

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA**

Ricardo Spyrídes Boabaid Pimentel Gonçalves

**MEDIÇÃO REMOTA DE TEMPERATURA E
AQUECIMENTO INDUTIVO DE IMPLANTE ESFÉRICO
PARA O TRATAMENTO ONCOLÓGICO POR
HIPERTERMIA MAGNÉTICA**

Florianópolis

2016

Ricardo Spyrides Boabaid Pimentel Gonçalves

**MEDIÇÃO REMOTA DE TEMPERATURA E
AQUECIMENTO INDUTIVO DE IMPLANTE ESFÉRICO
PARA O TRATAMENTO ONCOLÓGICO POR
HIPERTERMIA MAGNÉTICA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Eng. Elétrica para a obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Elétrica, área de Concentração de Processamento de Informação, subárea de Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.

Florianópolis

2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Gonçalves, Ricardo Spyrídes Boabaid Pimentel
Medição Remota de Temperatura e Aquecimento Indutivo de
Implante Esférico para o Tratamento Oncológico por
Hipertermia Magnética / Ricardo Spyrídes Boabaid Pimentel
Gonçalves ; orientador, Jefferson Luiz Brum Marques -
Florianópolis, SC, 2016.
125 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro Tecnológico. Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica.

Inclui referências

1. Engenharia Elétrica. 2. Medição Remota de
Temperatura. 3. Aquecimento Indutivo Controlado. 4.
Hipertermia Magnética. 5. Controle Magnético de
Temperatura. I. Marques, Jefferson Luiz Brum. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

Ricardo Spyrides Boabaid Pimentel Gonçalves

**MEDIÇÃO REMOTA DE TEMPERATURA E
AQUECIMENTO INDUTIVO DE IMPLANTE ESFÉRICO
PARA O TRATAMENTO ONCOLÓGICO POR
HIPERTERMIA MAGNÉTICA**

Esta Dissertação foi julgada aprovada para a obtenção do Título de “Mestre em Engenharia Elétrica, área de Concentração de Processamento de Informação, subárea de Engenharia Biomédica”, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Eng. Elétrica.

Florianópolis, 30 de Março 2016.

Prof. Carlos Galup Montoro, Dr.
Coordenador do Curso

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.
Orientador

Banca Examinadora:

Prof. Fernando Mendes de Azevedo, Dr.
Presidente

Prof. Nelson Sadowski, Dr.

Prof. Mauricio Valencia Ferreira Da Luz, Dr.

Eng. Christine Fredel Boos, Dr.^a

O saber não está na ciência alheia que se absorve, mas principalmente, nas idéias próprias que se geram dos conhecimentos absorvidos, mediante a transmutação por que passam no espírito que os assimila.

Rui Barbosa

RESUMO

O processo de tratamento de câncer por hipertermia consiste no aquecimento de células tumorais visando induzir morte celular. Também pode ser aplicado em casos onde os limites de segurança de exposição à radio e quimioterapia foram atingidos. A medição de temperatura em locais remotos como órgãos internos para controlar o calor durante o procedimento de hipertermia, assim como aquecimento localizado e preciso são ainda desafios a serem resolvidos. Este trabalho propõe uma nova maneira para aquecer remotamente células de câncer e mensurar sua temperatura sem fios aquecendo indutivamente um implante metálico enquanto monitora sua temperatura a partir de variações da constante de tempo (τ) produzidas por um decaimento indutivo subamortecido de corrente. Um circuito de 2kW usado em Cooktops de indução foi utilizado como aquecedor indutivo, tendo sua bobina espiral trocada por uma bobina de Helmholtz de 20 cm de diâmetro de modo a estabelecer um campo magnético uniforme. Isso permite que eventuais movimentos do implante não tenham efeito no circuito magnético. Na montagem experimental, o “implante” é uma esfera de 1 cm de diâmetro de aço inoxidável submersa em água destilada, dentro da bobina de Helmholtz. O processo de aquecimento é realizado a partir da ativação do circuito tanque bobina-capacitor em sua frequência de ressonância, enquanto a temperatura é medida semelhantemente que em sistemas de ressonância magnética. Ativar o tanque com um pulso de tensão gera uma senoide com envoltório de exponencial decrescente (resposta subamortecida). Um amplificador lock-in adquire o sinal através de um sensor de corrente (amperímetro) para posterior processamento em software. Três experimentos foram realizados para avaliar a metodologia: um em $24,5 \pm 1$ °C, em $43,0 \pm 1$ °C e outro em $61,5 \pm 1$ °C. Uma vez que a constante de tempo varia muito pouco mesmo com grandes variações de temperatura, 3500 curvas de decaimento exponencial foram adquiridas para cada experimento e analisadas usando a ferramenta “Ezyfit Non-linear Curve Fitting” no Matlab. O teste t de Student foi usado para calcular o intervalo de confiança das constantes de tempo, resultando em $577,94 \pm 0,11$ μ s, $581,80 \pm 0,12$ μ s e $583,06 \pm 0,19$ μ s respectivamente. Isso mostra com 99% de confiança que variações no parâmetro τ da corrente da bobina podem ser usadas para inferir sem fios a temperatura do implante. Controlar remotamente a temperatura de um objeto metálico abre portas para diversas aplicações, especialmente aquelas

nas quais o uso de fios não é possível, um conceito inspirador requerendo dispositivos mais simples e que não se limita apenas a área de engenharia biomédica.

Palavras-chave: Medição Remota de Temperatura; Aquecimento Indutivo Controlado; Hipertermia Magnética; Controle Magnético de Temperatura.

ABSTRACT

Hyperthermia cancer treatment is a procedure that heats tumour cells causing their destruction. It can also be applied as complementary cancer treatment in cases where radio and chemotherapy safety exposure limits have been reached. The measurement of temperature in remote sites such as internal organs to control the heat during hyperthermia procedure, as well as very precise and located heating are still challenging. This study proposes a new way to remotely heat cancer cells and measure its temperature wirelessly by inductive heating a metallic implant while monitoring its temperature by measuring variations in the exponential decay time constant (τ), produced in the induction coil's underdamped current. A 2 kW induction Cooktop was used as the induction heater, while the spiral coil was replaced by a 20 cm in diameter Helmholtz coil to establish a uniform magnetic field. This allows eventual implant movements to have no effect in the magnetic circuit. In the experimental setup, the "implant" is a 1 cm in diameter stainless steel sphere, immersed in distilled water inside the Helmholtz coil. The heating process is performed by activating the coil-capacitor tank on its resonance frequency, while temperature sensing is done similarly as in magnetic resonance (MR) systems. Activating the tank with a voltage pulse generates a sinusoidal exponential decay current (underdamped response). A lock-in amplifier circuit acquires the signal through a current sensor (ampere-meter) for further software processing. Three experiments were made to evaluate the methodology: one in 24.5 ± 1 °C, in 43.0 ± 1 °C and another in 61.5 ± 1 °C. As the time constant slightly varies even with big temperature variations, 3500 exponential decay curves were acquired for each experiment and were analysed using Matlab's "Ezyfit Nonlinear Curve Fitting" tool. Student's t-test was used to calculate the Confidence Interval of the time constants, providing $577,94 \pm 0,11$ μs , $581,80 \pm 0,12$ μs and $583,06 \pm 0,19$ μs respectively, showing with 99% of reliability that coils current's τ variations could be used to infer wirelessly the implant's temperature. Remotely controlling the temperature of a metallic object could lead to many of applications, especially the ones where wires are not allowed, an inspiring concept requiring simple apparatus that is not only limited to the biomedical area.

Keywords: Remote Temperature Measurement, Controlled Inductive

Heating, Magnetic Hyperthermia, Magnetically Controlled Temperature.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Diferenças entre Apoptose e Necrose celular. Fonte: adaptada de Kumar, Abbas e Aster (2012).	27
Figura 2	Tecidos saudáveis aquecidos dilatam dissipando o calor no sangue. Tecidos tumorais não conseguem dilatar seus vasos, fazendo com que o calor permaneça. Fonte: adaptada de Chichel et al. (2007).	30
Figura 3	Dispositivos para Hipertermia. (A) O aquecimento é realizado por uma matriz de antenas. (B) O paciente serve de dielétrico num aquecimento capacitivo. Fonte: adaptada de Lima et al. (2006).	32
Figura 4	Zona central do tumor sofre necrose coagulativa e a periférica sobre hipertermia sub letal. Demais áreas saudáveis não são afetadas no processo de ablação. Fonte: adaptada de Chu e Dupuy (2014).	34
Figura 5	Camundongo com tumor nas duas pernas recebe nanopartículas e aquecimento em apenas uma delas. O tumor do outro lado desaparece por uma resposta imunológica do organismo. Fonte: adaptada de Ito, Honda e Kobayashi (2006).	35
Figura 6	Sementes Radioativas para aplicação de Braquiterapia. Fonte: adaptada de Ridge (2016).	39
Figura 7	Implantes ferromagnéticos na próstata: O campo magnético extra-corpóreo induz aquecimento. Fonte: adaptada de Tucker, Huidobro e Larson (2005).	40
Figura 8	Esquema Simplificado do Dispositivo de Hipertermia Proposto. Implante esférico metálico tem sua temperatura controlada pelo campo eletromagnético externo. Fonte: próprio autor.	44
Figura 9	Bloco de alumínio no centro de uma bobina de indução. As correntes induzidas tornam o bloco incandescente.	45
Figura 10	Circuito de medição e aquecimento: a impedância equivalente depende das características elétricas do implante. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).	52
Figura 11	Esquema de funcionamento de um Detector de Metais BFO. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).	54
Figura 12	(A) Detector de Metais IB. (B) Bobinas Excêntricas. (C) Bobinas Ortogonais. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).	55

Figura 13 A detecção de metais por Indução Pulsada ocorre monitorando variações da Constante de Tempo de Decaimento Exponencial τ da envoltória do sinal da Bobina. Fonte: próprio autor. .	56
Figura 14 (A) Dimensões da Bobina de Helmholtz. Fonte: Adaptada de Hellwig (2016). (B) Campo Magnético Uniforme na Bobina de Helmholtz (em Corte). Fonte: próprio autor.	59
Figura 15 Modelo do Transformador: a impedância do implante pode ser considerada uma carga no secundário. Fonte: próprio autor.	60
Figura 16 Circuito de medição e aquecimento: a impedância equivalente depende das características elétricas do implante. Fonte: próprio autor.	61
Figura 17 (A) Núcleo eletricamente positivo gira produzindo campo magnético. (B) O eixo de rotação gira, no fenômeno da Precessão. Fonte: adaptada de Peden et al. (1992) e Clare (1997).	62
Figura 18 (A) Campos Magnéticos Nucleares alinhados aleatoriamente. (B) Precessão se alinha no sentido do campo magnético. Fonte: próprio autor.	62
Figura 19 (A) Magnetização Total alinhada ao campo estático. (B) Sinal pulsado é recebido no núcleo. (C) Sentido da Magnetização se altera. (D) Núcleo volta a se alinhar com o campo estático emitindo sinal de rádio. Fonte: próprio autor.	63
Figura 20 No equipamento de Imagem de Ressonância Magnética, uma distribuição espacial das frequências de Larmor é gerada a partir de uma modificação da bobina de Helmholtz, a chamada Bobina de Gradiente. Fonte: próprio autor.	64
Figura 21 Esquema simplificado do Amplificador Lock-In. Fonte: adaptada de Orozco (2014).	67
Figura 22 Presença de Ruído no Espectro de Frequências Real. Fonte: adaptada de Orozco (2014).	68
Figura 23 (A) Influência do Ruído $1/f$ e Tensões de Drift sobre um sinal DC. (B) Interferências da Rede Elétrica e presença do Ruído de Banda Larga sobre um Sinal de Onda Quadrada. Fonte: adaptada de Meade (1983).	69
Figura 24 (A) Sinal em Fase com a Referência gera um valor DC que contribui para o sinal de saída. (B) Sinal defasado reduz sua contribuição DC. Fonte: adaptada de Meade (1983).	70
Figura 25 Sinal de Interesse multiplicado por um Sinal de Re-	

ferência de Onda Quadrada: Harmônicas Ímpares do Sinal de Interesse também são trazidas para DC. Fonte: adaptada de Orozco (2014).	73
Figura 26 Modelo do fogão de indução cujo circuito foi utilizado no presente trabalho. Fonte: adaptada de Electrolux (2016).	78
Figura 27 Placa do circuito acionador da bobina de indução. Fonte: próprio autor.	78
Figura 28 Correntes da bobina durante os Acionamentos de Detecção e Aquecimento. Fonte: próprio autor.	79
Figura 29 Bobina em Espiral do Aquecedor de Indução ICP-30. Fonte: próprio autor.	81
Figura 30 Analisador de Impedância de Precisão, Agilent, modelo: 4294A, do Instituto de Engenharia Biomédica (IEB-UFSC). Fonte: próprio autor.	82
Figura 31 Esquema de funcionamento do Protótipo. Um relé seleciona o tipo de acionamento para aquecer indutivamente ou detectar a temperatura da Esfera Metálica. Fonte: próprio autor.	83
Figura 32 Dispositivo de Hipertermia desenvolvido para a experimentação. Fonte: próprio autor.	84
Figura 33 Circuito de Medição de Corrente Elétrica da Bobina e Amplificador Lock-In Baseado no CI AD630. Fonte: próprio autor.	86
Figura 34 Esquema de Processamento do Sinal de Corrente da Bobina até o Filtro Passa-Baixas. Fonte: próprio autor.	87
Figura 35 Gráfico da Transformada Rápida de Fourier (FFT) de dois sinais senoidais. Em vermelho, tem-se uma envoltória exponencial. Em azul, um sinal senoidal puro. Fonte: próprio autor.	88
Figura 36 Esquema simplificado do processamento do sinal de Corrente Elétrica da Bobina até sua Aquisição em Computador para posterior processamento em Software. Fonte: próprio autor.	89
Figura 37 Foto do Protótipo de Aquecimento e Medição remotos de Temperatura. Água a uma temperatura regulada flui de um banho isotérmico até o recipiente contendo a esfera metálica. Fonte: próprio autor.	92
Figura 38 Durante o Acionamento de Detecção, tem-se em Azul a Corrente Elétrica da Bobina. Em Vermelho, a saída do Circuito de Sensoriamento em Hardware. Fonte: próprio autor.	94
Figura 39 Gráfico da Temperatura em função da Constante de Tempo τ da Corrente Elétrica da Bobina. A partir dessa relação, a constante de tempo pode servir de parâmetro para se inferir remo-	

tamente Temperatura da Esfera. Fonte: próprio autor.	98
Figura 40 Aumentando-se o número de amostras, reduz-se a margem de erro da constante τ da corrente na bobina, aumentando a precisão da medida. Os dados se referem ao ensaio realizado à 24,5 °C para ilustrar o fenômeno. Fonte: próprio autor.	103
Figura 41 Iniciar a Regressão Exponencial a partir de diferentes pontos gera diversos valores de R. Optou-se por iniciar a partir do ponto 739. Fonte: próprio autor.	120
Figura 42 Conexões de montagem da configuração de Demodulador Síncrono, do Circuito Integrado AD630. Fonte: adaptada de Analog (2000).	123
Figura 43 Gráfico da Tensão de Saída do Sensor de Corrente ACS712-30 em função da Corrente Elétrica Fonte: adaptada de Alegro (2015).	123

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resumo das Diferenças entre os Procedimentos de Hipertermia e Ablação.	36
Tabela 2	Valores da Constante τ , com Margem de Erro calculada com 99% de Confiança, para cada um dos Ensaios de Temperatura, conforme o Processamento Aplicado, utilizando o Acionamento de Detecção.	97
Tabela 3	Parâmetros de Campo Eletromagnético do presente equipamento, calculados a partir da Corrente Elétrica durante os Acionamento de Aquecimento (A) e Acionamento de Detecção (B). Os valores de Campo se referem ao centro da Bobina de Helmholtz. ...	98
Tabela 4	Constantes de Condutividade, Massa Volumétrica e Calor Específico dos Tecidos Biológicos.	100
Tabela 5	Valores da Constante K que relaciona o quanto a Temperatura varia com o Tempo, com o Quadrado do Módulo do Campo Elétrico, aplicado no Material ou Tecido Biológico.	101

LISTA DE SÍMBOLOS

T	Período da onda senoidal em segundos [S].....	46
P_m	Potência média em Watts [W].....	46
η	Constante de histerese dependente do material [].....	46
α	Constante do material [].....	46
B	Campo que causa saturação no material em Tesla [T].....	46
f	Frequência em Hertz [Hz].....	46
V	Volume em metros cúbicos [m^3].....	46
P_h	Perdas por histerese em Watts [W].....	46
σ	Condutividade elétrica em Siemens por Metro [S/m].....	47
K	Frequência do campo em radianos por segundo [rad/s].....	47
B_0	Valor de pico do campo através da espira em Tesla [T].....	47
r	Raio da espira em metros [m].....	47
S_f	Seção do fio em metros quadrados [m^2].....	47
L	Comprimento de uma espira em metros [m].....	47
Z	Impedância em ohms [Ω].....	109
ϕ	Fase da impedância em graus [$^\circ$].....	109
R	Resistência em ohms [Ω].....	109
X	Reatância em ohms [Ω].....	109

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
1.1 OBJETIVOS	24
2 AQUECIMENTO NO TRATAMENTO DE CÂNCER	25
2.1 A TEMPERATURA “NORMAL”	25
2.2 APOPTOSE INDUZIDA POR TEMPERATURA	26
2.3 NECROSE TERMO-INDUZIDA	26
2.4 HIPERTERMIA APOPTÓTICA E NECRÓTICA	28
2.5 O CÂNCER	28
2.6 HIPERTERMIA NO TRATAMENTO DE TUMORES	29
2.7 TIPOS DE HIPERTERMIA	31
2.8 ABLAÇÃO NO TRATAMENTO DE TUMORES	32
2.9 TIPOS DE ABLAÇÃO	33
2.10 APLICAÇÃO MISTA	34
2.11 MEDIÇÃO DE TEMPERATURA	35
2.12 AQUECIMENTO DE IMPLANTES	38
3 O PRESENTE TRABALHO	43
4 AQUECIMENTO INDUTIVO	45
4.1 ANÁLISE TEÓRICA DO AQUECIMENTO INDUTIVO ...	46
4.2 EFICIÊNCIA DO PROCESSO	48
4.3 AQUECIMENTO LOCALIZADO	49
5 SENSORIAMENTO DE TEMPERATURA	51
5.1 DETECTORES DE METAIS	51
5.1.1 Oscilador de Batimento de Frequências - BFO	52
5.1.2 Detector de Indução Balanceada - IB	54
5.1.3 Detector de Indução Pulsada - PI	55
5.1.4 Detecção de Outros Parâmetros	56
5.2 BOBINA DE HELMHOLTZ	57
5.3 MODELO DO TRANSFORMADOR	59
5.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR	61
5.5 AMPLIFICADOR LOCK-IN	65
5.5.1 Ruído no Mundo Real	67
5.5.2 Amplificador Lock-In como Filtro Passa-Faixa	70
5.5.3 Extração de um Sinal Sutil	71
5.5.4 Demodular Ao Invés de Multiplicar	72
5.5.5 Processamento do Sinal de Ressonância Magnética ..	74
5.6 CONTROLE REMOTO DE TEMPERATURA	74
6 MATERIAIS E MÉTODOS	77

6.1	DESCRIÇÃO DO PROTÓTIPO	77
6.2	CIRCUITO DE SENSORIAMENTO DE TEMPERATURA	85
6.3	COMENTÁRIOS SOBRE O CIRCUITO DE SENSORIA- MENTO	90
6.4	PROCESSAMENTO EM SOFTWARE	90
6.5	EXPERIMENTOS	91
6.5.1	Simplificação da Instrumentação de Sensoriamento	93
6.5.2	Medições dos Parâmetros do Protótipo	95
7	RESULTADOS	97
8	ASPECTOS IMPORTANTES DO PRESENTE ES- TUDO	99
8.1	EM RELAÇÃO AO AQUECIMENTO INDUTIVO	99
8.2	EM RELAÇÃO À MEDIÇÃO REMOTA DE TEMPERA- TURA	101
8.3	EM RELAÇÃO AO CONTROLE AUTOMÁTICO DE TEM- PERATURA	103
8.4	DEMAIS ASPECTOS RELEVANTES	104
9	CONCLUSÕES	107
10	TRABALHOS FUTUROS	109
	REFERÊNCIAS	111
	APÊNDICE A – Informações sobre a Regressão Não- Linear e a Bobina de Helmholtz	119
	ANEXO A – Informações Complementares	123

1 INTRODUÇÃO

O processo de tratamento de câncer por hipertermia consiste no aquecimento de células tumorais visando induzir morte celular. Grande parte das reações químicas têm sua velocidade como função da temperatura.

No caso de sistemas biológicos, isso não seria diferente; uma vez aumentada a temperatura, altera-se o metabolismo celular, acelerando as reações bioquímicas. Essa aceleração consome mais rapidamente os substratos da reação, causando uma redução na vida útil da célula. Se o calor for intenso, pode-se ainda danificar a estrutura celular irreversivelmente. Ambos os efeitos causam uma redução na vida útil do tecido, algo bastante desejável num tratamento de câncer (BARONZIO; HAGER, 2008a).

De ultrassom a antenas de micro-ondas, diversas são as maneiras de aquecer tecidos biológicos. Recentemente, o aquecimento vem sendo realizado a partir do processo chamado hipertermia magnética. Esse processo consiste na inserção de um implante metálico no local do tumor — e consequente aplicação de campos eletromagnéticos gerando calor no local (LIMA et al., 2006). A hipertermia magnética também permite uma renovação celular programada, trazendo os benefícios de uma aplicação mais segura (VEISEH; GUNN; ZHANG, 2010).

Ainda que a hipertermia tenha por objetivo a destruição de células tumorais, em algumas condições, também pode afetar tecidos saudáveis. Pouco calor, e o procedimento é ineficiente; muito calor, e há uma desnecessária destruição de células sadias. Uma escolha apropriada da intensidade e duração é essencial para cada tratamento específico (BARONZIO; HAGER, 2008a).

O controle da temperatura atingida durante o processo de aquecimento magnético, é assim fator determinante para o sucesso e aplicabilidade da hipertermia.

A medição de temperatura é geralmente realizada através da inserção de termopares no local de aquecimento. A tecnologia de Imagem de Ressonância Magnética (IRM) é também uma maneira de inferir a distribuição de calor no tumor, uma vez que a radiofrequência gerada pelo núcleo dos átomos é dependente de temperatura, conforme comenta Baronzio e Hager (2008a) — um procedimento, no entanto, bastante complexo e de alto custo.

O presente trabalho propõe uma nova maneira de controlar e medir remotamente a temperatura de tecidos tumorais submetidos à

hipertermia, sem o uso de fios, aquecendo indutivamente um implante metálico, enquanto sua temperatura é monitorada. Algo que abre portas para o desenvolvimento de novas pesquisas na área da hipertermia oncológica e também para outras aplicações onde controlar temperatura remotamente é uma necessidade.

1.1 OBJETIVOS

Objetiva-se com o presente trabalho discutir os principais métodos de destruição celular por calor, bem como as atuais formas de medição de temperatura nos processos hipertérmicos.

Propõe-se também verificar a possibilidade de medir a temperatura de um implante metálico a partir da corrente na bobina de aquecimento.

Isso se dará mensurando variações na constante de tempo de decaimento exponencial (τ) produzida pela resposta subamortecida de corrente. Sugere-se assim uma nova técnica capaz de aquecer e medir remotamente a temperatura de implantes metálicos, visando colaborar com os estudos na área de hipertermia oncológica.

Dada contudo a vasta multidisciplinaridade do tema, testes *in-vivo* não serão realizados no presente estudo, o que exigiria uma equipe de profissionais de diversas áreas, como médicos oncologistas, bioquímicos, entre outros. O trabalho será então restringido à validação de conceitos, abrindo campo para estudos posteriores de aplicação prática.

2 AQUECIMENTO NO TRATAMENTO DE CÂNCER

Hipócrates, sábio grego da antiguidade, considerado pai da medicina, já dizia:

*"Οκόσα φάρμακα ουκ ήται, σίδηρος ήται
Όσα σίδηρος ουκ ήται, πυρ ήται
Όσα δε πυρ ουκ ήται, ταύτα χρη νομίξειν ανίατα "*

"Doenças que não são curadas pelos remédios, o ferro cura; aquelas que não são curadas pelo ferro; o fogo cura. E aquelas que o fogo não curar são consideradas incuráveis."

Desde há muito tempo, o calor era considerado terapêutico, em conjunto com os instrumentos cirúrgicos de ferro e os medicamentos. A febre, pode ter inspirado Hipócrates a enxergar o calor como ferramenta de cura.

Seja como for, a ideia não foi abandonada. Ganhou outro formato e hoje conta com um arsenal tecnológico bastante expressivo. O conceito é o mesmo: induzir aquecimento até que alguns fenômenos bioquímicos venham a ocorrer; tema das próximas seções.

2.1 A TEMPERATURA “NORMAL”

O corpo humano funciona numa certa faixa de equilíbrio térmico. A temperatura de 36 °C dita “normal”, só existe como um padrão de referência, e varia com a idade, sexo, e condições físicas (LU; DAI, 2009).

