e o filtrado (figura 21). Observa-se nesta figura que o filtro não causa mudança na freqüência do sinal. A seqüência de filtragem apresentada nas figuras 22 mostram que o processo de filtragem é um importante instrumento para uma melhor visualização e análise do sinal da ACG.

O fato de apenas 7% das medidas realizadas por este método não apresentarem a ACG (figura 20), conjuntamente com o caráter biológico destas medidas, isto é, a variabilidade intraespecífica dos voluntários, mostram que esta técnica apresenta uma performance bastante positiva quanto à medida desta atividade, pois este valor é pequeno quando analisado neste contexto. As possíveis falhas nesse método podem ser devidos principalmente à grande sensibilidade com a distância entre fonte e detector. Se por um lado

esta dependência é favorável para se observar pequenas variações no sinal magnético, por outro lado, variações anatômicas e pessoas obesas podem apresentar dificuldades nas medidas.

Quanto às variações anatômicas, seria desejável associar ao método biomagnético alguma outra técnica de imagem, como ultrasom, para se conhecer com exatidão a posição relativa entre detector e fonte magnética (TM). No caso de pessoas obesas, este sistema pode apresentar possíveis falhas devido a grande distância entre detector e TM, sendo que nesses casos pode-se minimizar-se estas falhas aumentando a concentração de traçadores magnético no alimento teste.

Analisando os resultados obtidos por este método em termos da freqüência característica medida através da FFT do sinal, a tabela IV mostra que a média das freqüências se encontra plenamente dentro dos valores citados na literatura[8,9,21,37,56] e que tanto o desvio padrão ou o coeficiente de significância apresentam uma pequena dispersão nos dados, indicando a boa confiabilidade que se pode ter neste método.

Seguindo nesta linha de validação da técnica, a tabela V mostra a comparação das freqüências medidas pela FFT de sinais susceptométricos e EGG. Observa-se que as médias não se diferenciam e que os dados possuem e se correlacionam com uma grande semelhança, sendo que 55% são coincidentes.

Os tratamentos estatísticos para indicar o grau de semelhança deste tipo de comparação são vários, sendo que os mais utilizados são a regressão linear e a comparação entre médias usando a distribuição "t"-Student. Estes modelos estatísticos podem apresentar valores indicando uma boa concordância entre os métodos, mesmo que possuam grande dispersão nos dados[4], levando a conclusões errôneas. Mesmo assim, um teste de "t"-Student, comparando estas médias, indica que estas não apresentam diferenças para $p < 0.01$ e a aplicação de uma regressão linear passando pela origem[7] indica uma correlação de 98% entre estes métodos.

Uma melhor análise para estes dados está representada na figura 26, onde se observa que apenas dois pares de freqüências estão fora do chamado limite de concordância entre os métodos. Este limite de concordância é definido como sendo o intervalo onde 95% dos valores da diferença se encontram, supondo que a diferença apresente uma distribuição normal. Esta maneira de comparação entre dois métodos ilustra com maior clareza a dispersão dos dados que está representada pela diferença entre os pares medidos simultaneamente. É importante observar que 83% dos dados estão concentrados dentro do intervalo (md ± dp), mostrando a pouca dispersão e espalhamento dos dados e, com isso, indicando grande coincidência entre estes métodos.

Uma forma bastante ilustrativa e que fornece uma melhor observação visual dos sinais registrados simultaneamente pela susceptometria e EGG, está representado nas figuras 23,24 e 25. Estes exemplos mostram como os dois métodos apresentam grande semelhança e possuem alta correlação entre si. Os coeficientes de correlação apresentados na tabela V confirmam esta boa concordância temporal destas técnicas. É importante salientar que pequenas mudanças de fase e amplitude nos sinais acarretam uma grande mudança no valor do coeficiente de correlação, mas mantém uma razoável semelhança visual entre os sinais.

A análise da comparação entre a eletrogastrografia e a susceptometria deve ser realizada levando-se em conta que a primeira mede a atividade elétrica enquanto que, a segunda, registra a atividade mecânica gástrica. É sabido que estas atividades estão intimamente relacionadas como discutido anteriormente, guardando uma grande relação de causa e efeito, mas podendo apresentar pequenas variações na forma e fase dos sinais, provocando uma interferência negativa na comparação dos dados, isto é, provocando uma diminuição no coeficiente de correlação.

A figura 27 mostra a comparação entre o método susceptométrico e a cintilografia. Devido a questões técnicas envolvendo o aparato de gama-câmara, não foi possível realizar uma quantidade de medidas suficiente para uma análise estatística entre estes métodos que registram a atividade mecânica gástrica, mas esta figura ilustra bem o comportamento semelhante de ambos os métodos.

Estes resultados vêm no sentido de colaborar para a conclusão de que o método biomagnético é realmente uma nova alternativa não invasiva para a medida da ACG. Além disso, espera-se que a associação com outras modalidades de imagem, como o ultra-som, possa tornar este método capaz de medir as amplitudes de contração gástrica.