Em dias de calor, o organismo promove seu auto resfriamento pelo suor, pela respiração e dilatação de vasos sanguíneos. É aí que aparece o rubor nas bochechas de pessoas de pele clara, onde o sangue migrando para as extremidades da pele tende a se resfriar em contato com o ar. A água que evapora pela pele e o ar úmido que sai a cada expiração vão levando embora ainda mais calor.

Em dias frios, a temperatura corporal cai, a sudorese para, o metabolismo diminui e o sangue é redistribuído para regiões centrais do corpo de forma a manter as funções vitais. Isso deixa as extremidades e os lábios azulados pela menor concentração de sangue. A esse equilíbrio que ocorre em grande parte dos organismos vivos, dinamicamente, a todo momento, dá-se o nome de homeostase (SILVERTHORN et al., 2009).

Em casos de infecção, o sistema imunológico dispara sinais ao sistema nervoso central causando um aquecimento acima dos limites

mantidos em condições normais. A febre começa e age protegendo o indivíduo de vírus e bactérias, muitos dos quais são sensíveis a temperatura.

Em termos mais específicos, se a temperatura de um organismo for aumentada, suas reações bioquímicas aumentam de velocidade, consumindo mais rapidamente os substratos que as alimentavam. Pela falta desses nutrientes celulares, as reações perdem força e começam a acumular rejeitos metabólicos, levando a um mal funcionamento nas funções de transporte de nutrientes e reparação celular (BARONZIO; HAGER, 2008a). Dependendo da temperatura, dois fenômenos podem ocorrer então: a chamada Apoptose Celular e a Necrose Celular.

2.2 APOPTOSE INDUZIDA POR TEMPERATURA

Grivicich, Regner e Rocha (2007) informam que a apoptose é um mecanismo que ocorre naturalmente na renovação celular, mas que pode também ser ativado acima de uma certa temperatura, na faixa dos 42 °C a 45 °C.

Durante sua ação, células se retraem, perdendo aderência com as demais. A membrana celular começa a formar prolongamentos e o núcleo da célula se desintegra em fragmentos (ou envelopes apoptóticos), que são rapidamente absorvidos (ou fagocitados) pelos mecanismos de defesa do organismo e removidos, sem causar um processo inflamatório.

A apoptose, também chamada “morte celular programada”, é considerada limpa pois o conteúdo celular não é espalhado pelos arredores da célula, na chamada matriz extra-celular, ficando encapsulado no envelope apoptótico, para posterior absorção (ITO; HONDA; KOBAYASHI, 2006). Esse fenômeno é ilustrado na Figura 1.

Dado que também pode ser induzida por calor, a apoptose pode ser artificialmente ativada para o tratamento de doenças. Uma forma um tanto elegante de se eliminar células doentes, como de tumores por exemplo, já que induz um processo natural do organismo para a remoção de células específicas.

2.3 NECROSE TERMO-INDUZIDA

Aumentando-se ainda mais temperatura de um tecido biológico, agora acima dos 55 °C, outro fenômeno passa a predominar. Moléculas biológicas começam a se transformar em novos compostos devido ao

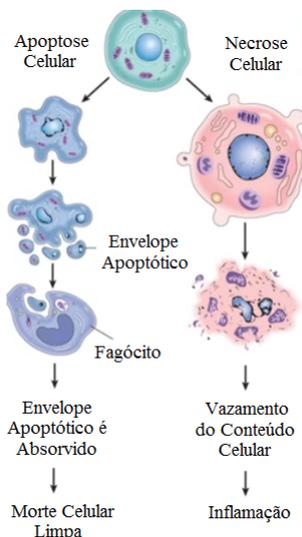


Figura 1 – Diferenças entre Apoptose e Necrose celular. Fonte: adaptada de Kumar, Abbas e Aster (2012).

calor, levando à liberação de substâncias tóxicas. Essa destruição nas estruturas das biomoléculas - a chamada desnaturação celular - piora ainda mais a habilidade das células de se manterem íntegras, rompendo a membrana celular, o que acaba por espalhar as organelas celulares na matriz extra-celular, causando inflamação. A esse conjunto de fenômenos, dá-se o nome de Necrose (BARONZIO; HAGER, 2008a).

É importante notar que diferentemente da apoptose que não causa inflamação e é um processo natural de renovação celular, a necrose é um processo provocado¹, e ocorre quando um tecido é contaminado por substâncias químicas corrosivas ou tóxicas, ou por “queimaduras”, como no caso da hipertermia necrótica.

Os procedimentos médicos ditos de “ablação” operam dessa forma; queimam o tecido, extirpando-o radicalmente do organismo (SANTOS et al., 2015).

Tanto o processo de hipertermia apoptótica quanto necrótica tem suas vantagens e desvantagens, fatos que serão discutidos posterior-

¹A apoptose também pode ser provocada por um aumento excessivo de temperatura, como será comentado adiante; é contudo, um processo que também ocorre naturalmente no organismo, algo que não ocorre com a necrose.

mente.

2.4 HIPERTERMIA APOPTÓTICA E NECRÓTICA

Hipertermia então, é o processo de aquecimento de tecidos biológicos acima dos valores fisiológicos (LIMA et al., 2006). Uma ferramenta poderosa, que vem ganhando espaço na medicina moderna.

“Hiper”- superior, excessivo. “Termia”- calor, temperatura.

A palavra é só a ponta de um iceberg de estudos numerosos sobre o tema, nas mais diversas áreas da Engenharia e da Medicina. Dada a grande versatilidade que a hipertermia ocupa nas ciências médicas, novas possibilidades de terapia vêm surgindo - como objetiva este trabalho - de forma a colaborar no desenvolvimento de sistemas e metodologias que possam ser aplicáveis no tratamento do câncer.

A literatura costuma se referir à hipertermia necrótica como ablação e a hipertermia apoptótica apenas por hipertermia. Essa será a nomenclatura adotada daqui por diante.

2.5 O CÂNCER

O Câncer - comenta Rhodes (1999) - não é apenas uma doença, mas um grupo de mais de 100 doenças, com duas principais características: o crescimento descontrolado de células, e a habilidade dessas células migrarem do local original e se espalharem para locais distantes do organismo.

O principal objetivo no tratamento da doença é remover as células cancerígenas do organismo, trazendo de volta a saúde do paciente. Para isso, o calor têm se mostrado um grande aliado.

Fenn et al. (1996) comentam que a elevação de temperatura auxilia o tratamento de câncer, em combinação com outros tratamentos.

Ainda que a oncologia possua diversas ferramentas no tratamento de tumores, seus efeitos colaterais e implicações na qualidade de vida dos pacientes também são bastante expressivos. A hipertermia se coloca como forte aliada, permitindo um menor uso de quimioterápicos e um aumento na eficácia no tratamento, ainda com menores efeitos colaterais (BARONZIO; HAGER, 2008b).

Outra questão importante é que no caso de tumores mais resistentes, há pacientes sendo tratados com químico e radioterapias até os limites de toxicidade toleráveis no organismo. Esses tratamentos con-

tudo, muitas vezes são insuficientes para a destruição do tumor, que necessitaria de doses de radiação e medicamentos acima dos limites de tolerância seguros à vida. Soma-se a isso a resistência que se desenvolve aos atuais métodos a cada procedimento. Cada aplicação, afirmam Baronzio e Hager (2008b), diminui as possibilidades de tratamento.

A hipertermia vem então como uma opção, dado que seu funcionamento não tem origem química, nem toxicidade muito severa, utilizando mecanismos naturais do organismo, com efeitos colaterais de baixas proporções. Isso, sem tornar o indivíduo resistente a longo prazo, como as demais.

Outro benefício é o fato de ser um radio-sensibilizador poderoso (MENDECKI et al., 1980). Células de regiões profundas do tumor que são resistentes a radiação e largamente responsáveis por falhas em procedimentos terapêuticos, ao serem aquecidas, são novamente sensibilizadas à radioterapia.

Mesmo quando a temperatura de 43 °C não é atingida no volume inteiro do tumor, afirmam Chu e Dupuy (2014), estudos clínicos também demonstram vantagens no uso da hipertermia em conjunto a radioterapia em tumores pélvicos, além da quimioterapia em cânceres de tecidos moles e radioquimioterapia em carcinomas cervicais e retais (WUST et al., 2002).

Isso têm colaborado com um aumento de 3 a 5 anos na expectativa de vida de pacientes, quando a hipertermia é aliada aos tratamentos convencionais (HUANG; LIAUH et al., 2012).

Diversos métodos têm sido utilizados para irradiar calor em tumores, cada um com suas peculiaridades (BARONZIO; HAGER, 2008a). Pode-se classificá-los, conforme já mencionado, em métodos de Hipertermia ou de Ablação.

2.6 HIPERTERMIA NO TRATAMENTO DE TUMORES

Ito et al. (2005) ressaltam que sistemas convencionais de hipertermia trabalham entre 42,5 °C a 44,0 °C, faixa na qual ocorre o fenômeno apoptose celular. Os danos irreversíveis desejados no tratamento ocorrem depois de 30 a 60 minutos do início da terapia (CHU; DUPUY, 2014).

Uma vantagem da hipertermia é que a morte celular apoptótica gera resultados mais previsíveis em relação à necrose (ITO; HONDA; KOBAYASHI, 2006).

Além disso, tumores são um pouco mais seletivos ao calor que

os tecidos saudáveis, nessa faixa de temperatura. Isso reduz as chances de se danificar desnecessariamente material biológico saudável (MENDECKI et al., 1980). A Figura 2 mostra que no aquecimento de tecidos biológicos normais, os mesmos se dilatam, o que aumenta o fluxo sanguíneo na região. Isso melhora a dissipação de calor e diminui a temperatura.

No caso de tumores, vasos de tecidos patológicos não se dilatam facilmente, alguns até mesmo colapsam, então o calor não é reduzido pelo fluxo sanguíneo e a temperatura das células tumorais aumenta (CHICHEL et al., 2007); (CHU; DUPUY, 2014).

Essa seletividade natural de células tumorais à hipertermia beneficia o tratamento de tumores pélvicos, cânceres de tecidos moles, carcinomas cervicais, entre outros. Algo no entanto, que infelizmente não se estende para todos os tipos de cânceres (WUST et al., 2002).

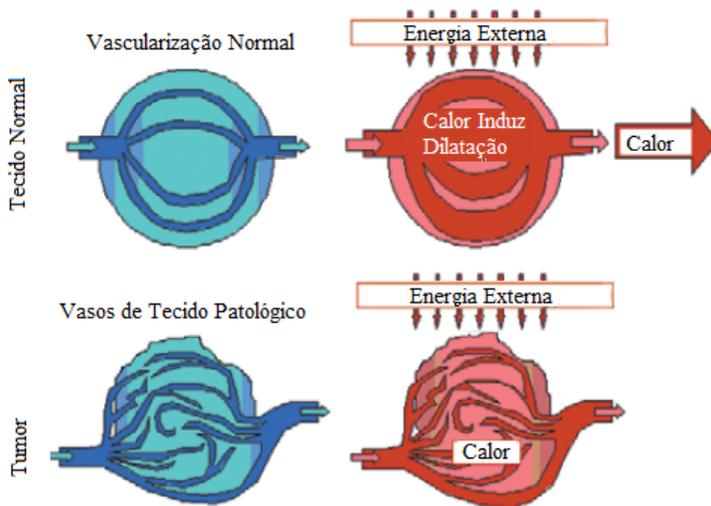


Figura 2 – Tecidos saudáveis aquecidos dilatam dissipando o calor no sangue. Tecidos tumorais não conseguem dilatar seus vasos, fazendo com que o calor permaneça. Fonte: adaptada de Chichel et al. (2007).

Uma desvantagem da hipertermia apoptótica é que células tumorais podem se adaptar a escapar da apoptose por sua contínua mutação genética (ITO; HONDA; KOBAYASHI, 2006).

Outro pequeno inconveniente ressaltam Chicheł et al. (2007), é que após a aplicação, o organismo cria uma resistência biológica temporária ao calor, o que exige um intervalo de 48 a 72h para novas aplicações.

É importante lembrar que a termo-resistência é diferente da resistência à quimio e radioterapias, nas quais maior resistência implicaria maiores doses. Algo que, no caso da hipertermia, se realizado antes de 48h, apenas tornaria o tratamento ineficiente. Maiores doses em função da resistência à radiação e medicamentos aumentariam por sua vez, seriamente os riscos à vida (BARONZIO; HAGER, 2008b).

2.7 TIPOS DE HIPERTERMIA

A hipertermia pode ser dita global quando é aplicada aquecendo-se o corpo por inteiro, uma espécie de febre artificial. O sangue pode ser bombeado por equipamentos de aquecimento e reinserido no paciente. Pode-se também bombear quimioterápicos aquecidos, trazendo maior eficácia no caso de contaminação tumoral generalizada - a chamada Metástase. Esses são apenas alguns exemplos da hipertermia global.

Outra opção é a chamada hipertermia local, que restringe a aplicação de calor a uma região específica (WUST et al., 2002). A literatura científica tem demonstrado que aumentar uniformemente a temperatura do tumor por volta de 42 °C numa hipertermia de corpo inteiro não traz resultados melhores que se aplicar calor regionalmente com temperatura menor (BARONZIO; HAGER, 2008b).

Seguindo essa tendência, adota-se para o presente trabalho, a linha de aquecimento local, propiciando um tratamento mais seguro e localizado.

O aquecimento hipertérmico local tem sido realizado de forma não invasiva a partir de ultrassons de alta potência para aquecimento, ou colocando-se antenas ao redor do paciente para focar a radiação eletromagnética no ponto de interesse. Outro exemplo é a colocação de placas capacitivas acima e abaixo do indivíduo, gerando aquecimento dielétrico, como na Figura 3.

Em termos de métodos minimamente invasivos, outra técnica consiste em injetar nano-partículas ferromagnéticas em tumores e posteriormente aquecê-las a partir de um campo eletromagnético externo (ITO; HONDA; KOBAYASHI, 2006). Pode-se ainda utilizar pequenos implantes ferromagnéticos a serem inseridos no paciente em lugar das nano-partículas, uma vez que os implantes trazem maior simetria e

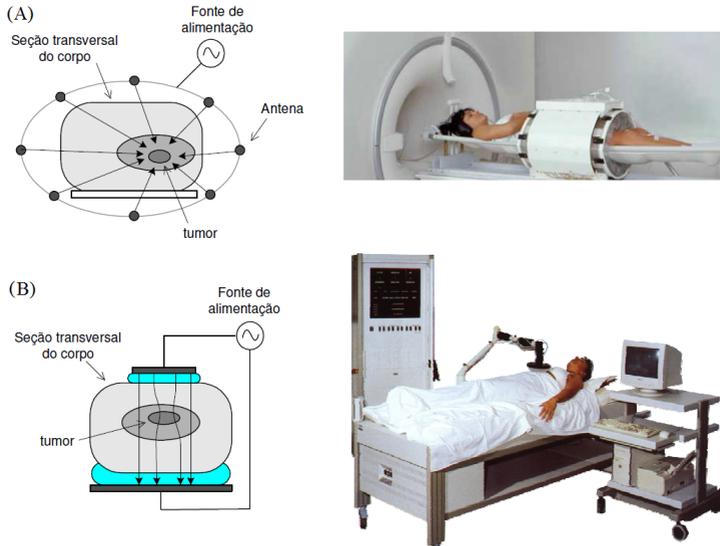


Figura 3 – Dispositivos para Hipertermia. (A) O aquecimento é realizado por uma matriz de antenas. (B) O paciente serve de dielétrico num aquecimento capacitivo. Fonte: adaptada de Lima et al. (2006).

facilidade de modelagem do processo de aquecimento (TUCKER; HUIDOBRO; LARSON, 2005).

O presente trabalho segue por esse viés, utilizando uma pequena esfera metálica como fonte de aquecimento, como será comentado na seção 2.12.

Todos esses métodos possuem suas próprias dificuldades devido à complexidades dos sistemas orgânicos e tecidos, que além disso não possuem propriedades fisiológicas, geometria e fluxo sanguíneo uniformes (BARONZIO; HAGER, 2008a).

Surge a Ablação como alternativa à Hipertermia, trazendo vantagens e conseqüências.

2.8 ABLAÇÃO NO TRATAMENTO DE TUMORES

A principal diferença entre a Ablação e a Hipertermia está na temperatura e na duração. A ablação geralmente se refere a tratamentos realizados com temperaturas acima de 55 °C por períodos entre

alguns segundos a um minuto, provocando necrose celular.

O objetivo da ablação é destruir tumores usando calor intenso, evitando-se ao máximo lesionar de tecidos normais ao redor - uma vez que a vantagem de dissipação de calor dos tecidos saudáveis não é suficiente aqui.

Por esse motivo é um procedimento que não pode ser realizado globalmente, uma vez que as altas temperaturas envolvidas trariam enorme risco à vida do paciente.

O princípio da terapia de ablação é produzir energia térmica concentrada, utilizando algum tipo de aplicador colocado diretamente no alvo de interesse (HUANG; LIAUH et al., 2012). Isso, com a vantagem de não produzir termo-tolerância, uma vez que o tecido é rapidamente destruído, sem tempo para a criação de uma maior resistência orgânica ao calor (CHICHEL et al., 2007).

Um fato importante é que o processo de destruição do tumor por ablação também pode gerar indiretamente o processo hipertérmico.

A Figura 4, mostra que lesões geradas por ablação possuem três zonas: a zona central, imediatamente próxima do aplicador, sofre necrose. Ao redor dessa, encontra-se a zona de hipertermia, onde ocorre uma condução de calor da área central. Os tecidos nessa região ou sofrem apoptose, ou se recuperam do dano; tudo depende das temperaturas envolvidas, do tecido alvo e dos tempos de aplicação. Por fim existe a área ao redor da zona de hipertermia que não é afetada pelo procedimento (CHU; DUPUY, 2014).

2.9 TIPOS DE ABLAÇÃO

As técnicas mais comuns de ablação são realizadas a partir de aplicadores que produzem aquecimento local.

Dispositivos de corte e coagulação como lasers e bisturis elétricos, além de pequenas antenas de micro-ondas introduzidas por cateteres até o tumor, são alguns exemplos das inúmeras ferramentas disponíveis no arsenal médico atualmente. A hipertermia por outro lado, ainda se encontra em caráter experimental (CHU; DUPUY, 2014); (HUANG; LIAUH et al., 2012). O motivo poderá ser melhor compreendido na seção 2.11.

No presente trabalho, optou-se pelo aquecimento eletromagnético de implantes metálicos. Essa mesma tecnologia também pode operar em temperaturas de necrose se desejado clinicamente, bastando apenas para isso, permitir que o implante chegue a temperaturas ablativas.

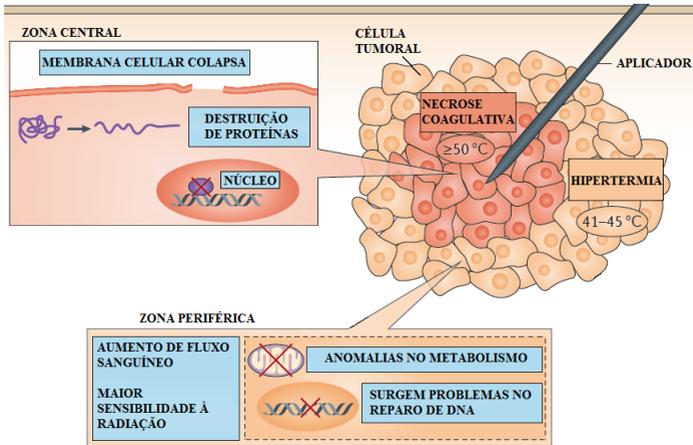


Figura 4 – Zona central do tumor sofre necrose coagulativa e a periférica sobre hipertermia sub letal. Demais áreas saudáveis não são afetadas no processo de ablação. Fonte: adaptada de Chu e Dupuy (2014).

2.10 APLICAÇÃO MISTA

Conforme comentado na seção 2.8, a ablação gera ao redor uma zona de hipertermia. Ito, Honda e Kobayashi (2006) comentam que o contrário também é verdadeiro, uma vez que após longo tempo de exposição de um tecido à hipertermia, as células começam a desnaturar sofrendo necrose. Essa indução mista de apoptose e necrose tem gerado resultados interessantes, alguns dos quais bastante inesperados.

Implantou-se um tumor em cada uma das pernas de um camundongo, relatam Ito, Honda e Kobayashi (2006). Apenas um dos lados foi submetido a um aquecimento hipertérmico, por cerca de 30 minutos. Curiosamente, o tumor na outra perna também desapareceu, mesmo sem tratamento, conforme a Figura 5.

Esses resultados sugerem que a hipertermia, sob algumas condições, pode destruir não apenas tumores aquecidos, mas também os demais tumores do organismo, incluindo células metastáticas.

Isso porque, ao se aquecer um conjunto de células, gera-se um sinal imunológico, que passa a rastrear células, do mesmo tipo que as aquecidas, eliminando-as do organismo.

O efeito é ainda mais expressivo na necrose celular, informam

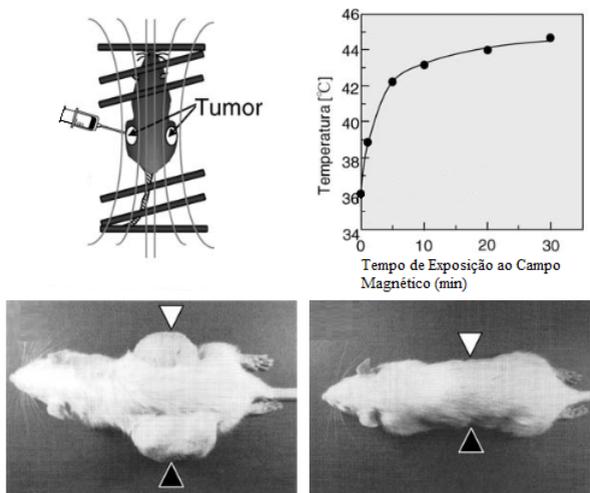


Figura 5 – Camundongo com tumor nas duas pernas recebe nano-partículas e aquecimento em apenas uma delas. O tumor do outro lado desaparece por uma resposta imunológica do organismo. Fonte: adaptada de Ito, Honda e Kobayashi (2006).

Ito, Honda e Kobayashi (2006).

Desse modo, a apoptose e necrose são processos que trabalham em conjunto, cada um com suas vantagens e desvantagens, conforme pode-se observar na Tabela 1.

2.11 MEDIÇÃO DE TEMPERATURA

A ablação, sendo um processo mais rudimentar de destruição de tecidos, em geral não necessita de um controle de temperatura, bastando que a energia aplicada seja suficiente para destruição tecidual, promovendo corte e coagulação. A aplicação se dá a partir de diferentes potências pré-estabelecidas, que podem ser selecionadas nos próprios aparelhos. O fato de não depender de um controle apropriado de temperatura faz com que os métodos ablativos sejam bastante comuns hoje em dia, sendo empregados nos mais diversos procedimentos cirúrgicos.

A hipertermia por sua vez, exige medições de temperatura para a correta indução da apoptose, evitando atingir temperaturas acima

Tabela 1 – Resumo das Diferenças entre os Procedimentos de Hipertermia e Ablação.

	Hipertermia	Ablação
Efeito celular gerado	Apoptose	Necrose
Efeito celular secundário	Necrose*	Apoptose**
Temperatura de aplicação	42,5 °C - 45 °C	≥ 55 °C
Tempo de aplicação	30 min - 60 min	Segundos
Resultados previsíveis	Sim	Não
Evita lesão em tecidos saudáveis	Sim	Não
Eficácia em tecidos mutagênicos	Pouco	Muito
Tempo mínimo entre aplicações	48h - 72h	0h
Pode ser realizada de forma global	Sim	Não

* Depois de longo tempo de aplicação. ** Ao redor da lesão.

dos 45 °C que podem causar danos teciduais mais extensos que os necessários, ou abaixo dos 42,5 °C, tornando a terapia ineficaz.

Quando se deposita energia em tecidos vivos, há processos de dissipação de calor e de auto-regulação de temperatura no organismo que se alteram a cada momento. Utilizar uma potência pré-estabelecida no caso da hipertermia é impossível, dado que a necessidade é específica para cada indivíduo, órgão, tecido e momento do processo terapêutico (BARONZIO; HAGER, 2008a).

A equação de calor em tecidos vivos (Bio-Heat Equation) descrita a seguir ilustra bem essa questão (BARONZIO; HAGER, 2008c).

$$P = \rho_t \cdot c_t \cdot \frac{dT}{dt} = K_t \cdot \Delta T + SAR + M + B \quad (2.1)$$

Na qual:

P - Potência Absorvida por Unidade de Volume [W/m^3]

ρ_t - Densidade do Tecido [Kg/m^3]

c_t - Calor Específico do Tecido [$J/(Kg \cdot ^\circ C)$]

T - Temperatura [$^\circ C$]

t - Tempo [s]

K_t - Condutividade Térmica do Tecido [$W/(m \cdot ^\circ C)$]

SAR - Taxa de Absorção Específica de Energia [$W/(m^3)$]

M - Produção Metabólica de Calor [$W/(m^3)$]

B - Dissipação de Calor pelo Sangue [$W/(m^3)$]

O lado esquerdo dessa equação mostra que a potência absorvida num tecido biológico depende de vários parâmetros, além do tempo de exposição. A densidade, calor específico e temperatura são fatores importantes, mas que podem variar a cada posição pela inhomogeneidade dos tecidos biológicos.