Os estudos envolvendo a droga (buscopan) devem ser encarados como testes pilotos para futuras pesquisas sobre o efeito de drogas na motilidade gástrica utilizando o método susceptométrico. Estas medidas indicam claramente que esta técnica possui um grande potencial para este tipo de observação e análise.

As figuras 28 e 29 mostram como a droga afeta a ACG, praticamente aniquilando a atividade motora gástrica, representada tanto no sinal temporal como também pelo valor do espectro de potência da freqüência característica observada na FFT, antes a após a administração da droga (figura 30).

Além da observação sobre a diminuição da intensidade do sinal devido à droga, a qual pode vir a ser uma medida quantitativa do efeito sobre o sujeito, com o auxílio deste método é possível realizar um acompanhamento temporal do efeito, observando o tempo de duração deste sobre a intensidade do sinal e também sobre possíveis arritmias que drogas ou doenças possam vir a acarretar.

A observação deste efeito de droga em 7 das 8 seções de medidas é um fator importante de validação deste método para estudar as variações da atividade gástrica sob condições adversas. O fato de não se conseguir observar qualquer variação no sinal em um sujeito não significa de imediato que possa haver falha metodológica, mas sugerimos estar-se diante de peculiaridades pessoais, pois a intensidade de atuação de droga pode sofrer grandes variações de indivíduo para indivíduo.

Diante do exposto e aliado aos fatores de baixo custo deste aparato biomagnético de fácil manuseio, podemos dizer que o método susceptométrico apresenta um grande potencial para estudo dos diversos fatores que estão relacionados com a motilidade gástrica.

2- Estudo da função de mistura do alimento no estômago- (relaxação).

A detecção do campo magnético remanente com finalidade de estudos na área de gastroenterologia foi primeiro realizada pelo grupo de biomagnetismo da FFCLRP-USP[41], dando-se um enfoque para o processo de mistura do alimento com o suco gástrico. Em 1994 Forsman[24], trabalhando com alimento teste sólido e utilizando sistema de campo magnetizante homogêneo, enfocou a medida da atividade de contração mecânica do estômago, as chamadas "ondas lentas".

O acompanhamento do campo magnético remanente medido após a aplicação de um forte campo magnético sobre a região distal do estômago, contendo alimento teste marcado com traçadores magnéticos (TM), fornece informações quanto a observação e caracterização das "ondas lentas" , ou seja, não apenas da atividade mecânica da parede gástrica como também sobre a intensidade desta atividade mecânica, muitas vezes referida como tonicidade, que se expressa através da variação de pressão no interior desta região.

Este procedimento experimental, chamado de "mix", é dependente do processo de magnetização, tanto quanto da intensidade do campo aplicado como da sua forma, isto é, se é empregada a magnetização localizada ou homogênea. O campo magnético máximo aplicado deve ser suficientemente intenso para que ocorra um grande alinhamento dos TM na direção do campo externo, alinhamento este que se dá ao nível de domínios magnéticos, como discutido por Valberg[64]. A variação na intensidade e forma do campo pode influir no processo de relaxação e na razão sinal/ruído do magnetômetro. A magnetização homogênea faz-se importante quando se aplica a aproximação exponencial para este tipo de relaxação, fruto do modelo de randomização discutido no capítulo II, como utilizado por vários pesquisadores em pneumomagnetismo[23,24,25]. Portanto, é importante o conhecimento das características do campo externo magnetizante apresentadas nas figuras 31 e 32.

Quanto aos traçadores magnéticos, é importante trabalhar próximo da região de saturação, como mostra a figura 33, pois garante-se assim um maior campo remanente e com isso uma melhor razão entre o sinal proveniente dos traçadores e o ruído ambiental. Além disto, nesta região, a seqüência de pulsos sobre os TM não afeta o campo remanente, como ocorreria no caso de baixos campos aplicados, conforme discute Cohen *et al*[18,19].

O gráfico da figura 34 justifica a utilização da magnetita neste experimento de mix, pois apresenta o mais alto campo remanente, contribuindo assim para minimizar a quantidade de TM misturada ao alimento teste e para uma melhor performance quanto à intensidade do sinal magnético detectado.

Na figura 35 observa-se que o sistema detector (magnetômetro e eletrônica de filtragem) responde satisfatoriamente à aplicação do pulso de campo externo, não apresentando mudança na linha de base ("offset"), a qual poderia afetar a leitura do valor do campo remanente. Nota-se, nesta figura, algumas oscilações no campo magnético após, no máximo, 2 segundos da aplicação do pulso. Estas oscilações são devidas às vibrações mecânicas causadas pela descarga de corrente dos capacitores sobre as bobinas, provocando assim uma trepidação no suporte do detector "fluxgate".