O lado direito mostra que a condução de calor, a potência absorvida, a produção metabólica e a dissipação de calor pelo sangue também interferem na temperatura do tecido durante o aquecimento.

Essa complexidade é resolvida medindo-se a temperatura ao se realizar o processo de hipertermia. Para isso, Baronzio e Hager (2008b) ressaltam alguns dos principais métodos de medição.

O mais comum, consiste em inserir um ou mais cateteres no paciente, com sensores de temperatura do tipo termopar ou sondas laser. Esse tipo de medição permite verificar a temperatura em pontos discretos com precisão, requerendo posteriormente a aplicação de algoritmos para calcular a distribuição de temperatura no volume a partir dessas medições pontuais.

Apesar da menor complexidade, os fios dos sensores de temperatura são deixados do lado de fora do paciente, fornecendo informação para os computadores situados nas proximidades do paciente.

A Imagem de Ressonância Magnética (IRM) é outra tecnologia que também vem sendo recentemente utilizada, uma vez que suas imagens são dependentes de temperatura, mesmo que de forma ínfima.

Isso significa, que equipamentos de IRM com resolução suficiente, trazem a vantagem de apresentar a distribuição volumétrica de temperaturas, verificando se todo o volume do tumor foi aquecido adequadamente durante o tratamento.

A desvantagem é que além de ser um equipamento caro, não muito comum em clínicas e hospitais, requer calibração para esse tipo de procedimento.

Os chamados Phantoms são recipientes de calibração preenchidos com líquido de características semelhantes ao tecido a ser tratado. São posteriormente inseridos na máquina, numa temperatura controlada, para ajustes pré-tratamento.

Esse é um procedimento todavia, um tanto complexo, trazendo dificuldades à realização em maior escala. Soma-se a isso a possível dificuldade técnica de integração de um equipamento tão sofisticado como a IRM com outros dispositivos de aquecimento para hipertermia ao se tentar realizar um controle realimentado.

Equipamentos de ultrassom são também exemplos de dispositivos utilizados na tentativa de se medir a temperatura de um volume

tumoral sem o uso de fios. Os mesmos funcionam baseados no fato de que a velocidade do som num meio qualquer é função da temperatura. São uma alternativa à IRM no estudo da hipertermia por seu baixo custo, e têm estado muito presentes em estudos nos últimos 20 anos (BRUSCHINI, 2002). Nem todos os equipamentos de ultrassom contudo, fornecem informações a respeito da temperatura, e ainda que o fizessem, não trabalham diretamente com dispositivos aplicadores de calor, exigindo um controle manual da aplicação hipertérmica por parte dos profissionais da saúde envolvidos.

Todas essas dificuldades na medição tornam a hipertermia ainda um procedimento de caráter experimental, sem acesso do grande público.

2.12 AQUECIMENTO DE IMPLANTES

Dentre tantas formas de tratamento de câncer, um conceito chama a atenção por sua simplicidade e eficiência: a chamada braquiterapia vem ganhando espaço entre os procedimentos radiológicos.

Na braquiterapia, pequenos implantes radioativos são inseridos no tumor, por um procedimento simples, de rápida recuperação do paciente. As chamadas sementes radioativas, são implantadas por dentro de pequenos cateteres no local de interesse. Os cateteres são removidos e os implantes permanecem lá, liberando radiação continuamente, de modo a destruir tumor e evitar sua reincidência no local (NAG et al., 1999).

No caso de tumores de próstata, a ablação tradicional por lasers ou bisturis elétricos em grande número de casos acabam lesionando estruturas essenciais ao trato urinário masculino, causando incontinência urinária, e disfunção erétil, além de necessitarem de internação hospitalar e maior tempo de recuperação.

Em contrapartida, a braquiterapia tem se mostrado relativamente imune a esses efeitos colaterais indesejados, além de ser um procedimento de menor custo, exigindo equipe médica menor e menos especializada.

Sendo entretanto, as sementes constituídas de isótopos radioativos, trazem ao paciente alguns inconvenientes. Seus filhos não devem, por exemplo, sentar em seu colo, e deve-se evitar proximidade com mulheres grávidas, por vários anos.

Tucker, Huidobro e Larson (2005) todavia, apresentam um método que utiliza pequenos implantes cilíndricos, não radioativos. Através de campos eletromagnéticos gerados por uma bobina externa, os im-



Figura 6 – Sementes Radioativas para aplicação de Braquiterapia.
Fonte: adaptada de Ridge (2016).

plantas são aquecidos até a faixa de hipertermia, tratando o câncer “de dentro, pra fora”, conforme a Figura 7.

Além disso, por serem biocompatíveis e não causarem maiores transtornos, esses cilindros ferromagnéticos de 10 mm de comprimento e 1 mm de diâmetro ficam permanentemente implantados no paciente, permitindo novas aplicações se necessário. Poderiam ser removidos posteriormente contudo, se houvesse vantagens que justificassem mais um pequeno procedimento cirúrgico.

A maior contribuição dessa técnica depois da não-radioatividade é o fato de não depender de sofisticado equipamento de ressonância magnética, ou termopares que deixam fiação externa ao corpo do paciente. Os implantes são confeccionados de tal forma que o próprio material ² limita sua temperatura durante o aquecimento.

Isso acontece pelo fenômeno da Temperatura de Curie, que é a temperatura na qual um material deixa de ser ferromagnético, tornando-se menos suscetível aos campos de aquecimento.

O implante é aquecido durante o procedimento, pelo efeito das Perdas de Foucault nas proximidades da bobina de aquecimento indu-

²Uma liga metálica de Paládio e Cobalto fornecem uma temperatura de Curie na faixa da hipertermia (CASE; TUCKER; PARK, 2000); (TUCKER et al., 2002).

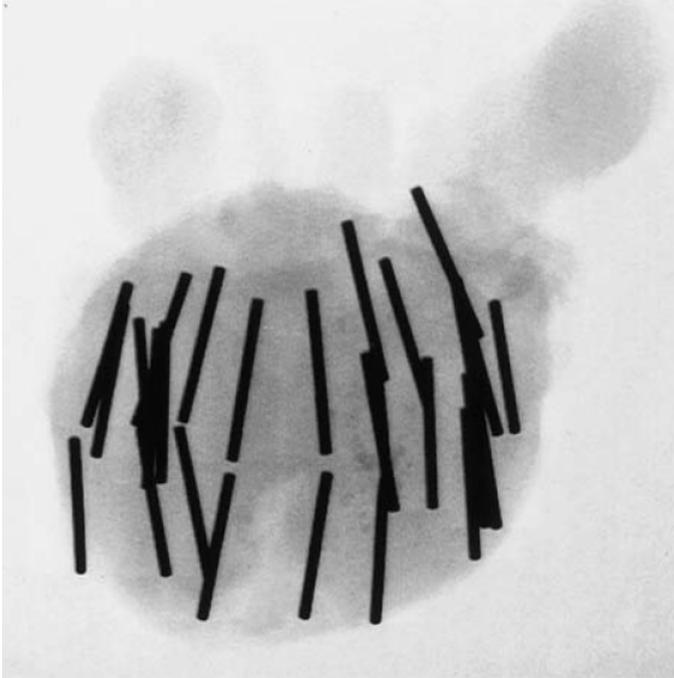


Figura 7 – Implantes ferromagnéticos na próstata: O campo magnético extra-corpóreo induz aquecimento. Fonte: adaptada de Tucker, Huidobro e Larson (2005).

tivo. Ao chegar à Temperatura de Curie, o material deixa de aquecer e mantém sua temperatura até o fim do procedimento.

Como já comentado, o trabalho atual segue a linha dos implantes metálicos para promover o tratamento hipertérmico ou ablativo de tumores.

Uma esfera de aço³ de um centímetro de diâmetro foi escolhida como implante, trazendo os benefícios da hipertermia de implantes metálicos não radioativos, propondo todavia, uma nova maneira de controlar e medir a temperatura dos implantes a partir da corrente na bobina de aquecimento. O formato esférico foi escolhido por sua sime-

³Uma vez que o presente trabalho tem por objetivo apenas a demonstração de conceitos, foi utilizada uma esfera de Aço-Cromo tipo JIS G 4805, extraída de um rolamento industrial ao invés de uma esfera de aço cirúrgico biocompatível. Essa escolha trouxe menor custo e maior facilidade ao desenvolvimento do protótipo.

tria, dado que a inclinação de implantes não simétricos em relação ao campo interfere no aquecimento, algo que será explicitado na seção 5.2.

É importante ressaltar que ainda que Tucker, Huidobro e Larson (2005) tenham utilizado numerosos implantes em seu trabalho de tratamento de câncer por hipertermia, aqui utilizar-se-a apenas uma esfera para atingir o objeto do presente estudo, que é a demonstração de conceitos.

3 O PRESENTE TRABALHO

Uma vez que já foram comentados os conceitos da fisiologia do processo de aquecimento por hipertermia e ablação, explica-se agora o funcionamento do presente estudo em termos da Tecnologia.

A proposta teórica - conforme comentado na seção 2.12 - consiste em inserir um pequeno implante metálico esférico por cateteres, no centro do tumor de pacientes.

O paciente seria então, colocado no interior de uma bobina e irradiado por campos eletromagnéticos, cujas ondas, ao atravessar seu corpo, induziriam correntes elétricas na esfera. Esse processo geraria aquecimento indutivo no implante, que por períodos de 30 a 60 minutos teria sua temperatura regulada na faixa de 43 °C de forma a promover a hipertermia. Pode-se, com o mesmo equipamento, levar a esfera a um aquecimento a partir de 60 °C por alguns instantes, causando um uma destruição ablativa ao redor da esfera.

Para se medir a temperatura permitindo uma correta aplicação, a bobina seria então acionada por uma fonte de tensão pulsada. Sua corrente elétrica seria mensurada por um amperímetro e serviria de parâmetro para se inferir a temperatura do implante. Uma ilustração simplificada do equipamento pode ser observada na Figura 8.

Cada um desses procedimentos será discutido em detalhes nos capítulos *Aquecimento Indutivo* e *Sensoriamento de Temperatura* a seguir, gerando subsídios a respeito da factibilidade do procedimento real, a ser realizado possivelmente em trabalhos futuros.

Conforme mencionado anteriormente, a realização prática do presente estudo envolveria profissionais de diversas áreas do conhecimento, grande multidisciplinaridade, tempo e recursos. Desse modo, tem-se com o presente trabalho, a intenção de verificar a possibilidade de sua realização prática, para isso restringindo-se à validação de conceitos.

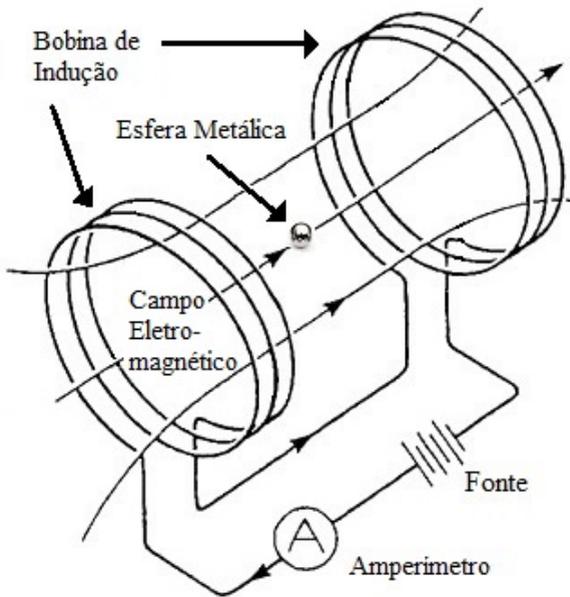


Figura 8 – Esquema Simplificado do Dispositivo de Hipertermia Proposto. Implante esférico metálico tem sua temperatura controlada pelo campo eletromagnético externo. Fonte: próprio autor.

4 AQUECIMENTO INDUTIVO

Transformadores, motores, e diversos dispositivos sofrem o efeito do aquecimento em seu funcionamento, causando aumento de temperatura, gerando perdas elétricas e magnéticas, as quais acarretam diminuição de rendimento desses dispositivos.

Dois são os tipos de perdas: as perdas nos enrolamentos em função da resistência das bobinas e a perda nos ferros do circuito magnético, em virtude das correntes induzidas e do fenômeno de histerese.

Essa última é utilizada em aplicações como fogões e fornos de indução, que utilizam esse princípio para esquentar alimentos ou mesmo fundir metais, sem fogo nem necessidade de contato físico entre o aquecedor e o material aquecido.



Figura 9 – Bloco de alumínio no centro de uma bobina de indução. As correntes induzidas tornam o bloco incandescente.

Seguindo esse princípio, pode-se produzir calor remotamente num implante metálico, a partir de campos gerados de fora do paciente. A maneira como isso ocorre, é o que vai ser detalhado a seguir.

4.1 ANÁLISE TEÓRICA DO AQUECIMENTO INDUTIVO

Bastos (2004) comenta que um material ferromagnético submetido a campos variáveis terá anéis de correntes induzidas chamadas correntes de Foucault, que gerarão aquecimento pelo chamado efeito Joule. O autor também informa que essas perdas podem ser calculadas a partir da equação 4.1:

$$P_m = \frac{1}{T} \int_0^T R \cdot I(t)^2 \cdot dt \quad (4.1)$$

que para correntes e campos senoidais pode ser expressa como:

$$P_m = R \cdot I_{pico}^2 \quad (4.2)$$

Na qual:

P_m - Perda Média [W]

R - Resistência Elétrica do Condutor [Ω]

I_{pico} - Corrente de Pico Induzida [A]

t - Tempo [s]

T - Período da senoide [s]

Os materiais ferromagnéticos são formados dos chamados Domínios de Weiss; pequenas regiões que funcionam como ímãs minúsculos, desorientados e que, quando recebem uma mesma orientação pela presença de campo magnético externo, fazem com que o material guarde um certo magnetismo residual - a Indução Remanente.

A propósito, assim são confeccionados os ímãs, colocando materiais de alta indução remanente na presença de um forte campo, o que alinha seus domínios de Weiss e o material torna-se magnetizado.

Na presença de um campo variável, os domínios de Weiss tentarão trocar suas polaridades magnéticas, o que acaba também gerando aquecimento - as chamadas Perdas por Histerese.

Essas perdas, também podem ser expressas matematicamente, pela equação 4.3:

$$P_h = \eta \cdot f \cdot V \cdot B^\alpha \quad (4.3)$$

Na qual:

P_h - Perda por Histerese [W]

η - Constante do Material [A/m]

f - Frequência [Hz]
 V - Volume [m^3]
 B - Campo de Saturação do Material [T]
 α - Constante do material []

Além disso, há também as Perdas Anômalas, não muito esclarecidas pela ciência, que aparecem quando se somam as perdas por correntes de Foucault às perdas por histerese e se obtém valor teórico menor que o experimental. Essa diferença de valores, de acordo com Bastos (2004), é devida às perdas anômalas.

Bastos (2004) cita também que a corrente induzida numa espira, por exemplo, pode ser calculada para um certo campo variável $B(t) = B_0 \cdot \text{sen}(Kt)$ como:

$$I = \frac{\sigma \cdot K \cdot B_0 \cdot r \cdot S_f}{2} \quad (4.4)$$

Na qual:

I - Corrente Elétrica Induzida de Pico [A]
 σ - Condutividade do Material [S/m]
 K - Frequência do Campo [rad/s]
 B_0 - Indução Magnética de Pico que Passa Através da Espira [T]
 r - Raio da Espira [m]
 S_f - Seção do Fio em [m^2]

Sabendo-se que num fio de comprimento L, a resistência R pode ser escrita em termos da condutividade como:

$$R = \frac{L}{\sigma \cdot S_f} \quad (4.5)$$

Para uma espira de comprimento L e raio d, tem-se:

$$L = 2 \cdot \pi \cdot r \quad (4.6)$$

Logo, com algum algebrismo pode-se chegar em:

$$\sigma = \frac{2 \cdot \pi \cdot r}{R \cdot S_f} \quad (4.7)$$

Que ao ser substituído na Equação da corrente induzida (4.4) e posteriormente na Equação das perdas por corrente induzida (4.2), resultará em:

$$P_m = \frac{\pi^2 \cdot r^4 \cdot K^2 \cdot B_0^2}{2 \cdot R} \quad (4.8)$$

Conforme a Eq. 4.8, pode-se observar que as perdas por aquecimento são proporcionais ao raio da espira (r), à indução magnética (B), à frequência do campo aplicado (K) e inversamente proporcionais à resistência elétrica do condutor (R).

Para que ocorra um melhor aquecimento, é desejável então que os primeiros parâmetros sejam os maiores possíveis e a resistência a menor possível. O mesmo vale para um implante esférico.

4.2 EFICIÊNCIA DO PROCESSO

Da seção anterior, tem-se que quanto maior o raio da esfera, menor a intensidade de campo necessária para um mesmo aquecimento. Isso por outro lado, traria dificuldades na sua inserção através de cateteres devido ao tamanho; fato que exigiria procedimentos cirúrgicos mais extensos. Perde-se então, eficiência no aquecimento com um implante pequeno, exigindo o emprego de componentes eletrônicos de maior porte e custo no circuito de geração de campo, trazendo entretanto, o benefício de menores incisões no paciente.

Campos eletromagnéticos de frequências maiores poderiam compensar a necessidade de campos mais intensos. Tecidos biológicos no entanto, podem apresentar efeito pelicular, blindando a esfera contra a penetração eletromagnética. Limita-se assim, a frequência de aquecimento em até cerca de 500 kHz, na qual a grande maioria dos tecidos biológicos humanos é penetrado por campos eletromagnéticos em até meio metro, facilitando a aplicação da hipertermia por indução magnética (ITÁLIA, 2015).

Vale lembrar que o conceito de Profundidade de Penetração se refere à profundidade na qual a densidade de corrente induzida pelo campo é atenuada a 37% da densidade original (BASTOS, 2004). Isso quer dizer que altas frequências tendem a distribuir a energia dos campos eletromagnéticos na superfície dos tecidos, atingindo o implante com apenas uma pequena parcela da energia original. Isso poderia causar um aquecimento tecidual não localizado, e o implante perderia sua função de ponto de irradiação de calor. Esse procedimento em detalhes será discutidos na seção 4.3.

Por fim, em relação à resistência elétrica, implantes esféricos metálicos têm vantagem em relação aos fluidos de nano-partículas, uma

vez que o aquecimento dessas últimas se dá apenas por histerese, devido à sua alta impedância. Metais ferromagnéticos por sua vez, também sofrem aumento de temperatura por correntes elétricas induzidas, aquecendo mais, com menor potência que os primeiros.

4.3 AQUECIMENTO LOCALIZADO

A exposição de materiais biológicos a campos eletromagnéticos pode causar aquecimento conforme comentado na seção 2.7. O aquecimento por micro-ondas é um exemplo disso, causando vibração em moléculas polares como as da água, gerando aumento de temperatura.

Ainda que frequências de até 500 kHz sejam muito inferiores às frequências da faixa de micro-ondas, é preciso verificar se a exposição aos campos gerados na presente terapia causariam aumento significativo de temperatura na região do corpo sendo tratada, no caso de estudos futuros serem realizados em seres vivos. Esse aquecimento tecidual pela radiação eletromagnética seria indesejado, já que é proposto um aquecimento localizado a partir da esfera metálica.

A SAR – *Specific Absorption Rate* ou Taxa de Absorção Específica é uma importante ferramenta para quantificar a energia absorvida por um material biológico. Essa taxa é proporcional à potência absorvida por unidade de massa, medida em Watts por Kilograma (NICOLAS et al., 2003).

$$SAR = \frac{\sigma |E^2|}{\rho_m} \quad (4.9)$$

Na qual:

SAR - Taxa de Absorção Específica [W/Kg³]

σ - Condutividade [S/m]

E - Amplitude RMS de Campo Elétrico [V/m]

ρ_m - Massa Volumétrica do Material [Kg/m³].

Dividindo-se a SAR pelo calor específico do material, tem-se a variação de temperatura causada pela radiação eletromagnética:

$$\frac{dT_{\text{temperatura}}}{dT_{\text{tempo}}} = \frac{\sigma |E^2|}{\rho_m c_e} \quad (4.10)$$

$$\frac{dT_{\text{temperatura}}}{dT_{\text{tempo}}} = K |E^2| \quad (4.11)$$

$$K = \frac{\sigma}{\rho_m c_e} \quad (4.12)$$

Na qual:

c_e - Calor Específico do Material [J/(Kg.°C)]

A partir da Eq. 4.12, pode-se comparar o aquecimento causado em tecidos biológicos e em uma esfera metálica, submetidos à mesma intensidade de campo eletromagnético.

Espera-se que a esfera tenha um aquecimento significativamente maior que tecidos biológicos, o que promoveria um aquecimento puntual a partir do implante, numa aplicação de hipertermia oncológica.

Se, no entanto, os tecidos biológicos e a esfera forem aquecidos à intensidade semelhante, então a esfera não estaria realizando seu propósito de aquecimento focado e toda a região aquecida estaria possivelmente sendo submetida à processos hipertérmicos. Algo bastante indesejado, que pode causar danos desnecessários ao paciente.

Para tanto, serão realizadas medições da intensidade de campo elétrico no protótipo, avaliando essa questão, como será comentado no capítulo 6.

5 SENSORIAMENTO DE TEMPERATURA

O conceito de aquecimento indutivo já é bem conhecido e aplicado na indústria e em diversas áreas de engenharia. Atualmente, aquecer um implante metálico utilizando campos eletromagnéticos é algo relativamente simples. Na aplicação de aquecimento indutivo para hipertermia, o maior desafio consiste em controlar remotamente a temperatura do pequeno implante esférico, sem o uso de fios que trariam inconvenientes aos pacientes durante o tratamento.

Além disso, utilizando-se o mínimo de recursos tecnológicos possível, permite-se uma aplicação da terapia em maior escala, principalmente em países em desenvolvimento, dado que esses nem sempre possuem recursos tecnológicos como os de Ressonância Magnética para isso. Desse modo, o uso de instrumentação relativamente mais simples - como será apresentada nas próximas seções - traz benefícios.

Para tanto, é preciso trazer o entendimento de como se pode inferir informações a respeito de objetos metálicos nas proximidades de uma bobina, a partir do campo eletromagnético que os envolve.

5.1 DETECTORES DE METAIS

O aquecimento indutivo gera campos eletromagnéticos variáveis ao redor de uma bobina de indução e induz correntes em um objeto metálico próximo, causando aquecimento nos mesmos.

No caso de um sensoriamento remoto, pode-se aplicar uma quantidade menor de potência na bobina, permitindo que o campo sirva de canal para a inferência de informações a respeito do objeto, sem contudo causar aquecimento. Baseados nesse princípio, surgem os detectores de metal.

Bruschini (2002) comenta que detectores de metal são basicamente sensores eletromagnéticos que detectam objetos metálicos enterrados no solo. O mesmo conceito pode ser utilizado sobre uma esfera metálica implantada no entanto, em tecidos biológicos.

Esses detectores funcionam medindo as variações que ocorrem no circuito magnético do equipamento em função de um objeto metálico nas proximidades.

Esses aparelhos são geralmente compostos por uma ou mais bobinas fluindo correntes alternadas. Essas correntes variáveis no tempo geram campos que atingem os alvos metálicos.

Um campo eletromagnético variável nas proximidades de um objeto condutor induz correntes elétricas em sua superfície. Pela lei de Lenz, essas correntes induzidas geram por sua vez, campos eletromagnéticos no sentido contrário ao campo original. Fato então, que altera os parâmetros elétricos da(s) bobina(s), permitindo a detecção de metais (BASTOS, 2004).

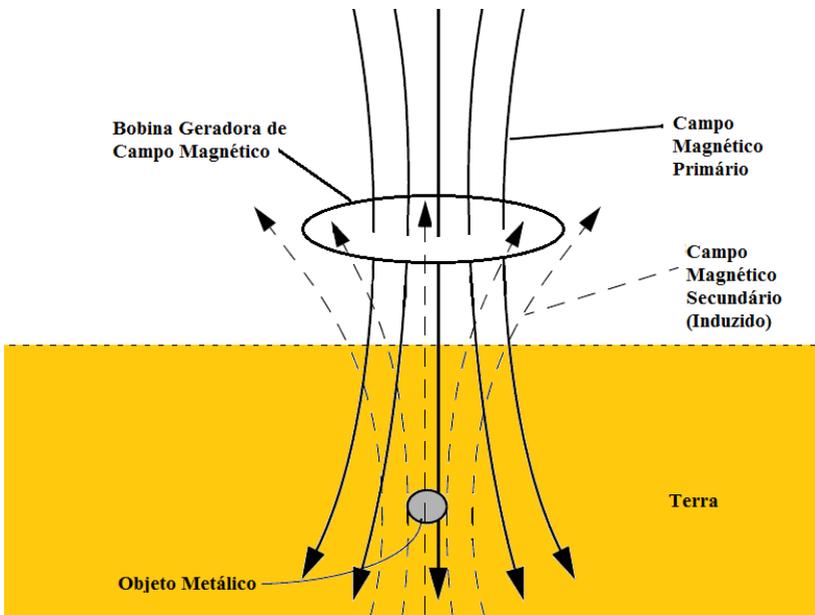


Figura 10 – Circuito de medição e aquecimento: a impedância equivalente depende das características elétricas do implante. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).