O pico negativo que se observa nesta figura é devido ao disparo da chave eletromecânica utilizada para descarregar os capacitores. A corrente que aciona este sistema

é suficientemente forte para saturar o detector "fluxgate" posicionado em escalas de medida de nanoTesla.

Finalizando a parte referente ao processo de magnetização, é importante notar que em medidas simuladas com "phantom", como a apresentada na figura 36, o sinal do campo remanente decai para seu valor ambiental (anterior a aplicação do campo externo) após o alimento teste sofrer agitação externa. Este fato é, de certa forma, a idéia do processo de desmagnetização observado no estômago, com a atividade mecânica gástrica atuando como agente causador da relaxação dos TM.

Os exemplos de curvas de relaxação apresentados na figura 37 confirmam claramente a presença da atividade mecânica gástrica sempre observada em todos os sinais coletados. A transformada de Fourier, apesar de sofrer interferência em baixas freqüências devido ao decaimento do sinal, mostra picos referentes a freqüência característica em torno de 0.05 Hz. A tabela VI mostra o valor médio das freqüências características, os quais se encontram em plena conformidade com os valores medidos por outros métodos (biomagnéticos ou não).

Os ajustes exponenciais representam a curva média do sinal original, supondo o modelo de decaimento randômico como sendo mono-exponencial, conforme discutido no capítulo II. Dessas simulações exponenciais, calcula-se as constantes de tempo de decaimento, como apresentado na tabela VI. O grande intervalo de confiança e a dispersão nos valores das constantes de decaimento estão relacionados com uma variedade de fatores.

A freqüência característica é o principal parâmetro que representa as ondas lentas e está associada diretamente com a atividade elétrica intrínseca do tecido muscular e de certa forma é independente do indivíduo, passível portanto de uma menor variação em seus valores. Por outro lado, a constante de decaimento ou a medida do tempo de relaxação é um parâmetro relacionado com a intensidade das ondas lentas, que por sua vez é associada à pressão ou tonicidade no interior do estômago, além de depender significantemente do próprio processo de magnetização[64].

Vários outros fatores podem influir no tempo de relaxação, como por exemplo a fase (sólido ou líquido) e teores calóricos e protéicos do alimento, como também o estado prandial em que se encontra o voluntário, além do tempo de esvaziamento gástrico, que para este alimento teste torna-se fator influente após a primeira hora depois da ingestão[42].

Os dados desta fase inicial de convalidação do método de "mix" foram coletados sem controle quanto ao tipo de alimento previamente ingerido pelo voluntário. Apenas exigiu-se que as medidas fossem realizadas após intervalo que variava entre uma e duas horas após o voluntário ter feito a sua refeição. Desta forma, a resposta ou a intensidade da atividade mecânica do estômago frente ao alimento teste ingerido pode variar consideravelmente tanto pelas diferenças interindividuais como também devido a falta de um rígido controle sobre o regime alimentar do voluntário e o tempo de coleta dos dados após as refeições (estado prandial). Futuros experimentos deverão levar estes fatores em consideração.

É importante salientar que, quando o tempo de relaxação é analisado para um mesmo indivíduo, isto é, os valores são medidos dentro de uma mesma seção de experimentos, a média dos desvios padrões caem para cerca de 10% do valor médio do tempo de relaxação, como pode ser observado na figura 39. Isso indica que as variações

relativas aos fatores interindividuais e ao estado prandial dos voluntários são bastante significativas neste processo e podem interferir nos resultados.

O resultado para as energias de randomização, o qual está intimamente relacionada com a intensidade da atividade de mistura, é um parâmetro novo e necessita ser melhor explorado. Este parâmetro pode vir a fornecer informações relativas ao dispêndio de energia total gasta pelo estômago no processo de digerir determinado alimento ou as possíveis variações e efeitos de drogas sobre o processo digestivo.

Os resultados para o tempo de relaxação completo, que compreende o tempo total de desmagnetização das partículas magnéticas para o qual o campo remanente permanece inalterado, variam de 50 s até 300 s, mas apresentam pequena variação para um mesmo voluntário e dentro da mesma seção de medida como observado acima. Forsman realizou experimentos semelhantes obtendo valores para os tempos de relaxação superiores (entre 300s a 800 s). Esta diferença pode estar associada com o tipo de alimento teste utilizado e principalmente com o estado prandial de jejum em que as medidas realizadas por Forsman foram feitas.

A utilização deste método no estudo envolvendo alguns tipos de drogas pode fornecer informações importantes a respeito dos efeitos e possíveis conseqüências destes agentes sobre a atividade mecânica gástrica. Espera-se uma variação sobre os valores das constantes de decaimento ou sobre o tempo de relaxação, pois este parâmetro está relacionado com a intensidade das "ondas lentas" mecânicas que é o agente causador da randomização.