Há diversos tipos de Detectores de Metais, baseados no mesmo princípio. Dentre os quais, destacam-se três principais: o Oscilador de Batimento de Frequências, o Detector de Indução Balanceada e o Detector de Indução Pulsada.

5.1.1 Oscilador de Batimento de Frequências - BFO

O *Beat Frequency Oscillator* (BFO) ou Oscilador de Batimento de Frequências é o detector de metais mais comum. Esse modelo tem

sido utilizado em diversas aplicações, em especial nos cruzamentos de trânsito com semáforos, detectando as grandes massas metálicas dos veículos que atravessam o sinal vermelho (BRUSCHINI, 2002).

Seu circuito é composto de um Oscilador de Referência, geralmente construído a partir de cristais de quartzo por sua estabilidade em frequência.

A Bobina de Indução (ou de Detecção) é ligada a um circuito auto-oscilante, cuja frequência depende da impedância da bobina e de um capacitor associado.

Ambos os osciladores são conectados a um circuito Multiplicador de Sinais ou Mixer.

Matematicamente, quando dois sinais senoidais são multiplicados entre si, tem-se como resultado duas saídas: um sinal cuja frequência é a soma das frequências dos osciladores e outro a diferença entre elas, conforme a Eq. 5.1.

$$\cos(\omega_{Ref}.t).\cos(\omega_d.t) = \frac{\cos[(\omega_{Ref} + \omega_d).t]}{2} + \frac{\cos[(\omega_{Ref} - \omega_d).t]}{2} \quad (5.1)$$

Na qual:

ω_{Ref} - Frequência do Oscilador de Referência [rad/s]

ω_d - Frequência do Oscilador de Detecção [rad/s]

t - Tempo [s]

Esse é o chamado fenômeno do Batimento de Frequências, que dá nome a esse equipamento.

O capacitor variável da Figura 11 é ajustado pelo usuário, de modo que a diferença entre as frequências esteja na banda da faixa de áudio, que pode ser ouvida pela caixa de som do dispositivo.

À vazia¹, um som de frequência constante é emitido. Ao se aproximar de um objeto metálico porém, a impedância da bobina é alterada, a frequência do Oscilador de Detecção muda, e a frequência sonora se altera, indicando a presença do objeto.

Sua sensibilidade porém está atrelada à geração de altas frequências nos osciladores. Isso pode ser entendido com o seguinte exemplo.

Supõe-se que um objeto, cause variações de um milésimo de Hz no Oscilador de Detecção. Se ambos os osciladores trabalharem a 1 kHz, a diferença de frequências gerará um sinal sonoro de apenas 1 Hz,

¹A terminologia “à vazia” se refere em Engenharia Elétrica a um transformador ou dispositivo eletromagnético sem carga conectada; utiliza-se o termo aqui para se referir a um detector de metais na ausência de metais nas proximidades da bobina.

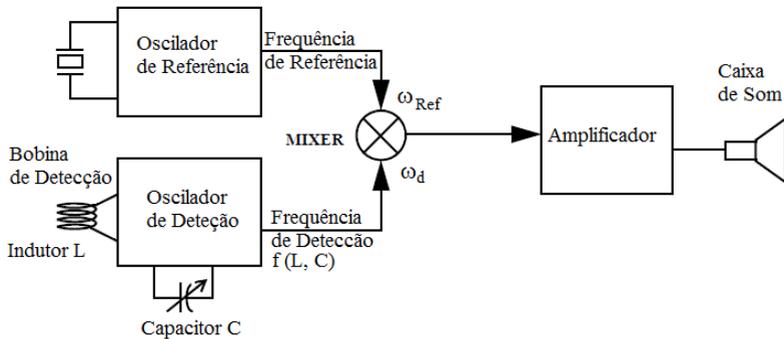


Figura 11 – Esquema de funcionamento de um Detector de Metais BFO. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).

algo praticamente imperceptível para a audição.

Trabalhando-se no entanto, com frequências de 1MHz nos osciladores, a variação de um milésimo resulta em 1kHz de batimento: variação sonora que pode claramente ser percebida.

Campos de mais altas frequências apesar da sensibilidade que trazem, têm a desvantagem de serem mais facilmente blindados por solos úmidos e mais condutivos. Isso traz por consequência uma limitação na detecção de metais mais profundos, e no presente caso, de implantes em tecidos biológicos. Esse tipo de equipamento contudo, traz a vantagem de um circuito simples e de baixo custo.

5.1.2 Detector de Indução Balanceada - IB

Outro modelo é o chamado Detector de Indução Balanceada ou *Induction Balance* (IB). Trabalha-se aqui com frequências razoavelmente mais baixas que as do BFO, até cerca de 50kHz (BRUSCHINI, 2002).

Seu circuito é composto de duas bobinas: uma transmissora, e outra receptora. As bobinas são dispostas de modo que o mínimo de campo transmitido chegue à bobina de recepção; fato que pode ser obtido a partir de duas bobinas coplanares levemente excêntricas, ou perpendiculares entre si, como na Figura 12.

Essa configuração permite que a menor variação no circuito magnético seja detectada, causando alterações de amplitude e fase no sinal

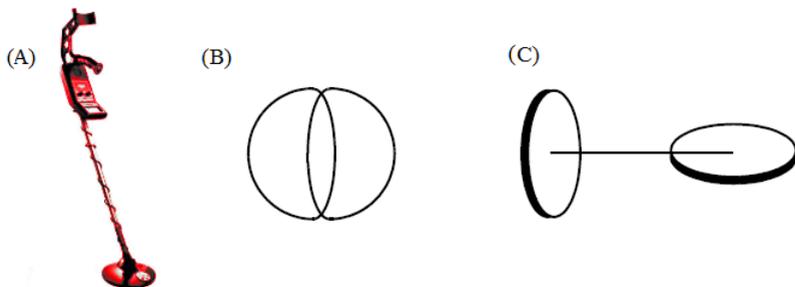


Figura 12 – (A) Detector de Metais IB. (B) Bobinas Excêntricas. (C) Bobinas Ortogonais. Fonte: adaptada de Bruschini (2002).

da bobina de recepção.

Esse detector, tem a vantagem de permitir a chamada função de Discriminação de Metais, identificando o material do qual é composto o objeto nas proximidades. Isso porque cada metal promove uma diferente alteração do par amplitude e fase, por seus parâmetros permeabilidade magnética e condutividade (BRUSCHINI, 2002).

5.1.3 Detector de Indução Pulsada - PI

O *Pulse Induction* (PI), ou Detector Metais de Indução Pulsada funciona acionando a bobina com pulsos de corrente ou tensão. A detecção acontece medindo-se em seguida o decaimento de tensão ou corrente elétrica da bobina.

Isso ocorre porque um circuito ressonante bobina-capacitor ao ser acionado por pulsos, gera respostas senoidais de envoltória exponencial decrescente. Ao induzir correntes de Foucault pulsadas em objetos condutores nas proximidades do detector, o campo induzido interfere no campo da bobina, alterando o decaimento do sinal do circuito ressonante. Observando variações na envoltória do sinal, a presença do objeto pode ser detectada, como na Figura 13.

A Eq. 5.2 ilustra o fenômeno do decaimento subamortecido em termos de corrente elétrica na Bobina de Detecção.

$$I(t) = I_0 \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \cdot \text{sen}(\omega_{res} \cdot t) \quad (5.2)$$

$$\tau = \frac{2.L}{R} \quad (5.3)$$

Na qual:

- $I(t)$ - Corrente Elétrica na Bobina em Função do Tempo [A]
- I_0 - Corrente Elétrica em Tempo Zero [A]
- t - Tempo [s]
- τ - Constante de Tempo de Decaimento Exponencial [s]
- ω_{res} - Frequência de Ressonância do Circuito LC [rad/s]
- R - Resistência Elétrica da Bobina [Ω]
- L - Indutância da Bobina [H]

A principal vantagem desse tipo de dispositivo é a grande sensibilidade a objetos profundamente enterrados no solo. O campo emitido, comenta Bruschini (2002) não é facilmente atenuado por solos úmidos como os de lagos e mares, tornando-o muito utilizado para detecção de objetos metálicos sob a água.

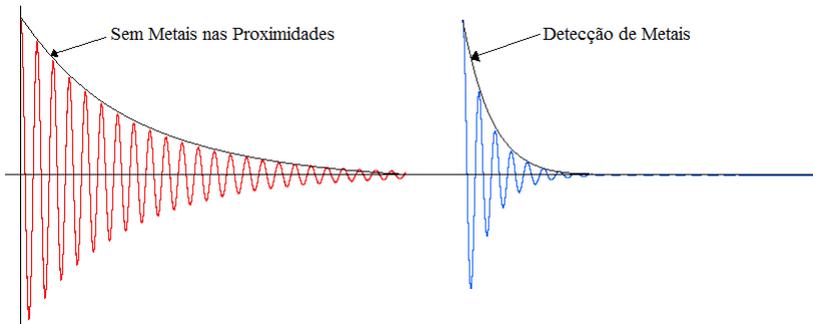


Figura 13 – A detecção de metais por Indução Pulsada ocorre monitorando variações da Constante de Tempo de Decaimento Exponencial τ da envoltória do sinal da Bobina. Fonte: próprio autor.

5.1.4 Detecção de Outros Parâmetros

Não é apenas objeto-bobina que pode ser extraída dos detectores de metais. Informações como a composição dos objetos metálicos, seu tamanho e até mesmo sua temperatura estão presentes no sinal recebido. Fato que será comentado na seção 5.3.

O desafio é que não se sabe qual parcela do sinal é referente a cada um desses parâmetros do objeto. Dois objetos de metais e dimensões diferentes por exemplo, colocados a distâncias distintas do detector, podem causar a mesma variação nos parâmetros elétricos da bobina de detecção.

Se no entanto, todos os parâmetros do objeto forem constantes em diversos experimentos, sendo apenas sua temperatura alterada, pode-se dizer que variações nos sinais do detector entre os experimentos ocorrerão apenas em função da temperatura. Essa é a hipótese que será testada nas seguintes seções, abrindo portas a uma nova maneira de medir temperatura remotamente.

Em termos de aplicações em hipertermia a grande dificuldade é a impossibilidade de implantar objetos metálicos sempre à mesma distância e inclinação da bobina, de modo a fazer com que esses parâmetros sejam sempre constantes. O formato esférico dos implantes traz simetria ao sistema, permitindo que não haja ângulos de inclinação do implante em relação à bobina, como ocorre nos implantes cilíndricos de Tucker, Huidobro e Larson (2005).

A distância bobina-implante porém, varia com a posição e profundidade do tumor a ser tratado. Isso, além de possíveis movimentações involuntárias do paciente pela respiração por exemplo, que agravam ainda mais a situação.

Para resolver essa questão, faz-se necessário que a distância não interfira no sinal detectado, algo que pode ser realizado se a detecção utilizar campos eletromagnéticos uniformes, em vez dos espalhados. Surge então a Bobina de Helmholtz como uma boa opção para contornar os problemas acima descritos.

5.2 BOBINA DE HELMHOLTZ

A Bobina de Helmholtz é um dispositivo de simples construção, constituída de dois conjuntos de espiras de raio R , separadas entre si também por uma distância igual ao raio, como mostrado na Figura 14(A). Ambas as bobinas são confeccionadas no mesmo sentido, e conectadas em série.

Esse tipo de equipamento é bastante aplicado em experimentos de laboratório de medição de campos magnéticos, uma vez que gera campos uniformes em seu interior, evitando não linearidades de medição existentes em campos espalhados (CROSSER et al., 2010). Além disso, o conceito é também empregado nos aparelhos de Ressonância Magnética,

conforme será comentado na seção 5.4.

Em comparação com os tradicionais solenoides cilíndricos, a bobina de Helmholtz traz um pouco mais de dificuldade na fabricação. Mesmo assim, por ser composta de dois conjuntos separados de espiras deixando um vão livre no centro, permite um acesso rápido dos profissionais de saúde ao paciente em seu interior, no caso de uma emergência clínica na aplicação da hipertermia.

Em termos do campo magnético, a Eq. 5.4 descreve a intensidade no centro de um solenoide de comprimento e raio R (BASTOS, 2004). A Eq. A.1 por sua vez, indica o campo no centro da bobina de Helmholtz² (WANG; SHE; ZHANG, 2002).

$$H = \frac{N.I}{\sqrt{5}.R} \quad (5.4)$$

$$H = 1,6 \cdot \frac{N.I}{\sqrt{5}.R} \quad (5.5)$$

Na qual:

H - Campo Magnético [A/m]

N - Número de Espiras []

I - Corrente Elétrica [A]

R - Raio da Bobina [m]

Ainda que ambas forneçam campo uniforme em seu interior, a bobina de Helmholtz irradia campos eletromagnéticos 1,6 vezes maiores que um solenoide de mesmas dimensões e número de espiras, permitindo empregar menor potência para um mesmo aquecimento indutivo e detecção.

A setas da Figura 14(B) ilustram que um implante metálico no interior de um campo uniforme pode se mover em todas as direções, e será sempre banhado pela mesma intensidade e sentido de campo magnético, trazendo o benefício da independência de posição na leitura de detecção de metais. Deixa-se para trabalhos futuros a confirmação prática do fato, limitando-se aqui a um estudo conceitual.

Dados os benefícios apresentados nessa seção, uma bobina de Helmholtz de 20 cm de diâmetro será utilizada no protótipo, permitindo a detecção de parâmetros de temperatura de uma esfera metálica, independente de sua posição no interior da bobina.

É importante agora trazer o entendimento da maneira na qual

²Para informações sobre o campo magnético em pontos não centrais da Bobina de Helmholtz, vide o Apêndice.

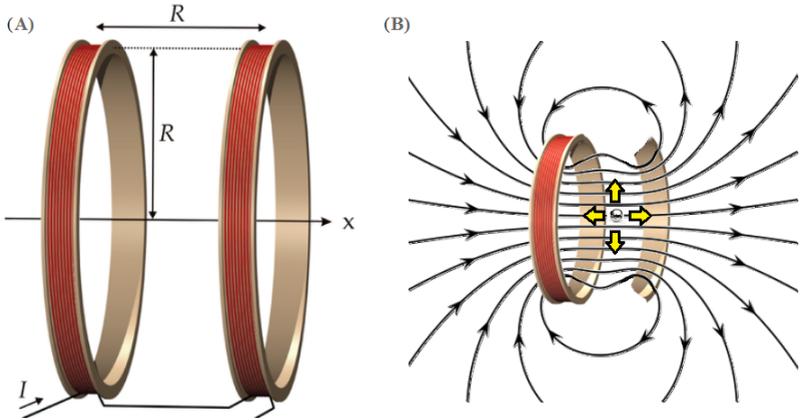


Figura 14 – (A) Dimensões da Bobina de Helmholtz. Fonte: Adaptada de Hellwig (2016). (B) Campo Magnético Uniforme na Bobina de Helmholtz (em Corte). Fonte: próprio autor.

a temperatura pode ser inferida no implante metálico, utilizando a técnica de detecção de metais. Algo que pode ser facilmente explicado em termos do Modelo do Transformador.

5.3 MODELO DO TRANSFORMADOR

Os aquecedores de indução e mais especificamente os detectores de metais, funcionam como um transformador de núcleo de ar. O objeto a ser aquecido ou detectado está ligado à bobina geradora de campos por um fluxo magnético compartilhado, do mesmo modo que a carga do secundário de um transformador se liga pelo fluxo à bobina primária (BRUSCHINI, 2002).

O Modelo do Transformador de Fitzgerald et al. (2003), pode então ser utilizado para entender esse funcionamento.

Num circuito com transformador, a fonte de alimentação fornece potência para ser usada na resistência dos enrolamentos, para criar fluxo magnético disperso na bobina e para alimentar a carga localizada no secundário de um transformador ideal, conforme a Figura 15.

O implante pode ser considerado nesse modelo, como uma impedância no secundário do transformador. Essa impedância ao ser re-

ferida ao primário do transformador ideal faz com que a impedância equivalente também dependa das características elétricas do implante.

Isso quer dizer, que ao monitorar-se a impedância da bobina, tem-se também a influência da impedância vista pelas correntes induzidas no implante.

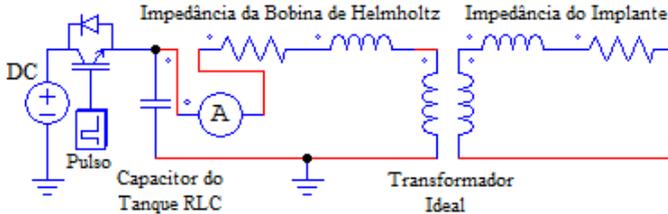


Figura 15 – Modelo do Transformador: a impedância do implante pode ser considerada uma carga no secundário. Fonte: próprio autor.

Franco et al. (2012) comentam que o parâmetro Resistência Elétrica é função da temperatura. A indutância também, dado que depende da permeabilidade magnética, também função da temperatura (SANFORD, 1915). A impedância equivalente então varia, na medida em que a temperatura do implante varia, e a partir daí, pode-se estimar a temperatura da esfera remotamente.

Sendo, no entanto, o implante de material condutor, sua resistência é bastante baixa, e quanto menor for seu raio, menor sua indutância (BASTOS, 2004). Além disso, variações de parâmetros de resistência elétrica e indutância com a temperatura já são naturalmente pequenas, tanto que usualmente nem são representadas nos modelos de circuitos elétricos.

Soma-se a isso, o fato de que apenas uma pequena parcela do fluxo da bobina (20 cm de diâmetro) passa pela diminuta área de seção da esfera (de 1 cm de diâmetro).

Em termos de modelo, isso quer dizer que a impedância da bobina representando fluxo disperso e as perdas no enrolamento é bastante grande; muito maior que a impedância do implante refletida ao primário do transformador ideal.

Disso tudo, é de se esperar que variações de temperatura causem mudanças extremamente sutis na impedância equivalente, exigindo sensível instrumentação, como o chamado Amplificador Lock-In, empregado em Equipamentos de Ressonância Magnética Nuclear.

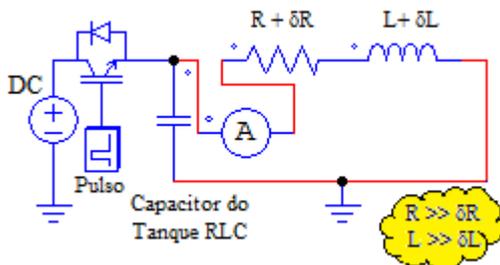


Figura 16 – Circuito de medição e aquecimento: a impedância equivalente depende das características elétricas do implante. Fonte: próprio autor.

5.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é um fenômeno que desde seu primeiro artigo em 1945, vem sendo utilizado como ferramenta para análises químicas de substâncias.

É uma espécie de espectroscopia, na qual emissões de radio-freqüência são emitidas a partir do núcleo dos átomos de um material, em função da aplicação de campos eletromagnéticos externos (PEDEN et al., 1992).

Nos últimos anos, esse equipamento tem sido modificado para permitir a geração de imagens médicas. A chamada Imagem de Ressonância Magnética (IRM) traz a vantagem de contrastar melhor tecidos moles em relação à Tomografia Computadorizada, com o benefício de não utilizar radiação ionizante (LLC, 2016).

Seu funcionamento se deve ao fato de que núcleos atômicos contêm cargas elétricas (prótons) e possuem rotação em torno de seu próprio eixo.

Pelas equações de Maxwell, cargas elétricas em movimento geram campos eletromagnéticos (BASTOS, 2004). A rotação dos prótons no núcleo giratório produz um campo magnético nuclear.

O eixo de rotação por sua vez também gira, descrevendo uma circunferência no espaço, num movimento chamado “Precessão”.

Esses campos inicialmente estão orientados aleatoriamente num material, como na Figura 18(A). Se todos os vetores de campo magnético nuclear forem somados, as diferentes direções e sentidos cau-

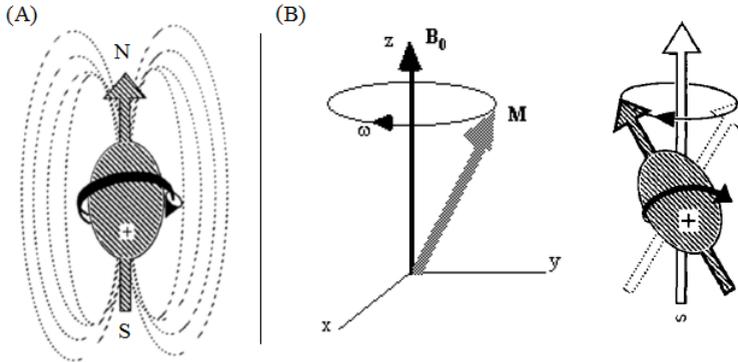


Figura 17 – (A) Núcleo eletricamente positivo gira produzindo campo magnético. (B) O eixo de rotação gira, no fenômeno da Precessão. Fonte: adaptada de Peden et al. (1992) e Clare (1997).

sam uma indução magnética total praticamente nula, e esse magnetismo nuclear não pode ser detectado à nível macroscópico (PEDEN et al., 1992).

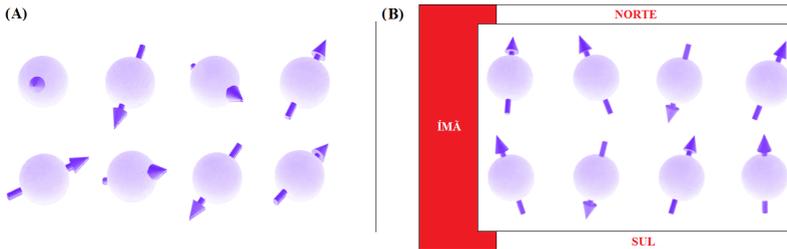


Figura 18 – (A) Campos Magnéticos Nucleares alinhados aleatoriamente. (B) Precessão se alinha no sentido do campo magnético. Fonte: próprio autor.

Aplica-se, sobre o material ou indivíduo a ser examinado, um campo magnético estático. Isso faz com que a magnetização dos núcleos se alinhe ao campo estático, gerando uma magnetização total na direção do campo aplicado, mostrado nas Figuras 18(B) e 19(A).

Emitem-se agora campos eletromagnéticos pulsados - da mesma

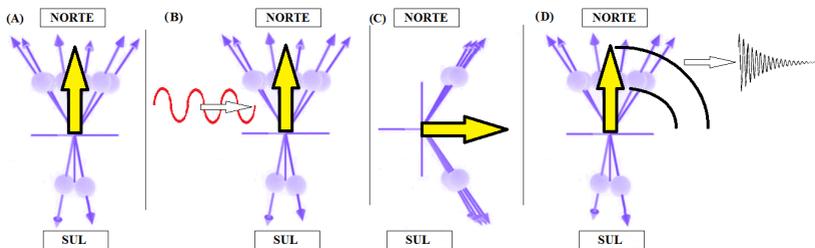


Figura 19 – (A) Magnetização Total alinhada ao campo estático. (B) Sinal pulsado é recebido no núcleo. (C) Sentido da Magnetização se altera. (D) Núcleo volta a se alinhar com o campo estático emitindo sinal de rádio. Fonte: próprio autor.

forma que o Detector de Metais de Indução Pulsada. Isso altera a direção de magnetização nuclear, de forma que a magnetização total tem agora componentes perpendiculares, como nas Figura 19(B) e 19(C).

Esse efeito porém, não dura mais que micro ou milissegundos, o que faz com que os núcleos em seguida voltem à sua posição de alinhamento com o campo, emitindo assim sinais de rádio (Figura 19(D)).

Ainda que muito sutis, esses diminutos sinais se somam aos milhares de outros sinais gerados pelos demais átomos do material e são amplificados, podendo assim ser detectados macroscopicamente.

O tempo de decaimento da envoltória exponencial do sinal pulsado se altera por influência desses campos, e serve de meio para se inferir a composição do material analisado.

A composição pode ser identificada porque durante o processo de ressonância magnética, cada tipo de elemento químico emite uma frequência própria, a chamada Frequência de Ressonância Nuclear ou de Larmor.

Essa frequência, é dada pela Eq. 5.6, e depende de uma constante do elemento químico e do campo estático aplicado (MOHORIC et al., 2004).

$$f = B_0 \cdot \gamma \quad (5.6)$$

Na qual:

f - Frequência de Larmor [Hz]

B_0 - Indução Magnética [T]

γ - Constante Giromagnética do Material [MHz/T]

Para citar como exemplo, átomos de Hidrogênio presentes na água e moléculas orgânicas, têm constante giromagnética 42,6 MHz/T. O Carbono por sua vez, tem a constante de 10,76 MHz/T.

Equipamentos de Imagem de Ressonância utilizam geralmente ímãs de 1,5 T, e assim identificam Hidrogênio e Carbono nas componentes de 63,9 MHz e 16,1 MHz no espectro do sinal (BRUKER, 2016).

Pode-se questionar de que modo são geradas as Imagens de Ressonância Magnética, se todo um organismo é submetido a um mesmo campo estático e a uma mesma excitação nuclear pulsada.

A bobina de Helmholtz já mencionada, ganha destaque aqui, sendo essencial para isso.

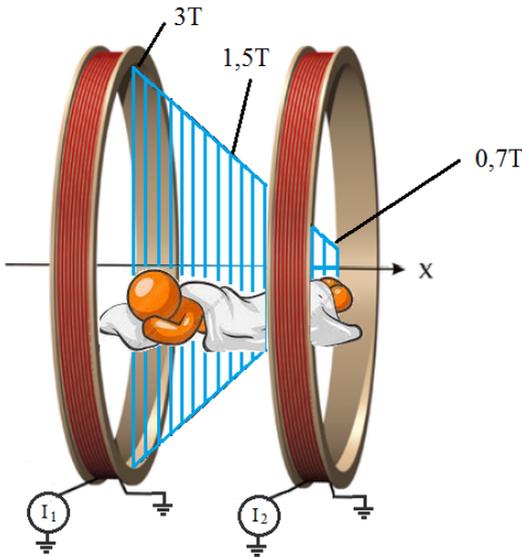


Figura 20 – No equipamento de Imagem de Ressonância Magnética, uma distribuição espacial das frequências de Larmor é gerada a partir de uma modificação da bobina de Helmholtz, a chamada Bobina de Gradiente. Fonte: próprio autor.

Seu acionamento se dá nesse caso, aplicando-se diferentes intensidades de correntes elétricas em seus dois conjuntos de espiras, gerando um campo magnético estático que varia espacialmente, como na Figura 20. Isso causa uma dependência espacial das frequências

de Larmor permitindo que fatias de um objeto possam ser analisadas individualmente a partir de um mesmo sinal. Essa configuração das bobinas de Helmholtz ganha o nome de Bobina de Gradiente.

Usando a Figura 20 como exemplo, suponha-se colocar um indivíduo deitado no interior da bobina. Seus pés se encontram no interior das espiras da direita, e sua cabeça no interior das da esquerda.

Pode-se estimar a quantidade de água em sua cabeça verificando a frequência de 127,8 MHz, calculada a partir do produto da indução magnética naquele ponto (3 T) pela constante do Hidrogênio (42,6 MHz/T), conforme a Eq. 5.6.

Por sua vez, a quantidade de água nos pés pode ser verificada pela amplitude da componente de frequência 29,82 MHz, calculada a partir do produto da indução naquele local (0,7 T) pela mesma constante (42,6 MHz/T).

Esse é um conceito bastante interessante que tornou as imagens de ressonância magnética possíveis, contribuindo para o prêmio Nobel de Paul C. Lauterbur no ano de 2003.

5.5 AMPLIFICADOR LOCK-IN

Ambientes do mundo real são muito ruidosos, e sinais como os de ressonância magnética precisam ser filtrados e amplificados antes de terem seu conteúdo espectral analisado. Para isso, é utilizado o conceito de Amplificador Lock-in ou de Demodulação Síncrona.

O Amplificador Lock-In traz a vantagem de ser sensível a sinais sutis e a variações de sinais extremamente pequenas, mesmo sob um ruído de fundo bastante grande. Extrair por exemplo, um sinal de interesse de 10 uV_{RMS} de um ruído de 1 V_{RMS} (100.000 vezes maior), é algo que torna o Amplificador Lock-in uma ferramenta poderosa.

Isso se deve a seu mecanismo de rejeitar perturbações não-correlacionadas com o sinal de referência, praticamente eliminando da saída o ruído do sinal de entrada e outras interferências indesejadas (ANALOG, 2000).

Para entender seu funcionamento, supõe-se a existência de dois sinais senoidais, um sendo o sinal de interesse a ser extraído do Amplificador Lock-In e o outro uma referência senoidal:

$$V_{\text{signal}} = V_s \cdot \cos(\omega_s \cdot t) \quad (5.7)$$

$$V_{\text{ref}} = V_r \cdot \cos(\omega_r \cdot t + \phi) \quad (5.8)$$

Na qual:

V_{sinal} - Sinal de Interesse [V]

V_{ref} - Sinal de Referência [V]

ω_d - Frequência do Oscilador de Detecção [rad/s]

ϕ - Fase entre os Sinais de Interesse e de Referência [rad]

t - Tempo [s]

Ambos os sinais (5.7) e (5.8) são multiplicados entre si:

$$V_{ref} \cdot V_{sinal} = V_r \cdot \cos(\omega_r \cdot t + \phi) \cdot V_s \cdot \cos(\omega_s \cdot t) \quad (5.9)$$

Tem-se assim, um Batimento de Frequências (fenômeno comentado na subseção 5.1.1):

$$V_{ref} \cdot V_{sinal} = \frac{V_r \cdot V_s}{2} \cdot (\cos((\omega_r - \omega_s) \cdot t + \phi) + \cos((\omega_r + \omega_s) \cdot t + \phi)) \quad (5.10)$$

Isso significa que dois sinais ao serem multiplicados entre si, geram duas componentes frequenciais, uma igual à diferença e outra igual à soma entre a frequência original e a de referência, como na Eq. 5.10.

Se ambos os sinais forem de mesma frequência, tem-se ainda:

$$V_{ref} \cdot V_{sinal} = \frac{V_r \cdot V_s}{2} \cdot \cos(\phi) + \frac{V_r \cdot V_s}{2} \cdot \cos(2 \cdot \omega \cdot t + \phi) \quad (5.11)$$

Isso quer dizer que dois sinais de mesma frequência geram na saída do Amplificador Lock-In uma componente constante (DC), e outra no dobro da frequência original, conforme a Eq. 5.11.

Das Equações 5.10 e 5.11, pode-se observar que se o sinal de entrada possuir diversas componentes de frequência, apenas aquelas iguais à referência serão projetadas para DC, sendo as demais espalhadas no espectro de saída, conforme o fenômeno do batimento.

Após a multiplicação, o Amplificador Lock-In inclui um Filtro Passa-Baixas (FPB), mantendo no sinal de saída a(s) componente(s) de frequência correlacionada(s) com a referência, como na Eq. 5.12.

$$V_{Saída} = \frac{V_s \cdot V_r}{2} \cdot \cos(\phi) \quad (5.12)$$

O sinal de saída depende então, da tensão de pico da componente correlacionada (V_s), da tensão de pico da referência (V_r) e da fase entre as duas (ϕ). Se a referência tiver amplitude (V_r) constante, o sinal de saída depende então basicamente de V_s e ϕ .

Essa dependência de fase representa outro ponto interessante do Amplificador Lock-In: componentes do sinal de entrada, cujas frequências são iguais a da referência, ao possuírem certa defasagem com a mesma, também são atenuados. Algo extremamente interessante em filtragens de ruído não correlacionado, como é o caso de sinais do mundo real. Isso será ressaltado mais adiante, na Figura 24.

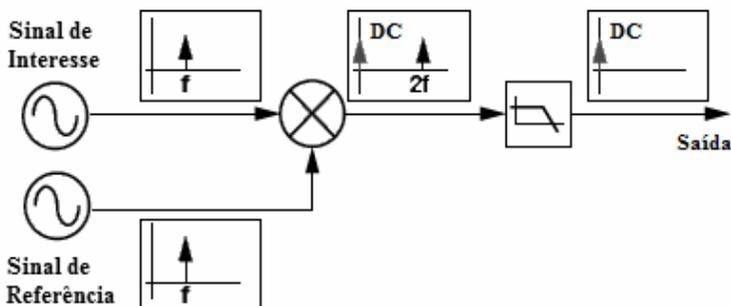


Figura 21 – Esquema simplificado do Amplificador Lock-In. Fonte: adaptada de Orozco (2014).

5.5.1 Ruído no Mundo Real

Considera-se agora o caso real, no qual ruídos e interferências estão presentes em diversas bandas de frequência do sinal de entrada, como na Figura 22.

O problema se agrava quando o sinal de interesse é pequeno em relação ao ruído de fundo; fato comum em equipamentos de Ressonância Magnética e no contexto do presente trabalho, no qual se desejam medir variações sutis de sinal.

Em baixas frequências, Wenn (2007) comenta que os resistores dos circuitos eletrônicos geram ruído devido à agitação térmica de suas moléculas. Esse ruído é chamado ruído $1/f$ ou ruído Johnson. Ele é proporcional à Resistência Elétrica e à Temperatura.

Há ainda variações de tensão causadas por variações de temperatura em alguns componentes (as tensões de Drift) e tensões contínuas devido às imperfeições de alguns componentes ativos (tensões de Offset) (Figura 23(A)).

Na faixa de 60 Hz (50 Hz em alguns países), tem-se também a presença de diversas interferências eletromagnéticas causadas por equipamentos conectados à rede elétrica. Somado a isso, há ainda um ruído aleatório de banda-larga, presente em todo o espectro do sinal (Figura 23(B)).

Finalmente, também está presente, o sinal de interesse.

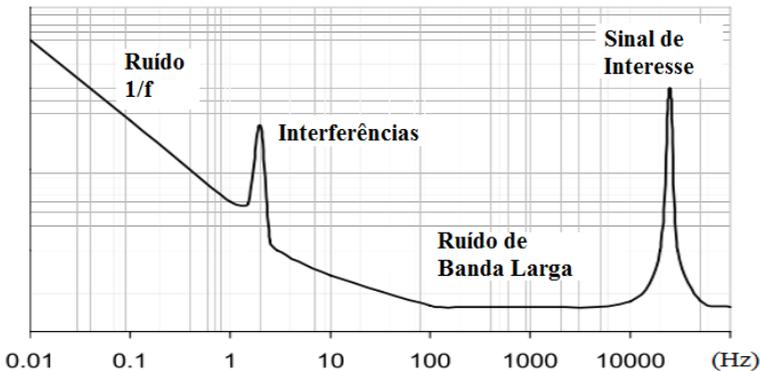


Figura 22 – Presença de Ruído no Espectro de Frequências Real. Fonte: adaptada de Orozco (2014).

Para ilustrar o funcionamento do Amplificador Lock-In, supõe-se que o mesmo tem um FPB associado com frequência de alguns poucos mili-Hertz.

Em sua entrada, é inserido um sinal senoidal de 27 kHz; mesma frequência de acionamento do Aquecedor de Indução a ser utilizado como protótipo, que será descrito no capítulo 6.

O espectro desse sinal é semelhante ao apresentado na Figura 22.

Uma referência senoidal de mesma frequência e fase que a com-

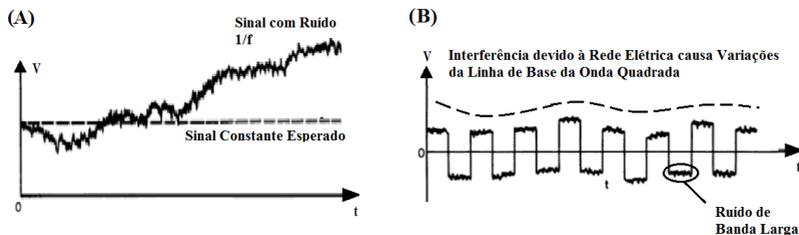


Figura 23 – (A) Influência do Ruído $1/f$ e Tensões de Drift sobre um sinal DC. (B) Interferências da Rede Elétrica e presença do Ruído de Banda Larga sobre um Sinal de Onda Quadrada. Fonte: adaptada de Meade (1983).

ponente de 27 kHz do sinal de interesse, também é aplicada ao Amplificador.

Nesse caso, a forte componente de 60 Hz ao ser multiplicada pela referência, por exemplo, gera uma componente no sinal de saída de 27,06 kHz (27 kHz + 60 Hz) e outra de 26,94 kHz (27 kHz - 60 Hz). Ambas serão então atenuadas pelo FPB na saída do amplificador.

As tensões de Offset e Drift, sendo componentes de baixas frequências, estarão próximas de 27 kHz após a multiplicação, também sendo eliminadas pelo filtro. O mesmo acontece com todo o restante do espectro do sinal de entrada.

O sinal de interesse de 27 kHz por outro lado, passa a fornecer na saída do multiplicador componentes de 54 kHz (27kHz + 27kHz) e 0 Hz (27kHz - 27kHz). Essa componente DC³ permanece após o FPB, indicando o valor de pico da componente de 27 kHz do sinal de entrada: tem-se então extraído o sinal de interesse.

Se a frequência de corte desse filtro for bem próxima de 0 Hz, apenas as componentes próximas de 27 kHz estarão contribuindo para o sinal de saída. Os demais ruídos e interferências serão fortemente atenuados pelo Amplificador Lock-In.

Além disso, o ruído branco também presente nessa faixa passante fica limitado à pequena banda de frequências do sinal de saída, melhorando ainda mais a relação sinal-ruído (ANALOG, 2000).

Breitenstein, Warta e Langenkamp (2010) afirmam que o ponto fundamental do processo é que o ruído normalmente possui média es-

³DC é a terminologia que representa a componente constante, ou de frequência igual a 0 Hz.

estatística zero, fato que continua mesmo após a multiplicação. Se houver componentes de ruído próximos à frequência de referência, depois do Amplificador Lock-In, eles produzem outros sinais de ruído. Sua média contudo, permanece zero, praticamente não interferindo no sinal DC de saída.

Ademais, se nesse sinal remanescente houver componentes defasadas da referência, como é o caso do ruído não correlacionado, as mesmas ainda são atenuadas, como demonstram a Eq. 5.12 e a Figura 23.

Se a fase do sinal coincide com a fase do sinal de referência, o Amplificador Lock-In funciona, como um retificador comum (BREITENSTEIN; WARTA; LANGENKAMP, 2010).

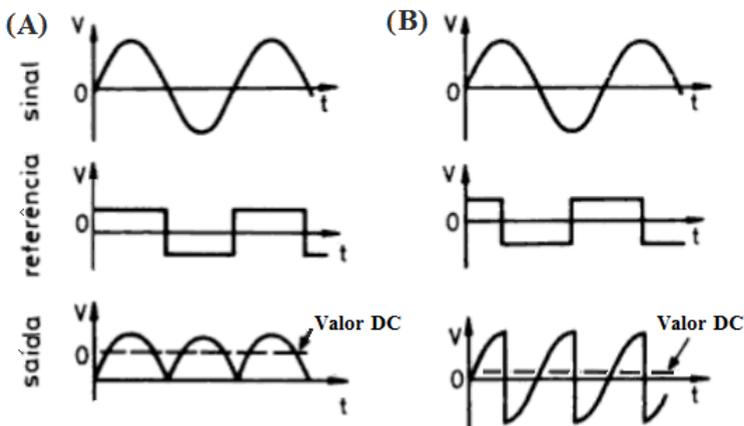


Figura 24 – (A) Sinal em Fase com a Referência gera um valor DC que contribui para o sinal de saída. (B) Sinal defasado reduz sua contribuição DC. Fonte: adaptada de Meade (1983).

5.5.2 Amplificador Lock-In como Filtro Passa-Faixa

O Amplificador Lock-In funciona como uma espécie de Filtro Passa-Faixa (FPF) que pode ter uma banda passante⁴ extremamente

⁴Banda passante é a faixa de frequências que está presente num sinal após a filtragem.

estreita, o quão mais baixa for a frequência de corte do Filtro Passa-Baixas associado. Isso acontece porque o espectro de frequências do sinal de interesse é transladado para DC e filtrado, deixando na saída apenas uma banda estreita do sinal, semelhante ao que seria realizado numa filtragem passa-banda.

O Fator de Qualidade (Q) é a grandeza que define a razão entre a Frequência de Ressonância e a Largura de Banda de um circuito. Em termos de FPF, o fator de qualidade indica o quanto de banda passante está presente na saída, em função da frequência central do filtro.

$$Q = \frac{f_0}{\Delta f} \quad (5.13)$$

Na qual:

Q - Fator de Qualidade []

f_0 - Frequência Central do Filtro [Hz]

Δf - Largura de Banda Passante [Hz]

Construir um FPF de banda estreita ou com alto fator de qualidade no entanto, exige circuitos mais complexos, de maior ordem, ou ainda circuitos sintonizáveis usando indutores e capacitores especiais.

Algo no entanto, que pode ser facilmente realizado com o Amplificador Lock-In, uma vez que selecionando-se uma frequência de corte baixa, tem-se uma estreita banda passante no sinal de saída, e por consequência, um fator de qualidade alto.

A partir daí, pode-se observar que as componentes de frequência não correlacionadas à frequência de referência estarão em partes do espectro de saída posteriormente filtradas. Além disso, limitando-se a banda de um FPF, limita-se também o espectro do ruído de banda larga, melhorando a relação sinal-ruído na saída.

5.5.3 Extração de um Sinal Sutil

Stanford (2016) contribui com o exemplo a seguir: supõe-se o sinal que se deseja extrair, seja um sinal senoidal de 10 nV de pico, a 10 kHz.

Alguns dos melhores amplificadores operacionais de baixo ruído disponíveis no mercado, possuem cerca de $5 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$ de ruído de entrada, informa Stanford (2016).

Se a banda do amplificador é de 100 kHz e o ganho de 1000 por exemplo, espera-se na saída um sinal de interesse de 10 μV (10 nV x

1000) e 1,6 mV de ruído de banda larga ($5 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{100\text{kHz}} \times 1000$).

Nessa condição, será difícil de se mensurar o sinal de entrada, a menos que uma filtragem de banda estreita seja realizada.

Supõe-se então, que na saída do amplificador é colocado um Filtro Passa Banda com fator de qualidade $Q = 100$, centrado em 10 kHz. Isso quer dizer que quaisquer sinais entre 9,9 kHz e 10,1 kHz estarão presentes na saída, conforme a Eq. 5.13. Stanford (2016) informa ainda que tal fator de qualidade exige um filtro um tanto complexo, mas que ainda é factível de ser realizado com certo número de componentes.

O ruído nesse FPB será de $50 \mu\text{V}$ ($5 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{100\text{Hz}} \times 1000$), mas o sinal de interesse ainda permanece sendo de 10 uV, cerca de 5 vezes menor que o nível de ruído na saída.

Desse modo, uma medição precisa do sinal de interesse, não pode ser realizada, e aumentando-se o ganho posteriormente, também traria um aumento do ruído, concomitantemente.

Por outro lado, pode-se utilizar um Amplificador Lock-In. Por comparação, o mesmo pode detectar sinais em 10 kHz com largura de banda de até 0,01 Hz ($Q = 1.000.000$).

Nesse caso, o ruído na banda de detecção será de $0,5 \mu\text{V}$ ($5 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}} \times \sqrt{0,01\text{Hz}} \times 1000$) enquanto o sinal permanece com amplitude de $10 \mu\text{V}$; uma relação sinal-ruído agora de 20 unidades, e o sinal pode ser detectado e medido com precisão (STANFORD, 2016).

5.5.4 Demodular Ao Invés de Multiplicar

Grande parte dos circuitos de Amplificação Lock-In encontrados comercialmente utilizam uma entrada liga/desliga de referência, ao invés de uma entrada analógica.

Ao invés de se multiplicar o sinal de entrada por uma componente senoidal de referência, opta-se então, por acionar um interruptor analógico que passa diretamente o sinal de entrada à saída, no caso de uma referência positiva. Se a referência é negativa, o sinal de entrada passa por um estágio inversor (Ganho = -1), conforme ilustram as Figuras 24 e 25.

Bryan (2013) comenta que esse processo é semelhante a utilizar um Amplificador Lock-In Multiplicador com uma referência de Onda Quadrada, ao invés de Senoidal.

Uma vez que a onda quadrada tem espectro de harmônicas ímpares em relação à frequência fundamental (3f, 5f, 7f...), têm-se também,

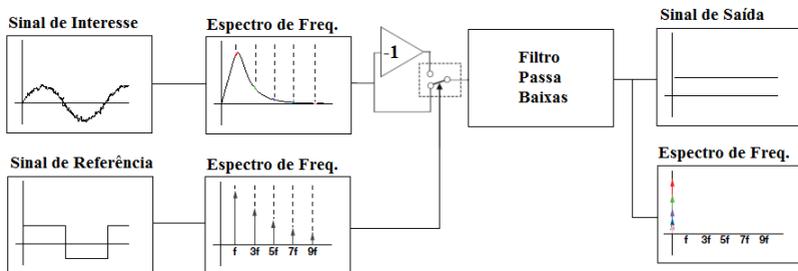


Figura 25 – Sinal de Interesse multiplicado por um Sinal de Referência de Onda Quadrada: Harmônicas Ímpares do Sinal de Interesse também são trazidas para DC. Fonte: adaptada de Orozco (2014).

no sinal de saída, essas frequências correspondentes do sinal de entrada, trazidas para DC (Figura 25). Um FPB antes do Amplificador Lock-In no entanto, elimina essas componentes de frequência do espectro de entrada, eliminando a modulação para DC indesejada de ruídos de componentes harmônicas presentes na entrada, se necessário.

As vantagens de um Amplificador Lock-In demodulador em relação à um multiplicador são bastante grandes, conforme ressalta Bryan (2013).

O primeiro, é que as duas entradas de um Amplificador Lock-In multiplicador são lineares, então qualquer ruído ou variação da tensão de pico no sinal de referência, também altera o sinal de saída (Eq. 5.13). Uma entrada liga/desliga de referência então, traz benefícios.

Outra questão é que um demodulador utiliza um Interruptor Analógico controlado pela referência. Interruptores por serem componentes menos complexos, tendem a ter menos ruído interno que os multiplicadores, além da facilidade de fabricação e conseqüente menor preço.

Gerar uma referência digital em fase com um sinal de interesse, exige atualmente menor instrumentação que uma componente senoidal de referência, outra vantagem do Amplificador Lock-In Demodulador.

Soma-se a isso o fato de que o projeto de um demodulador de alta frequência e alta performance, é extremamente mais simples que o de um multiplicador com as mesmas características, dado que um multiplicador exige uma característica linear entre as entradas, diferente do demodulador que utiliza um simples chaveamento.

Esses são apenas alguns benefícios de uso do Amplificador Lock-

In montado a partir de demoduladores, atualmente disponíveis em circuito integrados como o componente AD630 (ANALOG, 2000), utilizado no presente trabalho.

5.5.5 Processamento do Sinal de Ressonância Magnética

Depois de passar pelo Amplificador Lock-In, o sinal do equipamento de Ressonância Magnética é digitalizado e gravado num computador dedicado.

Repete-se a emissão pulsada e a filtragem do Amplificador Lock-In centenas ou até milhares de vezes, e têm-se um sinal promediado, com redução significativa do ruído aleatório ainda remanescente no sinal. Esse ruído é muitas vezes presente na própria frequência fundamental do sinal de ressonância magnética, devido a aleatoriedades de processos físicos envolvidos e dos próprios circuitos de aquisição de sinais.

O resultado final então, passa por uma decomposição espectral de frequências, fornecendo a composição do material, no caso da Ressonância Magnética Nuclear, ou gerando imagens fatiadas do indivíduo, nos equipamentos de Imagem de Ressonância Magnética.

5.6 CONTROLE REMOTO DE TEMPERATURA

Conforme comentado na seção 2.12, uma pequena esfera metálica pode ser implantada num tumor a partir de cateteres. A esfera então, poderia ser aquecida indutivamente, servindo de ponto de irradiação de calor aos tecidos ao seu redor, possibilitando um tratamento por hipertermia.

A esfera metálica em relação a um Aquecedor Indutivo, funciona como uma carga no secundário de um transformador de núcleo de ar, conforme explicado na seção 5.3.

Ao referir a impedância da carga ao primário (Figura 15), tem-se que pequenas variações de impedância da bobina podem refletir variações de impedância da carga, que por sua vez podem indicar variações de temperatura da esfera (Figura 16). O processo de medição remota de temperatura então, consiste em identificar mudanças sutis na impedância da bobina de indução (subseção: 5.1.4)

Uma medição remota de temperatura em massas metálicas a partir do uso de Aquecedores de Indução do tipo Cooktop foi realizada por

Franco et al. (2012). Os autores conectaram à bobina de aquecimento, um oscilador dependente de impedância, semelhante a um Detector de Metais BFO. Verificou-se que a presença de uma massa metálica em diferentes temperaturas causava mudanças na frequência de oscilação, em função de alterações nos valores de impedância do circuito.

Do mesmo modo que os equipamentos de Ressonância Magnética (seção 5.4), os Detectores de Metal de Indução Pulsada (seção 5.1.3) também podem ser utilizados para medir variações de impedância da bobina. Os detectores emitem pulsos eletromagnéticos que interagem com campos eletromagnéticos do material a ser analisado, alterando a forma de onda de corrente ou tensão na bobina de indução.

Os Detectores de Metal de Indução Pulsada trazem como vantagem uma maior sensibilidade a objetos inseridos mais profundamente num meio. Além disso, são praticamente insensíveis à presença de água no meio onde se encontram os objetos, algo importante em aplicações de hipertermia magnética em tecidos biológicos.

Outro fator crucial na atual aplicação é que a emissão de campos pulsados, ao invés dos campos senoidais continuamente emitidos nos detectores BFO, emprega correntes elétricas de menor intensidade. Isso causa um menor aquecimento na bobina de indução, reduzindo variações indesejadas de impedância.