O boa performance deste sistema quanto à razão do sinal medido e o ruído ambiental (da ordem de 2 nT), faz deste método um nova fonte de estudo da atividade de mistura do alimento no estômago como também da atividade mecânica deste, através da observação direta das "ondas lentas".

3- Medida da atividade elétrica gástrica - SQUID

As medidas da atividade elétrica do estômago, utilizando um biogradiômetro supercondutor, fazem parte de um primeira fase do estudo mais geral dos sinais magnéticos gerados por este órgão. Sendo assim, estas medidas possuem um caráter principalmente instrumental, no qual o objetivo principal é obter o sinal magnético associado à atividade elétrica. Apenas consolidada esta fase é que se procederá ao estudo desta atividade como função, por exemplo, do tipo de alimentação, possíveis efeitos de drogas e modelagem das fontes biomagnéticas.

Como nestas medidas não foram realizados um controle absoluto de parâmetros como estado alimentar do voluntário (jejum ou pós-prandial) e posição de medida sobre a região gástrica, não podemos dizer se está detectando-se apenas a atividade elétrica básica (AEB ou "ondas lentas") ou se está medindo a AEB e a atividade elétrica de resposta (AER) conjuntamente. Para se diferenciar estas atividades é necessário controlar o estado alimentar do sujeito, como discutido anteriormente.

Apesar da quantidade de voluntários envolvidos nestas medidas preliminares ser pequena, a razoável quantidade de arquivos coletados e analisados mostram que a atividade elétrica pôde ser observada temporalmente e identificada a freqüência característica em

todos, sem exceção (figura 40). A tabela VII mostra que a dispersão das freqüências medidas através de suas transformadas de Fourier é pequena quando se considera que estas medidas pertencem a sistemas biológicos, passíveis, portanto, de razoáveis variações interindividuais. Estes fatos indicam que este instrumental pode ser considerado adequado para se medir estas atividades elétricas mesmo num ambiente desfavorável magneticamente, ou seja, que apresenta um alto nível de ruído.

Como o nível de ruído ambiental do laboratório onde estes experimentos foram realizados é relativamente alto em relação à ordem de grandeza do sinal de MGG, como mostra a figura 42, e por serem estas medidas passíveis de serem contaminadas por sinais magnéticos proveniente de outros órgãos (intestino e coração) e sofrerem interferência da mobilização da cúpula diafragmática, faz-se necessário um tratamento do sinal utilizando filtros e transformada na maioria dos arquivos coletados. A figura 41 ilustra exemplo do sinal original e filtrado, no qual se observa com maior clareza as "ondas lentas" e sua freqüência característica.

A figura 43, que apresenta a dispersão relativa dos dados de MGG comparados ao EGG em termos da diferença entre os pares de freqüência e suas respectivas médias, poderia ser dispensável, pois o número de voluntários e a quantidade de medidas comparativas são insuficientes para se fazer um tratamento estatístico e poder-se tirar conclusões sobre os dados obtidos.

No entanto, como os valores de freqüências obtidos a partir destes dois voluntários são semelhantes aos valores médios obtidos no restante dos indivíduos e pertencerem ao intervalo de freqüência descrito na literatura[10,60] , estes dados fornecem um indicativo de quanto estes métodos se relacionam. Esta relação pode ser observada também através da figura 44, onde se observa a boa relação temporal e de freqüência entre MGG e EGG.

A técnica de medida com um magnetômetro do tipo SQUID apresenta a vantagem de sofrer uma menor influência de sinais elétricos provenientes de outros órgãos quando comparada com a eletrogastrografia[10].

Capítulo VI

Conclusão

1- Atividade de Contração Gástrica Por Susceptometria AC.

- O método é não invasivo e não apresenta riscos associados à exposição radioativa;
- A qualidade dos registros gráficos das contrações mecânicas mostram que este método apresenta grande potencial para a medida da ACG;
- Pequena percentagem de registros que não apresentam a ACG são justificados diante da alta dependência do sinal com a distância e do caráter biológico das medidas;
- Os valores das freqüências características, os quais estão de acordo com os resultados apresentados na literatura e também possuem grande semelhança quando comparados com os valores de freqüência obtidos simultaneamente por eletrogastrografia mostram que esta técnica é uma alternativa viável para a medida da ACG;
- Baixos valores para o coeficiente de significância nas medidas da freqüência característica indicam uma boa confiabilidade nesse método;
- Resultados envolvendo drogas são um ótimo indicativo de que esta técnica pode ser empregada no estudo de variações da amplitude e da freqüência das ondas de contração gástrica;
- Baixo custo e fácil manuseio também são fatores importantes que levam a Susceptometria AC ser uma nova maneira de se estudar características físicas da motilidade gástrica.