Por essas razões, esse tipo de acionamento foi escolhido no presente estudo, em relação aos demais métodos de detecção de metais.

Agora que foram mencionados os conceitos necessários à realização do presente estudo, passa-se à descrição do protótipo desenvolvido.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

No presente capítulo, se poderão compreender as montagens experimentais construídas para a validação dos conceitos comentados nas seções anteriores.

Um protótipo de um Aquecedor de Indução foi desenvolvido para promover aquecimento indutivo em uma pequena esfera metálica de aço.

O campo eletromagnético gerado pelo protótipo será calculado a partir de medições de corrente elétrica da bobina de indução. Esses valores servirão de parâmetro para se verificar se numa aplicação *in-vivo*, o campo aplicado propiciaria um aquecimento irradiado a partir do implante, promovendo uma hipertermia localizada, ou um indesejado aquecimento generalizado dos tecidos submetidos ao campo eletromagnético (seção 4.3).

O protótipo também permitirá a aplicação de sinais eletromagnéticos pulsados, medindo sutis variações do sinal de corrente da bobina de Indução. Esses sinais serão correlacionadas com a temperatura da esfera metálica durante os ensaios. Uma análise estatística poderá então verificar a factibilidade do presente método de medição remota de temperatura.

6.1 DESCRIÇÃO DO PROTÓTIPO

Um Fogão Aquecedor de Indução do tipo Cooktop de 2 kW, modelo Celebrate ICP-30 da Eletrolux fabricado no Brasil, foi utilizado como base para a construção do protótipo.

Esse equipamento foi escolhido como plataforma de hardware, por ser naturalmente um aquecedor indutivo, o que o torna propício para a atual aplicação de hipertermia magnética.

O circuito de geração de campos eletromagnéticos presente no Aquecedor de Indução ICP-30, consiste de um transistor do tipo IGBT colocado sobre um dissipador de calor de alumínio. O coletor do transistor é ligado na bobina de indução paralela a um capacitor de 300 nF; tem-se então um circuito tanque LC ressonante, na frequência de 27 kHz, como na Figura 27(A).

A outra extremidade do circuito LC é ligada nos 220 V_{RMS}, retificados da rede elétrica. Os demais indutores e capacitores de potência da Figura 27(B) são componentes de filtragem, evitando principalmente



Figura 26 – Modelo do fogão de indução cujo circuito foi utilizado no presente trabalho. Fonte: adaptada de Electrolux (2016).

gerar distorções na rede.

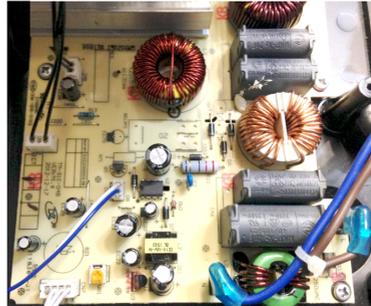
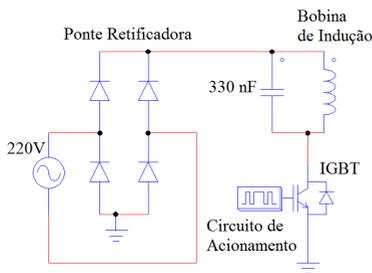


Figura 27 – Placa do circuito acionador da bobina de indução. Fonte: próprio autor.

Um microcontrolador proprietário, trabalhando com tensões TTL, aciona a bobina de indução, chaveando-a no GND do circuito, em pulsos de 1 Hz.

Uma corrente elétrica senoidal de 27 kHz, de envelope exponencial decrescente, surge então como resposta do circuito LC aos pulsos de tensão, mostrada na Figura 28. No presente trabalho, esse acionamento pulsado, será referido como “Acionamento de Detecção”.

Nessa função, o equipamento trabalha como um detector de metais, verificando a presença de material ferroso nas proximidades da bobina. Isso é realizado a partir da técnica de Detecção de Metais por

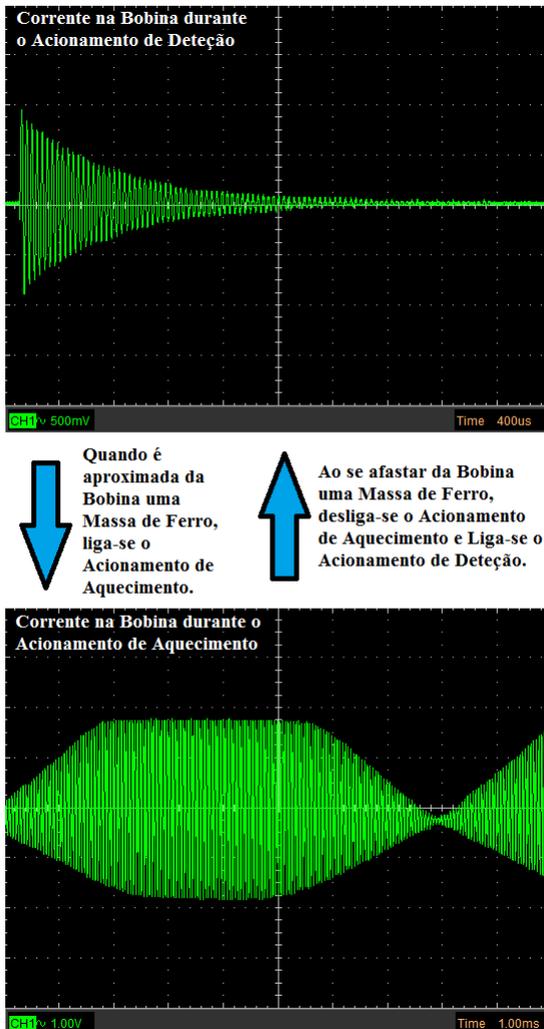


Figura 28 – Correntes da bobina durante os Acionamentos de Detecção e Aquecimento. Fonte: próprio autor.

Indução Pulsada, tratada na subseção 5.1.3.

Quaisquer outros metais com baixa permeabilidade magnética - como alumínio ou cobre por exemplo - não reduzem significativamente a

constante de tempo τ da corrente subamortecida e o sistema permanece nesse tipo de acionamento.

Aproximando-se uma massa de ferro da bobina, a constante τ diminui e o microprocessador ativa o acionamento de maior potência, na função aqui chamada de “Acionamento de Aquecimento”.

Considerando-se o Aquecedor de Indução um transformador de núcleo de ar, esse aquecimento na massa de ferro pode ser modelado como um resistor no secundário que, ao ser referido ao primário, estará em paralelo ao circuito ressonante LC. Esse conceito foi tratado na seção 5.3.

Nesse caso, têm-se na bobina uma corrente senoidal de 120 Hz - referente aos 60 Hz retificados da rede - modulada por uma portadora, agora de 19,5 kHz, gerada a partir do acionamento no IGBT.

A qualquer instante, se a massa de ferro for afastada, tem-se o circuito RLC tornando-se LC novamente.

Numa análise matemática, reduzir a resistência elétrica de um circuito RLC durante um chaveamento, reduz a estabilidade, trazendo os polos da origem para o semiplano direito, algo que em termos práticos, resulta num significativo aumento de tensão. Isso faz com que os sistemas de proteção à sobretensão da placa entrem em ação, ativando novamente o Acionamento de Detecção.

Desse funcionamento observa-se algo importante. Tentar realizar o Acionamento de Aquecimento sem uma massa significativa de material ferromagnético nas proximidades, causaria sobretensões na bobina que poderia resultar na queima do IGBT e dos demais componentes no equipamento. Em termos do atual circuito, esse acionamento sequer seria realizado, dado que o mesmo só é ativado pelo microcontrolador após a detecção de considerável massa de metal ferroso na imediata proximidade.

Na aplicação do presente estudo, isso seria um problema, dado o tamanho da diminuta esfera metálica a ser inserida num paciente.

Para resolver a questão, se fez necessária a inserção de um resistor paralelo ao tanque LC, permitindo desse modo, a ativação do Acionamento de Aquecimento.

Para tanto, a impedância série da Bobina em Espiral do Aquecedor de Indução ICP-30 (Figura 29) foi medida no Analisador de Impedância de Precisão Agilent, modelo 4294A, do Laboratório de Instrumentação Biomédica, do Instituto de Engenharia Biomédica da UFSC (Figura 30).

O valor de impedância obtido a 19,5 kHz, no formato $r + j.X$ é de:



Figura 29 – Bobina em Espiral do Aquecedor de Indução ICP-30. Fonte: próprio autor.

$$r_{Bobina} = 0,1349 + j.13,3659 \Omega \quad (6.1)$$

Em seguida, colocou-se uma massa de ferro imediatamente próxima à bobina, e realizou-se nova medição de impedância. O valor obtido agora é de:

$$r_{BobinaEFerro} = 3,0377 + j.5,2412 \Omega \quad (6.2)$$

Com algum algebrismo, é possível verificar que o resistor a ser colocado em paralelo à bobina de indução, de modo que a resistência equivalente seja maior que $3,0377 \Omega$, é de aproximadamente 60Ω , que na tensão de $220 V_{RMS}$, é de aproximadamente $800 W$ de potência.

Para tanto, foram utilizadas lâmpadas incandescentes de $100 W$, em paralelo, uma opção simples e econômica.

A partir da Eq. 6.3, tem-se que cada lâmpada dessa potência, trabalhando a $220 V$, possui 484Ω ; seriam necessárias 8 delas em paralelo então.



Figura 30 – Analisador de Impedância de Precisão, Agilent, modelo: 4294A, do Instituto de Engenharia Biomédica (IEB-UFSC). Fonte: próprio autor.

$$R = \frac{V^2}{P} \quad (6.3)$$

Na qual:

R - Resistência Elétrica [Ω]

V - Tensão [V_{RMS}]

P - Potência [W]

Um detalhe interessante, é que as lâmpadas, ao terem sua resistência elétrica medida com o multímetro, apresentam 35 Ω , uma enorme disparidade em relação à teoria. Essa diferença só pôde ser entendida, ao se verificar que o filamento ao se tornar incandescente, aumenta muito sua resistência elétrica; aqui, em cerca de 14 vezes.

As oito lâmpadas em paralelo entre si são então, conectadas por um relé num ramo paralelo à bobina de aquecimento indutivo, conforme a Figura 32. O relé ao ser acionado, conecta as lâmpadas à bobina, simulando a presença de uma expressiva massa metálica próxima da Bobina de Indução. Isso aciona a função Acionamento de Aquecimento, que emite campos eletromagnéticos senoidais, provocando aquecimento por indução magnética em objetos metálicos próximos à bobina.

O desligamento do relé desconecta as lâmpadas do circuito fa-

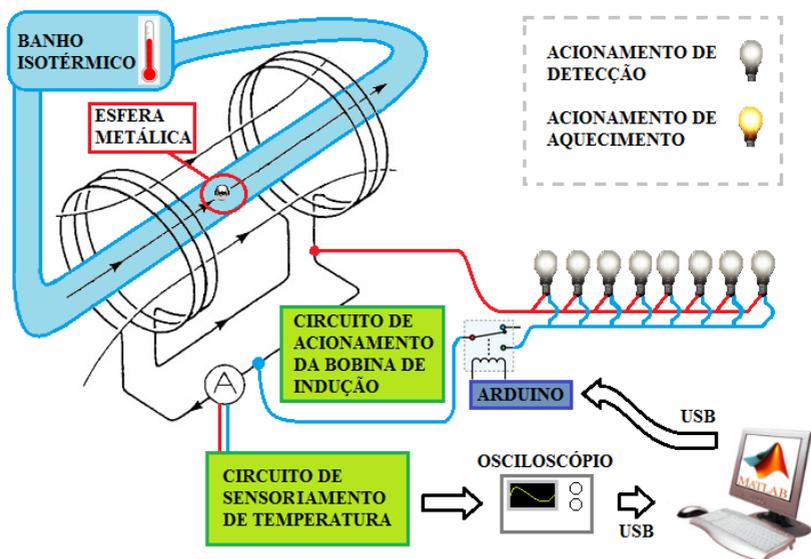


Figura 31 – Esquema de funcionamento do Protótipo. Um relé seleciona o tipo de acionamento para aquecer indutivamente ou detectar a temperatura da Esfera Metálica. Fonte: próprio autor.

zendo com que o circuito do Aquecedor de Indução trabalhe agora na função Acionamento de Detecção. Nessa função, emitem-se campos magnéticos pulsados pela bobina, que é percorrida por correntes senoidais, de envoltória exponencial decrescente, na chamada resposta subamortecida, conforme já comentado.

O controle do relé é realizado a partir de um Computador Pessoal, utilizando a plataforma Arduino Mega, que permite uma integração com o software Matlab.

A bobina espiral original do Aquecedor de Indução ICP-30 (Figura 29) foi trocada por uma Bobina de Helmholtz, de modo a reduzir o efeito de espriamento, obtendo-se campo mais uniforme.

Deseja-se que a bobina tenha a menor resistência elétrica possível, de modo que a corrente que por ela flui, seja majoritariamente utilizada para produzir campos magnéticos, em vez de aquecimento nos enrolamentos de cobre. As perdas no cobre são ainda agravadas pelo efeito pelicular que reduz a área de secção dos condutores, aumentando

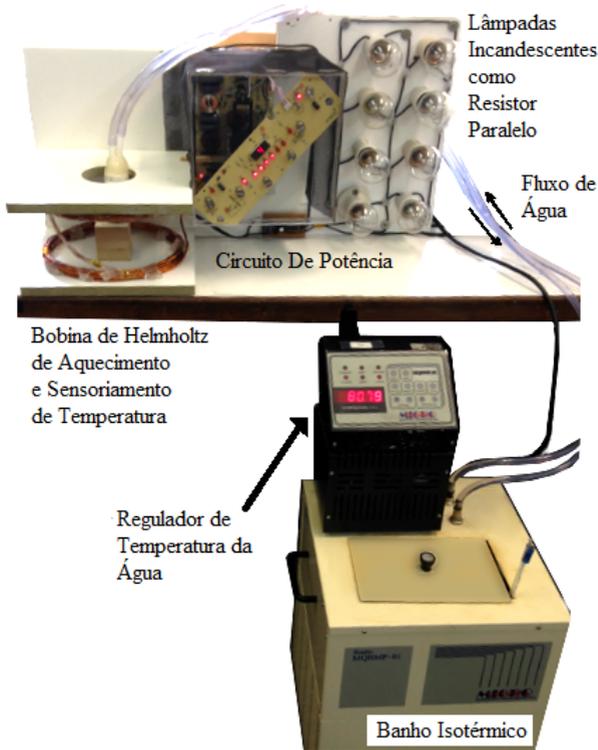


Figura 32 – Dispositivo de Hipertermia desenvolvido para a experimentação. Fonte: próprio autor.

a resistência.

Para isso, fios esmaltados são escolhidos ao invés de um cabo unifilar, uma vez que se comportam como condutores em paralelo, tendendo a reduzir a resistência elétrica da bobina e, por consequência, aumentando a eficiência do processo.

A Bobina de Helmholtz é construída neste trabalho, a partir de um feixe de 8 fios de cobre esmaltado, AWG¹ 19, formando dois conjuntos de 11 espiras de 20 cm de diâmetro.

Essa configuração forma praticamente a mesma indutância da bobina espiral original. A bobina espiral é então substituída no circuito

¹AWG é o acrônimo de American Wire Gauge, uma medida internacional de espessura de fios de cobre esmaltado.

do Aquecedor de Indução pela Bobina de Helmholtz, sem necessidade de maiores adaptações.

No interior da bobina, um esfera de aço de 1 cm de diâmetro é inserida num frasco contendo duas mangueiras. Por elas flui água à uma temperatura conhecida e regulada por um equipamento de Banho Isotérmico², modelo MQBMP-01, da Microquímica Equipamentos LTDA, conforme a Figura 32.

Regulando-se a temperatura da água, regula-se por consequência a temperatura da esfera, que é mantida constante durante a experimentação. Isso permite que diversas medições da curva de corrente elétrica na bobina sejam colhidas e possam ser posteriormente correlacionadas com a temperatura da esfera, verificando a possibilidade de uma medição remota de temperatura a partir dos parâmetros de corrente elétrica da bobina.

6.2 CIRCUITO DE SENSORIAMENTO DE TEMPERATURA

No presente trabalho, variações da constante τ serão relacionadas à temperatura da esfera. Para isso, a forma de onda de corrente da bobina de Helmholtz é adquirida pelo Circuito Integrado (CI) de medição de corrente ACS712-30 (ALEGRO, 2015), conforme a Figura 33.

Como a amplitude do sinal do sensor de corrente é da ordem de volts, não é necessária amplificação. As variações esperadas em função da temperatura contudo, são mínimas e muito menores que o nível de ruído presente.

Desse modo, o uso de um Amplificador Lock-in, mesmo princípio empregado em equipamentos de Ressonância Magnética, tem papel importante na captação de sutis variações dos sinais. Isso reduz o ruído e prepara o sinal para uma análise estatística em software, verificando a factibilidade do método.

O CI AD630 será o Demodulador³ que, em conjunto com o Filtro Passa-Baixas, funcionará como o Amplificador Lock-In no sistema, como na Figura 33 (ANALOG, 2000).

Conforme mencionado na seção 5.5, amplificadores desse tipo possuem duas entradas, uma entrada na qual se conecta o sinal de

²Banho isotérmico é um equipamento de laboratório que regula a temperatura da água em seu interior, mantendo-a constante. Possui uma mangueira de saída e outra de entrada por onde flui água de temperatura regulada a outros equipamentos de laboratório ou montagens experimentais.

³A sugestão de montagem do Demodulador Síncrono a partir do Circuito Integrado AD630 pode ser encontrada no capítulo de Anexos.

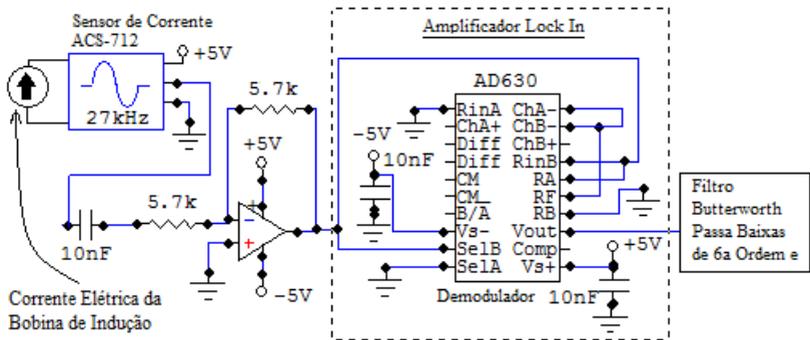


Figura 33 – Circuito de Medição de Corrente Elétrica da Bobina e Amplificador Lock-In Baseado no CI AD630. Fonte: próprio autor.

interesse e outra na qual é conectada a referência.

A corrente elétrica da bobina é convertida em tensão (66 mV/A) pelo ACS712-30 e ligada na entrada do Amplificador Lock-In.

Para se obter uma referência de mesma frequência e fase que os 27 kHz com a qual é acionada a bobina de Helmholtz durante o Aci-onamento de Detecção, o próprio sinal de interesse é também conectado à referência do Amplificador Lock-In.

Isso pode ser realizado, em virtude de o sinal de entrada ser muito mais intenso que o ruído de fundo, e pela presença do comparador interno, disponível no CI AD630, que gera uma onda quadrada de referência a partir de cruzamentos do sinal pelo eixo de zero volts. O sinal de saída do AD630 é uma imagem retificada da corrente da bobina.

Pode-se questionar, se uma vez que o sinal de interesse passa praticamente por uma retificação simples na atual configuração do Amplificador Lock-In, não seria mais simples utilizar retificadores à diodo em conjunto com Amplificadores Operacionais. A diferença no entanto, consiste no fato de que Demoduladores retificam sinais a partir de interruptores analógicos, o que traz menor distorção e maior eficiência em altas frequências, gerando menor ruído que os retificadores ativos à diodo (ANALOG, 2000).

O sinal retificado é introduzido, num Filtro Passa Baixas (FPB) de 6^a ordem, com frequência de corte de 2,7 kHz, como pode ser visualizado na Figura 34.

Conforme comentado na seção 5.1.1, quanto menor a frequência

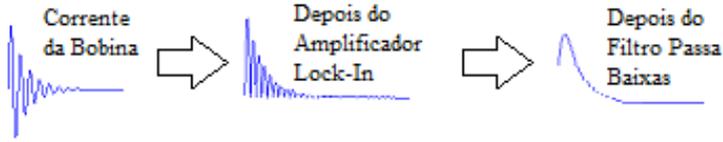


Figura 34 – Esquema de Processamento do Sinal de Corrente da Bobina até o Filtro Passa-Baixas. Fonte: próprio autor.

de corte do FPB do Amplificador Lock-In, mais limitado seria o espectro do sinal de saída e conseqüentemente o ruído branco presente.

Um sinal senoidal de envoltória exponencial, como é o caso da corrente na bobina do equipamento proposto, possui no entanto, uma densidade de potência espectral mais larga que um sinal senoidal puro, isso fica claro na Figura 35. Assim, se o FPB do Amplificador Lock-In possuir frequência de corte de alguns poucos Hz, funcionará como um FPF de banda estreita e acabará eliminado componentes do sinal de interesse, reduzindo muito sua amplitude na saída.

Desse modo, opta-se pela frequência de corte do FPB de 2,7 kHz, uma década abaixo da frequência fundamental de 27 kHz, do sinal de corrente na bobina durante uma detecção de temperatura.

Esse filtro é composto de três estágios, conforme a Figura 36.

Um CI de Filtro Passa-Baixas, Butterworth de 4^a ordem, modelo TLC04 é utilizado (TEXAS, 2015b) no estágio central. Esse componente funciona a partir de um processo de amostragem (também conhecido como *Switched Capacitor*).

O sinal de entrada é filtrado em frequência de corte 50 vezes menor que a frequência de amostragem. Essa última pode ser configurada a partir de um capacitor e um resistor externos, seguindo a relação da Eq. 6.4.

$$f_a = \frac{1}{1,69.R.C} \quad (6.4)$$

Na qual:

f_a - Frequência de Amostragem do Sinal de Entrada [Hz]

R - Resistência do Resistor Associado [Ω]

C - Capacitância do Capacitor Associado [F]

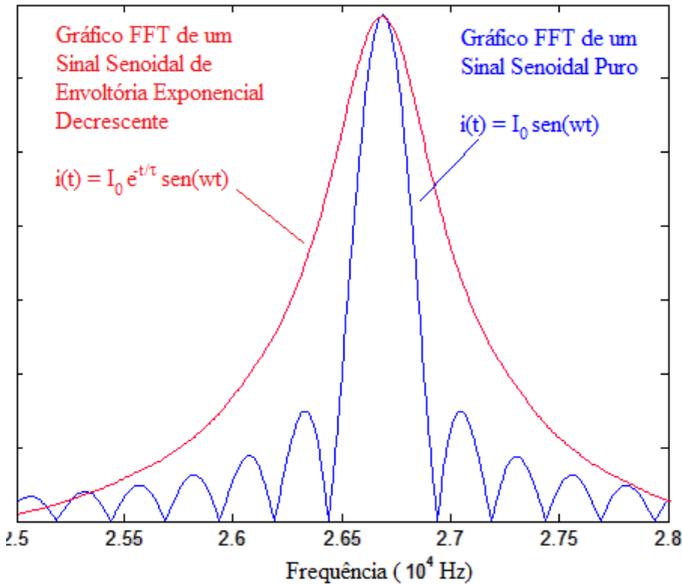


Figura 35 – Gráfico da Transformada Rápida de Fourier (FFT) de dois sinais senoidais. Em vermelho, tem-se uma envoltória exponencial. Em azul, um sinal senoidal puro. Fonte: próprio autor.

Utilizando-se um resistor de $4,7 \text{ k}\Omega$ e um capacitor de 1nF , tem-se uma frequência de amostragem de $125,897 \text{ kHz}$ e por consequência, uma frequência de corte de cerca de $2,5 \text{ kHz}$.

Dado que esse CI emprega o processo de amostragem, o sinal provindo do Amplificador Lock-In passa por um primeiro estágio de FPB passivo RC, de $2,7 \text{ kHz}$ para evitar Aliasing. Esse estágio é construído a partir de um resistor de $5,7 \text{ k}\Omega$ e um capacitor de 10 nF .

Além disso, outro FPB de mesmas características é aplicado no terceiro estágio, atenuando as discretizações do sinal de saída do Filtro Butterworth TLC04.

Tem-se então um Filtro de 6^{a} ordem, conforme a Figura 36.