2- Estudo da Função de Mistura do Alimento no Estômago

- Método fornece informações quanto a atividade mecânica e principalmente quanto a tonicidade intragástrica;
- Método depende da intensidade do campo magnético aplicado e do tipo de magnetização (localizada ou homogênea);
- Resultados das curvas de relaxação fornecem informações sobre: o tempo de mistura do alimento e também pode fornecer estimativa do valor da energia despendida nesse processo;
- Baixa dispersão nos valores da freqüência característica indica que boa confiabilidade nas medidas quanto a presença da ACG;
- Valores da freqüência característica estão de acordo com os apresentados na literatura e obtidos por Susceptometria e Eletrogastrografia;
- Novas medidas fazem-se necessário no sentido de padronização do procedimento experimental e também para uma melhor análise global dos resultados interindividuais.

3- Medida da Atividade Elétrica Gástrica

- Estudos pilotos mostram que a qualidade do sinal detectado nos fornece condições de empregar esta técnica em pesquisas envolvendo variações alimentar e drogas;
- Confronto direto com Eletrogastrografia mostra que a magnetogastrografia foi obtida com razoável razão sinal/ruído mesmo em ambiente desfavorável magneticamente;
- Pequena dispersão nos valores da freqüência característica e a grande semelhança com os valores simultâneos obtidos com Eletrogastrografia indicam que a atividade elétrica gástrica pode ser observada também através desse método;
- Magnetogastrografia pode apresentar vantagens frente as técnicas tradicionais pois sofrem menor influências de sinais provenientes de outros órgãos e pode fornecer informações mais precisas quanto a localização da posição da fonte geradora de corrente (campo magnético).

4- Considerações Gerais

Os resultados discutidos e apresentados neste trabalho mostram que estas novas e não invasivas abordagens biomagnéticas são alternativas viáveis para a detecção e observação direta da atividade elétrica e mecânica do estômago e podem contribuir para uma melhor compreensão e entendimento das características físicas deste órgão.

Na comparação direta entre o método de "mix" e o susceptométrico, quanto à performance em se detectar e observar as "ondas lentas", a susceptometria apresenta-se como a mais indicada. Isto deve-se, principalmente, à sua maior sensibilidade quanto à distância entre o detector e os TM que, neste caso, decai com a sexta potência[2] da distância, enquanto que, para o método de "mix", o decaimento ocorre com a terceira potência[25].

O baixo custo destes dois métodos e a relativa simplicidade de ambos, são fatores que contribuem para a melhor performance destes sistemas quando comparados aos métodos tradicionais de estudo da motilidade gástrica.

As aplicações destes métodos podem variar desde a observação da atividade eletromecânica em pacientes com diferentes doenças e submetidos a diversas drogas, como também as suas respostas frente a vários tipos de alimentos (teor energético e fase do alimento).

Outros estudos utilizando estes métodos estão sendo delineados. A associação de vários detectores susceptométrico pode fornecer informações quanto ao fluxo do bolo alimentar e as velocidades de propagação das "ondas lentas", além de, no futuro, poder propiciar a obtenção de imagens magnética da região gástrica.

Uma investigação da atividade mecânica intestinal através da técnica susceptométrica deve ser realizada no futuro, ampliando assim a aplicação dessa técnica.

Faz-se também necessário a realização de um estudo detalhado no sentido de otimizar as características físicas dos gradiômetros do sistema susceptométrico (diâmetro das bobinas, número de voltas e linha de base) para diversas finalidades.

O cruzamento de informações obtidas pelos métodos de observação da atividade mecânica para um mesmo voluntário, em condições semelhantes de medida, podem contribuir para a maior clareza quanto a alguns parâmetros relativos à motilidade gástrica. Este é o caso do efeito de drogas específicas que inibem ou estimulam esta atividade.

Devido à pequena quantidade de voluntários empregados nas medidas do tempo de relaxação e por ser este conceito pouco estudado e aplicado para este órgão, faz-se necessário um maior número de medidas associadas com um protocolo mais rigoroso e detalhado.

A implementação de um sistema gradiométrico de primeira ordem para os detectores "fluxgate" pode aumentar a sensibilidade do sistema de "mix" proporcionando assim uma redução na quantidade de traçadores magnéticos e também uma melhor observação de detalhes sobre a curva de relaxação.

Quanto magnetômetro supercondutor, trabalhos futuros podem enfocar e investigar a atividade elétrica gástrica e também a intestinal em diferentes condições prandial do voluntário, além das situações diagnósticas de determinadas doenças[12,29,52,53,67].

Espera-se que estas novas abordagens biomagnéticas, com aplicações no estudo das atividades eletromecânicas gástricas, venham a contribuir para uma melhor compreensão dos parâmetros físicos relativos à motilidade gástrica e proporcionar abordagens físicas inéditas e não invasivas com enfoque no estudo deste órgão.

14- CLARKE, J. For superconducting quantum interference devices are the most sensitive detectors of magnetic fields. Their applications range from diagnosis of brain tumuors to tests of relativity. **Scientific American**, p.36-43, August,1994.

15- CODE, C.F. **Handbook of Physiology**. Seção 6: Alimentary Canal, V. IV. Motility. Editor: American Physiology Soc. Washington, 1968.

16- COHEN, D. Ferromagnetic Contamination in the Lungs and Other Organs of the Human Body. **Science.** v.180,may, 1973.

17- COHEN, D. Measurements of the magnetic fields produced by the human heart, brain and lungs. **IEEE Transactions on Magnetics.** v. MAG-11,n. 2, march 1975.

18- COHEN, D.; NEMOTO, I. Ferrimagnetic particles in the lung part I: The magnetizing process. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering,** v.BME-31, n.3, 1984.

19- COHEN, D.; NEMOTO, I.; KAUFMAN, L.; ARAI, S. Ferrimagnetic particles in the lung part II: The relaxation process. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering,** v.BME-31, n.3, 1984.

20- DI LUZIO, S.; COMANI, S.; ROMANI, G.L. A biomagnetic method for studying gastro-intestinal activity. **Il Nuovo Cimento**. v.11d, n.12, dicembre, 1989.

21- DUTHIE, H.L. Electrical activity of gastrointestinal smooth muscle. **Gut**, 1974, 15, p.669-681.

22- FITZHUGH, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. **Biophysical Journal.** v.l, n.6, p.445-466, 1961.

23- FORSMAN, M. Magnetopneumography inverse solutions and *in vivo* measurements of lung dust retention and clearance. **Technical Report**, n.138L., 1992.

24- FORSMAN, M. Application of magnetic tracers in the human lung and gastrointestinal tract. **Technical Report** n.268, Chalmers University of Technology - Göteborg, Sweden.

25- FREEDMAN, A.P.; ROBINSON, S.E.; HOHNSTON, R.J.; Non-Invasive magnetopneumographic estimation of lung dust loads and distribution in bituminous coal workers. **Journal of Occupational Medicine,** v.22, n.9, september, 1980.

26- GALLOP, J.C. **SQUID: The Josephson effects and superconducting electronics**. Ed. Adam Hilger, New York, 1991.

27- GANONG, W.F. **Fisiologia Médica**, 4ª Ed. Edição Atheneu, São Paulo Ltda, p.398-423, 1983.

28- GEHR, P.; BRAIN, J.D.; NEMOTO, I.; BLOOM, S.B. Behavior of magnetic particles in hamster lungs: estimates of clearence and cytoplasmic motility.**Journal Applied Physiology,**55(4), p.1196-1202,1983.

29- GOLZARIAN, J.; DANIEL, J.; WIKSWO Jr., J. P.; FRIEDMAN, R.N.; RICHARD, W.O. Diagnosing intestinal ischemia using a noncontact superconducting quantum interference device. **The American Journal of Surgery**. v.167, p.586-592, june, 1994.

30- GUASTI, J.G.; BAFFA, O.; OLIVEIRA, R.B. A low cost biosusceptometer for application in gastroenterology. **Abstracts World Congress on Medical Physicas and Biomedical Engineering**, Rio de Janeiro, Brazil, p.585, 1994.

31- GUYTON, A.C. **Fisiologia Humana**. 6ª Ed. Edição Guanabara-Koogan/RJ, p.397-405, 1989.

32- HACHET, T.; CAUSSETTE, M. A multifunction and programmable computerized barostat. **Gastroenterology, Clinical & Biological.** v.17, p.347-351, 1993.

33- HÄMÄLÄINEN, M.; HARI, R.; IIMONIEMI, R. J.; KNUUTILA, J.; LOUNASMAA, V. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. **Reviews of Modern Physics,** v.65, n.2, p. 413-430, 1993.

34- HÖGSTEDT, P.; KADEFORS, R.; NÄSLUND, P.E. Measurement of retained ferromagnetic lung contamination using magnetopulmography. **Proceedings 5th Nordic Meeting on Medical and Biological Engineering.** v.1 e 2, p.255-256, 1981.

35- KANDEL, E.R.; SCHWARTZ, J.H. **Principles of neural Science**. Elsevier/North-Holland, 1981.

36- KIRK-OTHMER. Enamels, porcelain or vitreous to ferrites. **Encyclopedia of Chemical Technology.** 3ª Ed. v.9, p.881-901.

37- KOCH, K.L. Eletrogastrography. **An Illustrated Guide To Gastrointestinal Motility,** 2ª ed., Ed. Churchill Livingstone, cap.20, p.290-307.

38- LE GROS, V.; LEMAIGRE, D.; SUON, C.; POZZI ,J.P.; LIOT, F. Magnetopneumography: a general review. **Europen Respiratory Jounal,** v. 2, p.149-159, 1989.