Por fim, o sinal passa por um Amplificador Não-inversor de Ganho 20 e é gravado num Computador Pessoal através de um Osciloscópio Digital USB, marca Hantek, modelo DSO2250, permitindo que os dados sejam então analisados e processados em Software. O os-

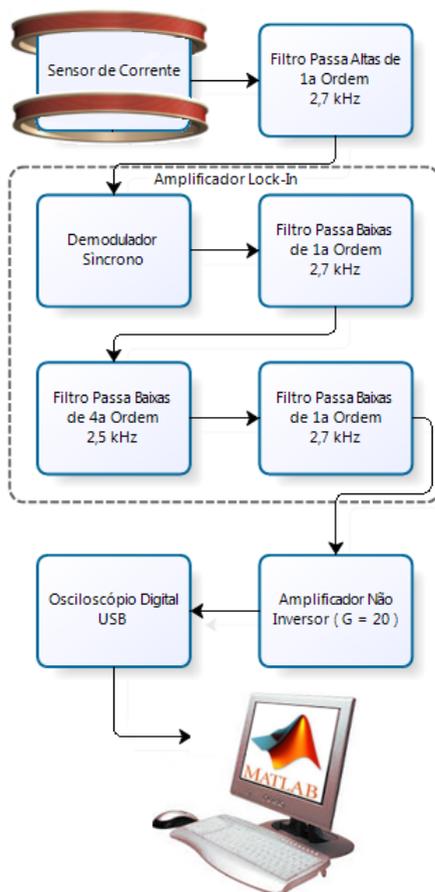


Figura 36 – Esquema simplificado do processamento do sinal de Corrente Elétrica da Bobina até sua Aquisição em Computador para posterior processamento em Software. Fonte: próprio autor.

osciloscópio possui diversas configurações de ganho interno antes de seu Conversor Analógico Digital (ADC) de 8 bits. Para o presente estudo, foi selecionada a opção de 250 mV por divisão vertical na tela do Software do Osciloscópio, permitindo uma apresentação visual de $4 V_{pp}$. Tem-se então $7,81 \text{ mV}$ ($4 \text{ V} / 2^8$) como resolução mínima configurada para o ensaio.

6.3 COMENTÁRIOS SOBRE O CIRCUITO DE SENSORIAMENTO

O circuito proposto, desde a medição do sinal de corrente na bobina, até a entrada do Osciloscópio Digital, funciona com duas baterias de Lítio, fornecendo alimentação simétrica de ± 5 V para os componentes. O uso de baterias é preferido em relação a fontes ligadas à rede pela menor influência das componentes de 60Hz e, no caso de fontes chaveadas, pelo menor ruído espectral que se difunde pelos condutores de circuitos conectados a ela.

Em termos dos componentes ativos, foi utilizado um Amplificador Operacional OPA4228 na construção do FPA ativo na entrada do Amplificador Lock-In, e do estágio de Ganho 20, na entrada do Osciloscópio (TEXAS, 2015a). De acordo com a folha de dados, esse CI, sendo próprio para instrumentação de precisão, não necessita de compensação de correntes de polarização, tampouco de compensação das tensões de Offset, normalmente realizadas em montagens com Amplificadores Operacionais.

Em relação aos Resistores empregados, os mesmos não deveriam ter resistência demasiadamente pequena, uma vez que as correntes envolvidas poderiam ser grandes o suficiente para causar a queima de componentes ou a saturação de sinais em alguma das etapas do Front-End. O próprio OPA4228 não recomenda o uso de resistores menores que 500Ω em seus terminais. Resistores muito grandes por sua vez, amplificam o ruído $1/f$. Assim, resistores de alguns poucos $k\Omega$ foram escolhidos na montagem.

6.4 PROCESSAMENTO EM SOFTWARE

Durante o Acionamento de Detecção, o osciloscópio Hantek salva cada um dos pulsos de corrente em arquivos de texto num computador pessoal. Cada pulso é amostrado com 5000 pontos, a uma frequência de 1,25 MHz.

Em virtude do formato proprietário do osciloscópio Hantek, o mesmo não interage diretamente com a Plataforma Computacional Matlab, versão R2014a, Student Edition, utilizado nos experimentos. Assim, um carregamento manual dos arquivos de texto gravados pelo osciloscópio é realizado nessa plataforma.

Esse fato impede nas atuais circunstâncias, um controle automático remoto de temperatura. Isso contudo, não interfere na validação do conceito – o objetivo do presente estudo – uma vez que essa questão

pode ser perfeitamente contornada em trabalhos futuros, empregando-se um Dispositivo de Aquisição de Sinais (DAQ) que permita conexão com o Software Matlab.

Empregando-se a ferramenta de Regressão Não-Linear⁴ “Ezy-Fit”, versão 2.42, a partir do Matlab, faz-se uma regressão dos sinais à Eq. 6.5, fornecendo os valores das constantes τ de cada curva de corrente elétrica⁵.

$$i(t) = I_0 \cdot e^{\frac{-t}{\tau}} \quad (6.5)$$

Na qual:

$i(t)$ - Corrente Elétrica Instantânea [A]

I_0 - Corrente Elétrica em Tempo Zero [A]

τ - Constante de Tempo de Decaimento Exponencial [s]

6.5 EXPERIMENTOS

Visando correlacionar a constante de tempo (τ) do sinal de corrente da bobina, com a temperatura da esfera metálica em seu interior, foram realizados três experimentos no Laboratório de Meios Porosos e Propriedades Termofísicas (LMPT), do Departamento de Engenharia Mecânica da UFSC.

O equipamento proposto foi desenvolvido nas instalações do laboratório, e um frasco de vidro comum, de 10 mL, com dois orifícios foi inserido no interior da bobina de Helmholtz. Dentro do frasco, se encontrava a esfera metálica, imersa em água provinda de um Banho Isotérmico.

O primeiro experimento foi realizado regulando-se a temperatura da esfera através da água que fluía do Banho Isotérmico à $24,5 \pm 1$ °C.

Antes de iniciar as medições de corrente, aguardava-se por cerca de dez minutos após a estabilização da temperatura da água, que poderia ser verificada quando a temperatura indicada no painel do Banho Isotérmico se mantinha constante.

Iniciou-se então a captura de curvas de corrente, a partir do

⁴A Regressão Não-Linear é uma ferramenta estatística que adapta valores experimentais à equação das curvas teóricas que modelam fenômenos físicos. O coeficiente de Pearson (R) é gerado na Regressão e quanto mais se aproxima da unidade, maior é a aderência estatística dos valores à equação do modelo teórico.

⁵Informações sobre um pré-processamento do sinal antes da Regressão Não-Linear, estão disponíveis no capítulo de Apêndice.

desligamento do relé do protótipo, ativando a função Acionamento de Detecção, do Aquecedor de Indução ICP-30. As baterias do circuito de sensoriamento foram conectadas e o osciloscópio digital foi programado no modo de gravação contínua, salvando em arquivos de texto as curvas de corrente, sempre que um novo pulso chegava.

Uma vez que é esperado que a constante τ varie pouco, mesmo com grandes variações de temperatura, 3500 curvas de corrente foram adquiridas a cada experimento, a partir do Acionamento de Detecção do Aquecedor de Indução.

A temperatura da esfera metálica no interior da bobina foi mantida constante pelo banho isotérmico, durante todo o ensaio. Ao final, a temperatura do Banho Isotérmico foi alterada no painel de configuração, repetindo-se os procedimentos citados, agora à $43,0 \pm 1$ °C e a $61,5 \pm 1$ °C.

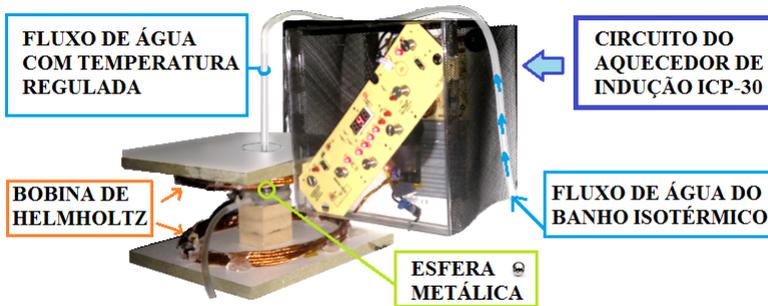


Figura 37 – Foto do Protótipo de Aquecimento e Medição remotos de Temperatura. Água a uma temperatura regulada flui de um banho isotérmico até o recipiente contendo a esfera metálica. Fonte: próprio autor.

A temperatura do primeiro experimento foi escolhida para representar a temperatura ambiente. A segunda foi escolhida por ser aquela normalmente atingida durante um processo de hipertermia magnética. A terceira por sua vez, representa os processos ablativos, que ocorrem acima de 55 °C, conforme comentado na Tabela 1.

Foram geradas no total 10.500 (3500×3) curvas de corrente. As mesmas foram então, carregadas no Matlab e processadas, usando a ferramenta de Regressão Não-Linear “Ezyfit”, já comentada.

Esse procedimento forneceu 10.500 valores da constante τ , 3500 para cada um dos três ensaios de temperatura. Esse número será dis-

cutido no capítulo 8.

Associado a cada valor de τ , o “Ezyfit” fornecia também o valor de ajustamento estatístico à distribuição exponencial decrescente, R . Todas as amostras de τ que por ventura apresentassem valores de R inferiores a 0,9, seja por instabilidades numéricas ou outras aleatoriedades quaisquer, foram descartadas. Cada ensaio permaneceu então, com cerca de 2500 amostras de τ .

Barbetta, Reis e Bornia (2004) informam que uma distribuição de amostras acima de 30 elementos, pode ser considerada uma Distribuição Normal. O número de curvas colhidas a cada ensaio de temperatura garantiu então, aderência a essa distribuição, permitindo que o teste t de Student fosse aplicado para calcular o intervalo de confiabilidade das constantes de tempo.

O intervalo de confiabilidade fornece uma estimativa estatística do valor médio de τ a partir do número de elementos de cada ensaio. O valor médio verdadeiro estará com uma certa probabilidade, situado entre as margens de erro do intervalo de confiabilidade.

Uma vez que o presente trabalho apresenta uma técnica inovadora, decidiu-se que esse intervalo de confiabilidade seria calculado com 99% de confiança ao invés dos 95% tradicionais, verificando com 99% de probabilidade que o valor médio verdadeiro de τ se encontra entre as margens de erro fornecidas pelo intervalo de confiabilidade.

6.5.1 Simplificação da Instrumentação de Sensoriamento

O mesmo procedimento de leituras de corrente elétrica e processamento estatístico no Matlab foi realizado, agora no entanto, utilizando-se a própria corrente elétrica da bobina, colhida a partir do sensor de corrente ACS712-30, sem passar pelos filtros ou amplificadores do Circuito de Sensoriamento.

Stanford (2016) comenta que há comercialmente Amplificadores Lock-In implementados em Software a partir de medições colhidas por Conversores Analógico-Digitais, simplificando a instrumentação, trazendo maior facilidade de implementação e menor custo.

Deseja-se verificar com o presente experimento, se de fato o hardware possui uma performance superior à uma implementação em software, ou seria dispensável num equipamento como o do presente estudo, permitindo a simplificação do protótipo, em trabalhos futuros.

Para tanto, os sinais adquiridos para cada uma das temperaturas, passaram por três processamentos diferentes que serão posteriormente

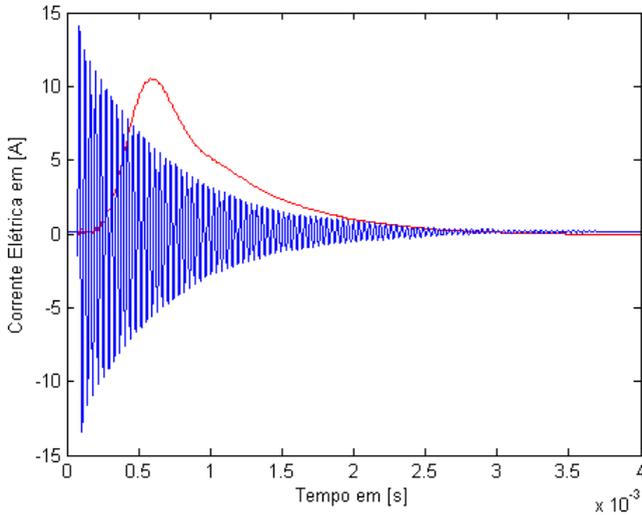


Figura 38 – Durante o Acionamento de Detecção, tem-se em Azul a Corrente Elétrica da Bobina. Em Vermelho, a saída do Circuito de Sensoriamento em Hardware. Fonte: próprio autor.

comparados com os intervalos de confiabilidade gerados a partir do Hardware de Sensoriamento.

O primeiro processamento é um retificador em software, calculando o módulo das amostras do sinal. O segundo, um amplificador Lock-In com uma referência a 27 kHz em fase com o sinal. O terceiro, um amplificador Lock-In que identifica a frequência de maior amplitude na Transformada Rápida de Fourier (FFT) do sinal, e gera uma referência dessa frequência, também em fase com o sinal.

Cada um desses processamentos em cada uma das três temperaturas, passa então por um FPB Butterworth de 4^a ordem, na frequência de 2,5 kHz, mesma frequência de corte do Amplificador Lock-In implementado em hardware.

Posteriormente, calculam-se os valores de τ a partir da ferramenta “Ezyfit”, removendo-se aqueles cujo valor de R associado for menor que 0,9.

Calcula-se então, o intervalo de confiabilidade para cada uma das temperaturas, a cada um dos processamentos.

6.5.2 Medições dos Parâmetros do Protótipo

Após esse cálculo, o relé do protótipo foi acionado, conectando as lâmpadas em paralelo à Bobina de Indução. O microcontrolador do Aquecedor de Indução ICP-30 ativou a função de Acionamento de Aquecimento e a corrente elétrica pôde ser medida pelo osciloscópio, a partir do sensor de corrente ACS712-30⁶.

Deseja-se calcular a amplitude de Campo Elétrico do protótipo, de modo a comparar o aquecimento indutivo dos tecidos biológicos e do implante esférico.

Para isso, pode-se multiplicar a Eq. A.1 pela permeabilidade magnética do ar (vácuo) ($\mu_0 = 4.\pi.10^{-7}$ H/m):

$$B = \mu_0.1,6.\frac{N.I}{\sqrt{5}.R} \quad (6.6)$$

$$\frac{dB}{dt} = \mu_0.1,6.\frac{N}{\sqrt{5}.R}.\frac{dI}{dt} \quad (6.7)$$

A partir das Equações de Maxwell, tem-se ainda que:

$$\oint \vec{E}.d\vec{l} = \int_S -\frac{\delta\vec{B}}{\delta t}.d\vec{s} \quad (6.8)$$

Considerando-se o campo uniforme na bobina de Helmholtz:

$$E.2.\pi.R = -\frac{dB}{dt}.\pi.R^2 \quad (6.9)$$

$$|E| = \frac{dB}{dt}.\frac{R}{2} \quad (6.10)$$

Substituindo-se a Eq. 6.7 em Eq. 6.10:

⁶O sensor de corrente ACS712-30 fornece valores de tensão que, ao serem divididos por 0,066 V/A resultam na corrente elétrica medida. Um gráfico de tensão e corrente desse dispositivo está disponível no capítulo de Anexos.

$$|E| = \mu_0 \cdot 1,6 \cdot \frac{N}{\sqrt{5} \cdot 2} \cdot \frac{dI}{dt} \quad (6.11)$$

Na qual:

B - Indução Elétrica [T]

μ_0 - Permeabilidade Absoluta do Vácuo [H/m]

N - Número de Espiras da Bobina []

R - Raio da Bobina de Helmholtz [m]

E - Campo Elétrico [V/m]

A partir do sinal de Corrente Elétrica presente no Matlab, pode-se calcular a Indução Magnética conforme a Eq. 6.6 que, ao ser diferenciado numericamente, permite que o Campo Elétrico seja calculado, conforme a Eq. 6.11.

7 RESULTADOS

Na Tabela 2 estão disponíveis os intervalos de Confiabilidade da constante τ , calculados a partir da Corrente Elétrica na Bobina de Helmholtz durante o Acionamento de Detecção.

Para cada uma das três temperaturas do ensaio, tem-se os diferentes valores para cada processamento, conforme a legenda:

- (A) Valor de τ extraído da Corrente Elétrica, medida a partir do Circuito de Sensoriamento, com Amplificadores e Filtros em Hardware.
- (B) Valor de τ extraído da Corrente Elétrica, medida diretamente do Sensor de Corrente, retificada em Software.
- (C) Valor de τ extraído da Corrente Elétrica, medida diretamente do Sensor de Corrente, passando por um Amplificador Lock-In em Software, com referência de 27 kHz.
- (D) Valor de τ extraído da Corrente Elétrica, medida diretamente do Sensor de Corrente, passando por um Amplificador Lock-In em Software, com referência igual à componente de frequência de maior amplitude do sinal, encontrada por FFT.

Podem-se observar as diferenças entre as margens de erro dos valores calculados, a partir de diferentes processamentos em Hardware e Software, para cada temperatura.

Tabela 2 – Valores da Constante τ , com Margem de Erro calculada com 99% de Confiança, para cada um dos Ensaio de Temperatura, conforme o Processamento Aplicado, utilizando o Acionamento de Detecção.

	24,5±1 °C	43,0±1 °C	61,5±1 °C
(A)	577,94±0,11 μ s	581,80±0,12 μ s	583,06±0,19 μ s
(B)	574,12±1,00 μ s	574,33±0,75 μ s	579,59±0,82 μ s
(C)	453,52±0,63 μ s	449,91±0,71 μ s	453,18±0,76 μ s
(D)	453,45±0,63 μ s	449,95±0,71 μ s	453,40±0,75 μ s

Pode-se agora, traçar um gráfico (Figura 39) relacionando os intervalos de confiabilidade de (A), para cada um dos valores de temperatura, verificando-se uma tendência linear ($R = 0,96$).

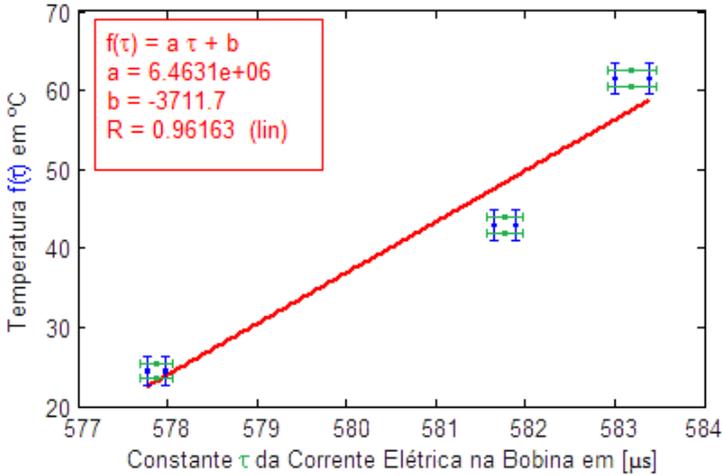


Figura 39 – Gráfico da Temperatura em função da Constante de Tempo τ da Corrente Elétrica da Bobina. A partir dessa relação, a constante de tempo pode servir de parâmetro para se inferir remotamente Temperatura da Esfera. Fonte: próprio autor.

Conforme a subseção 6.5.2, calcularam-se também os parâmetros do protótipo.

Tabela 3 – Parâmetros de Campo Eletromagnético do presente equipamento, calculados a partir da Corrente Elétrica durante os Acionamento de Aquecimento (^A) e Acionamento de Detecção (^B). Os valores de Campo se referem ao centro da Bobina de Helmholtz.

Parâmetro	Módulo	Unidade
Corrente Elétrica ^A	14,05	A _{RMS}
Corrente Elétrica ^D	0,17	A _{RMS}
Indução Magnética ^A	1,39	mT _{RMS}
Indução Magnética ^D	0,02	mT _{RMS}
Campo Elétrico ^A	9,86	V _{RMS} /m
Campo Elétrico ^D	0,16	V _{RMS} /m
Frequência ^A	19,5	kHz
Frequência ^D	27,0	kHz

8 ASPECTOS IMPORTANTES DO PRESENTE ESTUDO

Conforme já comentado, o presente trabalho tem por objetivo a demonstração da factibilidade do presente método de controle remoto de temperatura, para aplicações em hipertermia magnética.

Assim, serão discutidos aqui, alguns aspectos relevantes, para demonstrar que futuros estudos *in-vivo* poderiam se basear no atual trabalho, que se divide em Aquecimento Indutivo, e Medição Remota de Temperatura.

8.1 EM RELAÇÃO AO AQUECIMENTO INDUTIVO

Em relação ao campo eletromagnético do protótipo, a Tabela 3 indica que as frequências envolvidas nos dois tipos de acionamento (19,5 kHz e 27 kHz) são inferiores aos 500 kHz comentados na seção 4.3.

Pode-se dizer então, que essas frequências, são baixas o suficiente para penetrar por pelo menos meio metro de tecidos biológicos, algo bastante importante em aplicações *in-vivo*.

Se assim não o fosse, potências muito maiores seriam necessárias para atingir e aquecer o implante no interior de tecidos vivos, devido às perdas de energia nos próprios tecidos.

Essas perdas indesejadas que poderiam causar um aquecimento generalizado, ao invés do aquecimento puntual a partir do implante.

Ainda assim, esse fenômeno de aquecimento de tecidos também pode ocorrer em frequências menores, desde que o campo tenha intensidade suficiente para tanto.

Para verificar então, se o presente equipamento tem a tendência de aquecer generalizadamente tecidos ao redor de um implante metálico, a Eq. 4.12, será utilizada, comparando o aquecimento do implante com o aquecimento dos tecidos, para um mesmo campo eletromagnético. Essa equação provém da Taxa de Absorção Específica (SAR), comentada na sessão 4.3.

Foram selecionados para tanto, valores tabelados de condutividade, massa volumétrica e calor específico do tecido epitelial, referente a um aquecimento na pele; tecido muscular, referente a um aquecimento sub-cutâneo; e três outros tipos de tecidos: cervical, mesenquimal e esofágico, cujo tratamento hipertérmico tem sido aplicado com sucesso na literatura.

Tabela 4 – Constantes de Condutividade, Massa Volumétrica e Calor Específico dos Tecidos Biológicos.

Material	σ	ρ_m	c_e
Tecido Epitelial (Pele)	$2,14 \times 10^{-4}$	1109	3391
Tecido Muscular	$3,45 \times 10^{-1}$	1090	3421
Tecido Cervical	$5,40 \times 10^{-1}$	1105	3676
Tecido Esofágico	$5,31 \times 10^{-1}$	1040	3500
Linfonodo Mesenquimal	$5,90 \times 10^{-4}$	1035	3739
Esfera Metálica de Aço	$6,25 \times 10^{+6}$	7860	486

Na qual:

σ - Condutividade [S/m]

ρ_m - Massa Volumétrica do Material [Kg/m³].

c_e - Calor Específico do Material [J/(Kg.°C)]

Tanto o implante quanto o tecido estariam praticamente sobre a mesma intensidade de campo eletromagnético em função do campo uniforme da Bobina de Helmholtz. Assim, pode-se utilizar a constante K da Eq. 4.12 para ilustrar diferentes variações de temperatura nos tecidos e na esfera.

Vale ressaltar que, ainda que fossem modelados pela equação de Bio-Heat (seção 2.11), os tecidos biológicos têm dinâmica complexa, e os valores calculados nem sempre se aproximam dos valores reais. Soma-se a isso, a disparidade de valores na literatura para um mesmo tecido, fato que se deve à diferença no preparo das amostras para análise, à diferença de homogeneidade dos tecidos analisados, bem como mudanças metabólicas que ocorrem no tecido após a morte (LIMA et al., 2006). Desse modo, o cálculo aqui será realizado apenas para efeito comparativo.

A Tabela 5 sugere então, que os tecidos biológicos variam sua temperatura cerca de 10.000.000 vezes menos que o implante esférico. Isso demonstra que o calor fluirá aos tecidos a partir do implante, promovendo um aquecimento localizado, e campo eletromagnético praticamente não interferirá na temperatura dos tecidos ao redor.

Os valores tabelados de condutância a 19,5 kHz, densidade e calor específico dos tecidos estão disponíveis em ITIS (2015b), ITIS (2015a), ITIS (2015c), respectivamente. Os valores referentes ao aço da esfera, se encontram em Jr e Soares (2008).

Tabela 5 – Valores da Constante K que relaciona o quanto a Temperatura varia com o Tempo, com o Quadrado do Módulo do Campo Elétrico, aplicado no Material ou Tecido Biológico.

Material	K
Tecido Epitelial (Pele)	$5,956 \times 10^{-11}$
Tecido Muscular	$9,306 \times 10^{-8}$
Tecido Cervical	$1,334 \times 10^{-7}$
Tecido Esofágico	$1,462 \times 10^{-7}$
Linfonodo Mesenquimal	$1,525 \times 10^{-7}$
Esfera Metálica de Aço	1,636

Considerando-se o valor do Campo Elétrico do presente equipamento como sendo de 9,86 V/m, pode-se calcular também a SAR (Eq. 4.9) para os tecidos biológicos das tabelas, obtendo-se algumas dezenas de mW/Kg; valores muito inferiores ao limite de segurança em seres humanos de 2000 mW/Kg, recomendado pela normativa IEC 60601-2-33. Outro importante fator que sugere que a intensidade de campo utilizada no presente equipamento é segura para estudos em seres humanos.

A Tabela: 3 informa ainda que a Indução Magnética durante o Acionamento de Aquecimento é de 1390 uT. Por comparação, Tucker, Huidobro e Larson (2005) utilizaram um campo eletromagnético com indução de 50 uT_{RMS}, na frequência de 50 kHz, em seu trabalho comentado na seção 2.12.