39- MALAGELADA, J.R.; FERNANDO, A. Determinants of gastric emptying and transit in the small intestine. **Handbook of Physiology**. Section 6. The gastroinstestinal system. v.1, 1989.

40- MEYER, J.H. Motility of the stomach and gastroduodenal junction. **Physiology of the Gastrointestinal Tract**, 2ª Ed., Edited By Leonard R. Johnson. Raven Press, New York. 1987.

41- MIRANDA, J.R.A.; OLIVEIRA, R.B.; SOUSA, P.L.; BAFFA, O. Mixing Power of Food in Stomach Evaluated by a Biomgnetism Technique. **Anais da VIII International Conference of Biomagnetism**, Viena, Austria, 1993.

42- MIRANDA, J.R.A.; BAFFA, O.; OLIVEIRA, R.B.; MATSUDA, N.M. An AC Biosusceptometer to study gastric emptying. **Medical Physics,** 19(2) 1992.

43- MIRANDA, J.R.A.; BAFFA, O.; SOUSA, P.L.; OLIVEIRA, R.B. Medida da magnetização remanente de um alimento teste para o estudo da dinâmica gástrica. **Anais do XVI Encontro Nacional de Física da Matéria Condensada**, Caxambu, 1993.

44- NAYFEH, M.H.; BRUSSEL, M.K. **Electricity and magnetism** Ed. John Wiley and Sons, New York, 1985.

45- NELSEN, T.S.; BECKER, J.C. Simulation of the electrical and mechanical gradient of the intestine. **American Journal of Physiology,** P.105-112, 1968.

46- NEMOTO, I. A model of magnetization and relaxation of ferrimagnetic particles in the lung. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering,** v. BME-29, n.12, 1982.

47- NERI, M.; MEZZETTI, A.; PORRECA, E.; CUCCURULLO, F. Clinical diagnosis of intestinal motility disorders: Current techniques and future perspectives. **Biomagnetism: Clinical aspects**. p.605-611. M. Hoke *et al.* editors. Elsevier Science Publishers, 1992.

48- OKUNO, E.; CALDAS, I.L.; CHOW, C. **Física para Ciências Biológicas e Biomédicas.** Editora Harper and Row do Brasil, SP, 1982.

49- PRIMDAHL, F.The fluxgate magnetometer. **Journal Physics E: Scientific Instruments,** v.12, 1979.

50- PRIMDAHL, F. The fluxgate mechanism, Part I: The gating curves of parallel and orthogonal fluxgates. **IEEE, Transactions on magnetism,** v.6, n.2, 1970.

51- REITZ, J.R.; MILFORD, F.J.; CHRISTY, R.W. **Fundamentos da Teoria Eletro-magnética.** 3ª. Ed. Editora Câmpus Ltda. 1982.

52- RICHARDS, W.O.; BRADSHAW, L.A.; DANIEL J.S.; GARRARD, C.L.; LIU, F.; BUCHANAN, S.; WIKSWO Jr., J.P. Magnetoenterography (Meng): Noninvasive measurement of bioelectric activity in human small intestine. **Anmals Surgery** (Prelo).

53- RICHARDS, W. O.; GARRARD, C. L.; ALLOS, S. H.; BRADSHAW, L. A.; STATON, D. J.; WILKSWO Jr., J. P. Noninvasive diagnostic of mesenteric ischemia using a SQUID magnetometer. **Annals of Surgery**. v.221, n.6696-705, 1995.

54- ROMANI, G. L.; Willianson, J.; Kaufman, L. Biomagnetic Instrumentation. **Review Science Instruments** v.53, n.12, 1982.

55- SARNA, S. K. In vivo myoelectric activity: methods, analysis, and interpretation. **Handbook of Physiology** : The Gastrointestinal System I.Charpter 21: Myoeletric Activity.1989.

56- SARNA, S.K.; DANIEL, E.E.; KINGMA, Y.J. Simulations of slow-wave electrical activity of small intestine.**American Journal of Physiology.** v.221, n.1, 1971.

57- SOUSA,P.L., **Projeto e Construção de um Magnetômetro de Fluxo Saturado (Fluxgate) Para Uso em um Laboratório de Biomagnetismo**, FAMB-FFCLRP-USP, 1995.

58- SMALLWOOD, R.H.; MANGNALL, Y.F.; LEATHARD, A.D. Transport of gastric contents. **Physiological Measurements**. 15, p.A175-A188, 1994.

59- SMOUT, A.J.P.M.; JEBBINK, H.J.A.; SAMSOM, M. Acquisition and analysis of electrogastrographic data. **Eletrogastrography: Principles and Applications**. Edited by Jiande Z. Chen and Richard W. McCallum. Raven Press, Ltda. New York, 1994.

60- SMOUT, A.J.P.M.; VAN DER SCHEE, E.J.; GRASHUIS, J.L. What is measured in electrogastrography? **Digestive Diseases and Sciences,** v.25, n.3, março de 1993.

61- SMOUT, A.J.P.M.; VAN DER SCHEE, E.J. Electrogastrography.**Gastrointestinal Motility: Which Test?** Edited by N. W. Read. Wrightson Biomedical Publishing Ltda. 1989.

62- STACHER, G.; BERGMANN, H.; WIESNAGROTZKI, S.; KISS, A.; SCHNEIDER, C.; MITTELBACH, G.; GAUPMANN, G.; HÖBART, J. Intravenous cisapride accelerates delayed gastric emptying and increases antral contraction amplitude in patients with primary anorexia nervosa. **Gastroenterology**, 92:1000, 1987.

63- URBAIN, J.L.C.; VAN CUTSEM, E.; SIEGEL, J.A.; MAYEUR, S.; VANDECRUYS, A.; JANSSENS, J.; DE ROO, M.; VANTRAPPEN, G. Visualization and characterization of gastric contractions using a radionuclide technique. **American Jounal of Physiology.** 259: p.G1062-G1067, 1990.

64- VALBERG, P. A; ALBERTINI, D. F. Cytoplasmic motions, Rheology, and Structure Probed by a Novel Magnetic Particle Method. **The Journal of Cell Biology.** v.101, p.130-140, 1985.

65- VALBERG, P.A.; BUTLER, J.P. Magnetic particle motions within living cells. **Biophysical Jounal**, v. 52, p.537-550, 1987.

66- VANDER, A.J.; SHERMAN, J.H.; LUCIANO, P.S. **Fisiologia Humana**, 2ª ed. Ed. McGraw-Hill do Brasil. p.466-475, 1981.

67- WEEMS, W.A. Intestinal wall motion, propulsion, and fluid movement: trends toward a unified theory. **American Jounal of Physiology** 243: G177-G188, 1982.

68- WEITSCHIES, W.; WEDEMEYER, J.; STEHR, R.; TRAHMS, L.. Magnetic Markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering,** v.41, n.2, 1994.

69- WIKSWO Jr., J. P. High-Resolution Measurements of Biomagnetic Fields. **Advances in Cryogenic Engineering.** v.33, p.107-116.

BIBLIOGRAFIA:

1- ABELL, T. L.; MALAGELADA, J.R. Electrogastrography. Current assessment and future perspectives. **Digestive Diseases and Sciences,** v.33, n.8, August, 1988.

2- BAFFA, O.; OLIVEIRA, R.B.; MIRANDA, J.R.A.; TRONCON, L.E.A. Analysis and development of AC biosusceptometer for orocaecal transit time measurement. **Medical & Biological Engineering & Computing, 33**, P.353-357, 1995.

3- BASILE, M. The biomagnetic approach to the study of gastrointestinal activity. **Biomagnetism:Clinical aspects**, p.613-618. M. Hoke *et al.* editors . Elsevier Science Publishers B.V., 1992.

4- BLAND, J.M.; ALTMAN, D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **The Lancet**, p.307-310, february, n.8,1986.

5- BROWN, B.H.; SMALLWOOD, R.H.; DUTHIE ,H.L.; STODDARD, C.J. Intestinal smooth muscle electrical potentials recorded from surface electrodes. **Medical and Biological, Engineering & Computing,** p.97-102, january, 1975.

6- BURNSTOCK, G.; HOLMAN, M.E.; PROSSER, C.L. Electrophysiology of smooth muscle. **American Jounal of Physiology.**v.43, p.482-524,july ,1963.

7- BUSSAB, W.O. **Análise de Variância e de Regressão**. Ed. Atual, 1986.

8- CARR-LOCKE D.L.; GREGG, J.A. Endoscopic manometry of pancreatic and biliary splyneter zones in main: Basal results in healty volunteers, **Digestive Diseases and Sciences,** v.26, n.1, p.7-15, 1981.

9- CHEN, J.Z. A computerized data analysis system for electrogastrogram. **Computing Biological & Medical** v.22, n.1/2, p.45-47, 1992.

10- CHEN, J.Z.; McCALLUM, R.W. Electrogatrography: measurement, analysis and prospective applications. **Medical & Biological Engineering & Computing.,** 1991, 29, p.339-350.

11- CHEN, J. Z.; RICHARDS, R.D.; McCALLUM, R.W. Identification of gastric contractions from the cutaneous electrogastrogram. **The American Journal of Gastroenterology.** v.89, n.1, 1994.

12- CHEN, J.Z.; STEWART Jr., W.R.; McCALLUM, R.W. Spectral analysis of episodic rhythmic variations in the cutaneous electrogastrogram. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering,** v.40, n.2, February, 1993.

13- CHEN, J. Z.; SCHIRMER, B. D.; McCALLUM, R. W. Measurement of electrical activity of the human small intestine using surface electrodes. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering.** v.40, n.6, 1993.