8.2 EM RELAÇÃO À MEDIÇÃO REMOTA DE TEMPERATURA

Pode-se observar, pela Tabela 2 que a margem de erro nos ensaios de medição da constante τ é menor, quando se utiliza o Circuito de Sensoriamento em Hardware, em relação a um processamento em Software. Algo que já era esperado, uma vez que a digitalização de um sinal que passa por um Conversor Analógico Digital, pode não captar pequenas variações de amplitude que ocorrem entre os níveis discretos de tensão que podem ser lidos.

Isso faz com que o Circuito de Sensoriamento tenha papel importante na detecção de variações sutis de sinal, como as esperadas no presente estudo.

A variação de temperatura produziu no experimento (A) da Ta-

bela 2, valores estatisticamente distintos, o que significa que pode-se afirmar com 99% de probabilidade, que variações da temperatura da esfera geram variações nos valores de τ .

Além disso, observando-se a Figura 39, tem-se uma tendência linear da variação de temperatura, em relação à variação dos valores de τ , indicada pelo coeficiente de determinação ($R = 0,96$) próximo à unidade.

A análise estatística mostra dessa forma, que variações no parâmetro τ da corrente da bobina podem ser relacionadas a variações de temperatura na esfera metálica a partir de uma função matemática linear.

Isso permite que a constante τ seja utilizada para se inferir remotamente a temperatura da esfera, verificando a factibilidade do presente conceito de medição sem fios.

Vale verificar agora, se variações indesejadas na impedância da bobina podem ocorrer durante o funcionamento do protótipo, causando erros de medição na temperatura inferida remotamente.

A Eq. 6.1 informa que a resistência elétrica da bobina é de cerca de $0,135 \Omega$. A potência dissipada pela bobina, pode então ser calculada, multiplicando-se esse valor, pelo quadrado das correntes da bobina em cada acionamento ($P = R.I^2$), conforme a Tabela 3.

Tem-se assim $26,65 (0,135 \times 14,04^2)$ W como a potência ativa dissipada na bobina durante o Acionamento de Aquecimento e apenas $0,0039 (0,135 \times 0,17^2)$ W durante o Acionamento de Detecção.

Isso permite verificar a potência ativa dissipada na bobina de Helmholtz do protótipo durante uma leitura de temperatura remota é bastante baixa, algo que tende a não causar variações significativas de impedância.

Durante o Acionamento de Aquecimento porém, isso não é verdade; a potência de $26,65$ aquece consideravelmente as espiras da bobina e podendo assim alterar a impedância da mesma.

Sugere-se desse modo, que em trabalhos futuros, duas bobinas possam ser utilizadas, ao invés de apenas uma, cada qual responsável por um tipo de acionamento. Isso permitiria que a bobina de detecção permanecesse na faixa dos miliWatts e por consequência praticamente não sofreria alterações de impedância, propiciando medições estáveis de temperatura.

Em relação ao número de amostras utilizado para a inferência da temperatura, pode-se traçar um gráfico na margem de erro em relação ao número de amostras utilizadas no cálculo do intervalo de confiabilidade (Figura 40).

A precisão do equipamento pode ser melhorada às custas da aquisição de mais amostras da constante τ , para inferir a temperatura, semelhante ao que ocorre nos processos de promediação de sinais nos equipamentos de Ressonância Magnética.

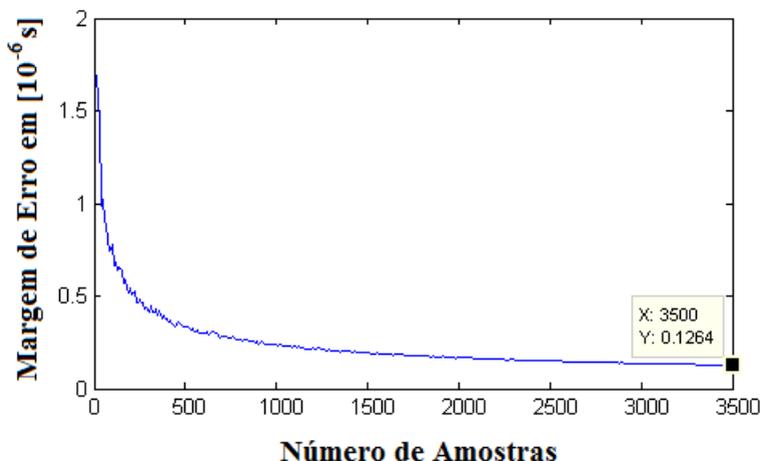


Figura 40 – Aumentando-se o número de amostras, reduz-se a margem de erro da constante τ da corrente na bobina, aumentando a precisão da medida. Os dados se referem ao ensaio realizado à 24,5 °C para ilustrar o fenômeno. Fonte: próprio autor.

Limitando-se demonstrar a factibilidade do conceito de medição remota, deixa-se para futuros pesquisadores a tarefa de identificar o número adequado de amostras, conforme precisão desejada, em aplicações reais de hipertermia magnética.

8.3 EM RELAÇÃO AO CONTROLE AUTOMÁTICO DE TEMPERATURA

Pode-se questionar se uma vez que o protótipo possui mecanismos de aquecimento e medição remota de temperatura, porque razão limitou-se a pesquisa à demonstração da factibilidade do método de controle remoto de temperatura, ao invés da montagem prática de um

controlador realimentado, regulando a temperatura da esfera remotamente.

Um dos fatores para isso é o osciloscópio Hantek utilizado como Dispositivo de Aquisição de Sinais (DAQ) que, uma vez que não permite um interfaceamento com o Matlab ou outras interfaces de programação por seu formato proprietário, exigiu uma manipulação manual dos dados de corrente colhidos.

Esses dados eram em seguida carregados manualmente no Matlab; algo que poderia ser resolvido em trabalhos futuros com a substituição do DAQ para outro que permitisse maior integração.

Outro fator que contribuiu para limitar-se o presente trabalho à validação de conceitos é que o Acionamento de Detecção, é controlado por um microcontrolador proprietário, que aciona o Driver do transistor IGBT chaveando a Bobina de Indução.

Esse circuito porém, emite um pulso a cada segundo. Desse modo, as medições das 3500 amostras em cada um dos ensaios foram colhidas em aproximadamente uma hora de aquisição de dados.

No futuro, pode-se substituir o circuito do microcontrolador proprietário por uma das saídas da plataforma Arduino Mega, gerando um trem de pulsos mais frequentemente. Isso reduziria o tempo de experimentação e permitiria que em poucos segundos uma medida de temperatura pudesse ser realizada.

8.4 DEMAIS ASPECTOS RELEVANTES

Os experimentos propostos no presente trabalho foram repetidos mais de uma vez, com outros valores de temperatura, confirmando os resultados apresentados.

O método proposto de medição e controle remoto de temperatura traz benefícios. Além da menor morbidade que proporcionam os métodos de tratamento hipertérmicos de tumores, simplificando o tratamento oncológico, a proposta atual é de um procedimento de menor custo, não exigindo equipamentos complexos como os de Imagem de Ressonância Magnética para a aplicação.

Isso pode trazer benefícios em países com poucos recursos, como os em desenvolvimento.

A possibilidade de um controle remoto de temperatura, sem a necessidade de fixação de termopares deixada para fora do paciente, permite ainda que esse método possa ser utilizado do mesmo modo que a Braquiterapia, onde implantes permanentes servem de alvos de

irradiação para o tratamento localizado de tumores.

Outra vantagem da atual técnica é a possibilidade de se produzir aquecimento focado em pontos profundos do organismo, algo que traz certa dificuldade em grande parte dos métodos hipertérmicos tradicionais.

O presente equipamento permite também a aplicação de ablação nos tecidos, se necessário; algo que induz mais fortemente respostas imunológicas no organismo, colaborando com a redução ou eliminação de células metastáticas em outras regiões do corpo (ITO; HONDA; KOBAYASHI, 2006).

Isso porém, como grande parte das aplicações de hipertermia, são conceitos ainda na etapa de experimentação científica, mas que num futuro próximo podem vir a colaborar com tratamento de pacientes.

Novos estudos devem também ser realizados para analisar se a precisão e exatidão da medição de temperatura a partir do método proposto são adequadas para aplicações hipertérmicas *in-vivo*.

Outro aspecto a ser levado em consideração em trabalhos futuros, é que uma aplicação real possivelmente exigirá a implantação de mais esferas metálicas, de tamanhos e materiais diversos, em outros tumores localizados no organismo, exigindo um aprofundamento da atual técnica.

Chama-se também a atenção para uma reflexão.

A Eq. 5.2 demonstra analiticamente a resposta subamortecida de corrente na bobina, durante o Acionamento de Detecção. A Eq. 5.3 por sua vez, informa que no atual circuito, a constante τ é proporcional à indutância e inversamente proporcional à resistência elétrica da bobina.

As variações ocorridas nos ensaios, no entanto, demonstraram que quanto mais a temperatura aumenta, mais a constante τ aumenta.

Como variações de indutância são normalmente muito menores que as variações de resistência elétrica, era de se esperar que temperaturas maiores aumentassem a resistência elétrica da esfera, trazendo um aumento da resistência da bobina e uma consequente diminuição da constante de tempo τ .

Disso podem-se levantar duas hipóteses, a primeira é que a bobina de Helmholtz praticamente não aquece durante o Acionamento de Detecção - como é desejado e esperado num acionamento pulsado. Isso porque se houvesse um leve aumento indesejado de temperatura nos enrolamentos da bobina durante esse acionamento, a resistência equivalente também aumentaria, e na prática foi o inverso.

A segunda hipótese é que a profundidade de penetração de campo na esfera, sendo proporcional à resistividade elétrica conforme Bastos

(2004), passa a aumentar com o aumento da temperatura. Aumentar a penetração de campo aumenta a área de seção percorrida pelas correntes induzidas no implante. Isso causaria uma redução da resistência elétrica da bobina de Helmholtz e por consequência um aumento da constante de tempo τ .

Essas são apenas algumas hipóteses que podem explicar esse inesperado aumento da constante τ com a temperatura. O sistema de medição remota de temperatura todavia, envolve conceitos bastante complexos, englobando não apenas a resistência elétrica, como também a indutância própria da esfera metálica e da bobina, e a indutância mútua entre as duas. Soma-se a isso o fato de que a própria permeabilidade depende da temperatura de forma bastante não linear (SANFORD, 1915).

Seja como for, deixa-se a verificação da validade de tais hipóteses para estudos futuros que não se limitem à validação de conceitos, como o presente trabalho.

Novas terapias podem ser desenvolvidas a partir do presente estudo, que visa colaborar cada vez mais como os tratamentos do câncer, doença que tanto tem afligido milhares de seres humanos em todo o mundo.

9 CONCLUSÕES

Ter a possibilidade de remotamente regular a temperatura de pequenos objetos metálicos é uma interessante ferramenta, que traz possibilidades abrangentes.

O presente trabalho procurou comentar todos os tópicos necessários ao entendimento desse novo método proposto.

Foi realizada uma análise teórica dos procedimentos de tratamento de câncer por aplicação de calor, discutindo-se a diferença entre eles.

Comentou-se também a tecnologia envolvida nos processos de Aquecimento por Indução e medição de sinais de pulsados, esses últimos utilizados em equipamentos de Ressonância Magnética e Detectores de Metais de Indução Pulsada.

Através de experimentos práticos, verificou-se que um Aquecedor de Indução do tipo Cooktop pode ser uma plataforma interessante para estudos de hipertermia magnética. Com ele, chegou-se a conclusão da factibilidade do método de controle remoto de temperatura proposto. Isso permitirá que um pequeno implante metálico possa ser inserido num paciente para um tratamento hipertérmico de câncer num trabalho futuro, trazendo os benefícios supra-citados.

Verificou-se também que o protótipo atinge ambas as faixas de temperatura de tratamentos térmicos oncológicos, permitindo-se trabalhar com procedimentos ablativos ou hipertérmicos, a partir da mesma técnica proposta. Cada uma das duas formas de tratamento com suas vantagens e desvantagens.

Foi observado por fim, que muito ainda pode ser estudado em termos de tecnologia visando maior bem estar e mais rápida recuperação de pacientes que passam por um tratamento de câncer.

A engenharia tem dado enriquecedoras contribuições nesse sentido, desenvolvendo máquinas e equipamentos que nos auxiliam a cada dia, tornando possíveis grandes avanços nos tratamentos de saúde e na qualidade de vida em geral.

A presente pesquisa, com o suporte dos conhecimentos de engenharia, permitiu gerar novas perguntas e algumas respostas, muitas das quais só serão respondidas com tempo.

Desse modo, espera-se que o presente trabalho possa inspirar outras pesquisas e pesquisadores a desenvolverem novos estudos multidisciplinares, buscando novas formas de tratamento minimamente invasivas, que possam colaborar com o atual arsenal médico na luta contra

o câncer e trazer mais qualidade de vida e longevidade a todos.

10 TRABALHOS FUTUROS

Pode-se em trabalhos futuros, aprofundar a técnica atual para permitir o controle de temperatura de mais esferas simultaneamente, verificando a influência do tamanho e dos diferentes materiais na relação matemática da temperatura com a constante τ .

Pode-se ainda verificar qual o número mínimo de amostras necessárias para fornecer precisão e exatidão na medição remota de temperatura para estudos *in-vivo*.

Com isso é possível desenvolver um controlador estável, com erro em relação à referência de controle, dentro dos padrões de necessidades das aplicações de hipertermia.

Por fim, pode-se verificar quais medidas elétricas são responsáveis por maiores variações da constante τ em função da temperatura, algo que poderia gerar um modelo mais completo que o Modelo do Transformador, apresentado na seção 5.3.

REFERÊNCIAS

- ALEGRO, M. *Hall Effect Current Sensor ACS712*. 2015. <<http://www.allegromicro.com/en/Products/Current-Sensor-ICs/Zero-To-Fifty-Amp-Integrated-Conductor-Sensor-ICs/ACS712.aspx>>. Acessado em 20/11/2015.
- ANALOG, D. Ad630-balanced modulator/demodulator. *Datasheet Rev C, Analog Devices, Norwood MA, USA*, 2000.
- BARBETTA, P. A.; REIS, M. M.; BORNIA, A. C. *Estatística: para cursos de engenharia e informática*. [S.l.]: Atlas São Paulo, 2004.
- BARONZIO, G. F.; HAGER, E. D. *Hyperthermia In Cancer Treatment: A Primer: A Primer*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2008. 3-5 p.
- BARONZIO, G. F.; HAGER, E. D. *Hyperthermia In Cancer Treatment: A Primer: A Primer*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2008. 22-26 p.
- BARONZIO, G. F.; HAGER, E. D. *Hyperthermia In Cancer Treatment: A Primer: A Primer*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2008. 22 p.
- BASTOS, J. P. A. *Eletromagnetismo para engenharia: estática e quase-estática*. [S.l.]: Ed. da UFSC, 2004.
- BREITENSTEIN, O.; WARTA, W.; LANGENKAMP, M. *Lock-in thermography: Basics and use for evaluating electronic devices and materials*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2010.
- BRUKER. *NMR Frequency Tables*. 2016. <http://kodu.ut.ee/laurit/AK2/NMR_tables_Bruker2012.pdf>. Acessado em 29/01/2016.
- BRUSCHINI, C. *A multidisciplinary analysis of frequency domain metal detectors for humanitarian demining*. Tese (Doutorado) — Citeseer, 2002.
- BRYAN, J. *Multipliers vs. Modulators*. 2013. <http://www.analog.com/library/analogdialogue/archives/47-06/multipliers_modulators.html>. Acessado em 29/01/2016.

CASE, J. A.; TUCKER, R. D.; PARK, J. B. Defining the heating characteristics of ferromagnetic implants using calorimetry. *Journal of biomedical materials research*, Wiley Online Library, v. 53, n. 6, p. 791–798, 2000.

CHICHEL, A. et al. Hyperthermia – description of a method and a review of clinical applications. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, Elsevier, v. 12, n. 5, p. 267–275, 2007.

CHU, K. F.; DUPUY, D. E. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nature Reviews Cancer*, Nature Publishing Group, v. 14, n. 3, p. 199–208, 2014.

CLARE, S. Functional mri: methods and applications. *University of Nottingham*, 1997.

CROSSER, M. et al. On the magnetic field near the center of helmholtz coils. *Review of Scientific Instruments*, AIP Publishing, v. 81, n. 8, p. 084701, 2010.

ELECTROLUX. *Cooktop de Indução IPC30*. 2016.
<<http://www.webcontinental.com.br/resizer/view/450/450/false/true/28549.jpg>>. Acessado em 22/01/2016.

FENN, A. J. et al. Improved localization of energy deposition in adaptive phased-array hyperthermia treatment of cancer. *Lincoln Laboratory Journal*, LINCOLN LABORATORY MIT, v. 9, n. 2, 1996.

FITZGERALD, A. E. et al. *Electric machinery*. [S.l.]: McGraw-Hill New York, 2003.

FRANCO, C. et al. Inductive sensor for temperature measurement in induction heating applications. *Sensors Journal, IEEE*, IEEE, v. 12, n. 5, p. 996–1003, 2012.

GRIVICICH, I.; REGNER, A.; ROCHA, A. B. da. *Morte Celular por Apoptose*. Janeiro 2007. Revista Brasileira de Cancerologia.
<http://www.inca.gov.br/rbc/n_53/v03/pdf/revisao4.pdf>. Acessado em 28/11/2013.

HELLWIG, A. *Helmholtz coil schematic drawing*. 2016.
<https://en.wikipedia.org/wiki/Helmholtz_coil>. Acessado em 29/01/2016.

HUANG, H.-W.; LIAUH, C.-T. et al. Review: Therapeutical applications of heat in cancer therapy. *Journal of Medical and Biological Engineering*, v. 32, n. 1, p. 1–11, 2012.

ITÁLIA. *Institute of Applied Physics. Dielectric Properties of Body Tissues in the frequency range 10 Hz – 100 GHz. Italian National Research Council. Florence.* 2015. <<http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>>. Acessado em 12/11/2015.

ITIS, F. *Density in Human Tissues - ITIS Fondation.* 2015. <<http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/density/>>. Acessado em 20/11/2015.

ITIS, F. *Dielectric Properties in Human Tissues - ITIS Fondation.* 2015. <<http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/dielectric-properties/>>. Acessado em 20/11/2015.

ITIS, F. *Heat Capacity in Human Tissues - ITIS Fondation.* 2015. <<http://www.itis.ethz.ch/virtual-population/tissue-properties/database/heat-capacity/>>. Acessado em 20/11/2015.

ITO, A.; HONDA, H.; KOBAYASHI, T. Cancer immunotherapy based on intracellular hyperthermia using magnetite nanoparticles: a novel concept of heat-controlled necrosis with heat shock protein expression. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, Springer, v. 55, n. 3, p. 320–328, 2006.

ITO, A. et al. Medical application of functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of bioscience and bioengineering*, Elsevier, v. 100, n. 1, p. 1–11, 2005.

JR, W. D. C.; SOARES, S. M. S. *Ciência e engenharia de materiais: uma introdução*. [S.l.]: Livros Técnicos e Científicos, 2008.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. *Robbins basic pathology*. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2012.

LIMA, C. B. d. et al. Análise de dispositivos eletromagnéticos para hipertermia usando o método fdtd. Florianópolis, SC, 2006.

LLC, D. *CT Scan vs MRI*. 2016. <[http://www.diffen.com/difference/CT Scan - vs - MRI](http://www.diffen.com/difference/CT_Scan_vs_MRI)>. Acessado em 29/01/2016.

LU, S.-H.; DAI, Y.-T. Normal body temperature and the effects of age, sex, ambient temperature and body mass index on normal oral temperature: A prospective, comparative study. *International journal of nursing studies*, Elsevier, v. 46, n. 5, p. 661–668, 2009.

MEADE, M. L. *Lock-in amplifiers: principles and applications*. [S.l.]: Inst of Engineering & Technology, 1983.

MENDECKI, J. et al. Microwave applicators for localized hyperthermia treatment of cancer of the prostate. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, Elsevier, v. 6, n. 11, p. 1583–1588, 1980.

MOHORIČ, A. et al. Magnetic resonance imaging system based on earth's magnetic field. *Instrumentation science & technology*, Taylor & Francis, v. 32, n. 6, p. 655–667, 2004.

NAG, S. et al. American brachytherapy society (abs) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, Elsevier, v. 44, n. 4, p. 789–799, 1999.

NICOLAS, L. et al. Interactions between electromagnetic field and biological tissues: Questions, some answers and future trends. *International Compumag Society Newsletter*, v. 10, n. 2, p. 4–9, 2003.

OROZCO, L. *Synchronous Detectors Facilitate Precision, Low-Level Measurements*. 2014. <http://www.analog.com/library/analogdialogue/archives/48-11/lock_in_amplifier.pdf>. Acessado em 29/01/2016.

PEDEN, C. et al. Magnetic resonance for the anaesthetist. *Anaesthesia*, Wiley Online Library, v. 47, n. 6, p. 508–517, 1992.

RHODES, D. B. *The Gale Encyclopedia of Medicine*. [S.l.]: American Library Association, 1999. 413–413 p.

RIDGE, A. U. of O. *Brachytherapy Seeds*. 2016. <<http://www.va.gov/health/images/seeds.jpg>>. Acessado em 21/01/2016.

SANFORD, R. L. The temperature coefficient of magnetic permeability within the working range. *Journal of the Franklin Institute*, Pergamon, v. 179, n. 1, p. 96–97, 1915.

SANTOS, D. R. et al. *Dicio - Dicionário Online de Português*. 2015. <<http://www.dicio.com.br/ablacao/>>. Acessado em 20/11/2015.

SILVERTHORN, D. U. et al. *Human physiology: an integrated approach*. [S.l.]: Pearson/Benjamin Cummings, 2009.

STANFORD, R. S. in. *About Lock-In Amplifiers - Application Note 3*. 2016. <<http://www.thinksrs.com/downloads/PDFs/ApplicationNotes/AboutLIAs.pdf>>. Acessado em 29/01/2016.

TEXAS, I. *OPA4228 - High Precision, Low Noise Operational Amplifier*. 2015. <<http://www.ti.com/product/OPA4228>>. Acessado em 20/11/2015.

TEXAS, I. *TLC 04 - Butterworth Fourth Order Low Pass Switched Capacitor Filter*. 2015. <<http://www.ti.com/lit/ds/symlink/tlc14.pdf>>. Acessado em 20/11/2015.

TUCKER, R. D.; HUIDOBRO, C.; LARSON, T. Ablation of stage t1/t2 prostate cancer with permanent interstitial temperature self-regulating rods. *Journal of endourology*, Mary Ann Liebert, Inc. 2 Madison Avenue Larchmont, NY 10538 USA, v. 19, n. 7, p. 865–867, 2005.

TUCKER, R. D. et al. Interstitial thermal therapy in patients with localized prostate cancer: histologic analysis. *Urology*, Elsevier, v. 60, n. 1, p. 166–169, 2002.

VEISEH, O.; GUNN, J. W.; ZHANG, M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Advanced drug delivery reviews*, Elsevier, v. 62, n. 3, p. 284–304, 2010.

WANG, J.; SHE, S.; ZHANG, S. An improved helmholtz coil and analysis of its magnetic field homogeneity. *Review of scientific instruments*, AIP Publishing, v. 73, n. 5, p. 2175–2179, 2002.

WENN, D. *Implementing Digital Lock-In Amplifiers Using the dsPIC*. 2007. <<http://ww1.microchip.com/downloads/en/AppNotes/01115A.pdf>>. Acessado em 29/01/2016.

WUST, P. et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The lancet oncology*, Elsevier, v. 3, n. 8, p. 487–497, 2002.

**APÊNDICE A - Informações sobre a Regressão Não-Linear
e a Bobina de Helmholtz**

Iniciar uma Regressão Não-Linear das curvas do Acionamento de Detecção a partir de seu ponto inicial, gera muitas vezes, baixos valores de R.

Isso se deve ao transitório do sinal real, que existe na prática, mas que não está presente na representação matemática causal de uma exponencial decrescente.

O processo se agrava na presença de Filtros Passa-Baixas, que geram um transitório lento, fazendo com que as primeiras amostras do sinal reduzam a aderência estatística do sinal à equação exponencial.

A Figura 41 demonstra diferentes pontos de início de uma representação do sinal de Corrente Elétrica na Bobina de Helmholtz, durante o Acionamento de Detecção. O sinal é lido na saída do Circuito de Sensoriamento. Uma regressão exponencial traçada a partir desses diferentes pontos iniciais, gera diferentes valores de R. O valor máximo de R no entanto, situa-se no ponto 739.

Isso quer dizer que cada curva de corrente dos ensaios de temperatura realizados no presente estudo, tiveram seus primeiros 738 pontos removidos (referentes ao transitório), para que então pudesse ser calculado o valor de τ com coeficiente $R = 0,99$.

Em termos da bobina de Helmholtz, a Eq. 5.5 demonstra o campo magnético no centro da bobina. Para complementar esse conceito, adiciona-se aqui também o campo magnético em outros pontos da bobina de Helmholtz, considerando-se $X=0$ o ponto central da bobina.

$$H(x) = \frac{N \cdot I}{(R^2 + X^2)^{3/2}} \quad (\text{A.1})$$

Na qual:

H(x) - Campo Magnético [A/m]

N - Número de Espiras []

I - Corrente Elétrica [A]

R - Raio da Bobina [m]

X - Ponto onde se deseja medir o Campo [m]

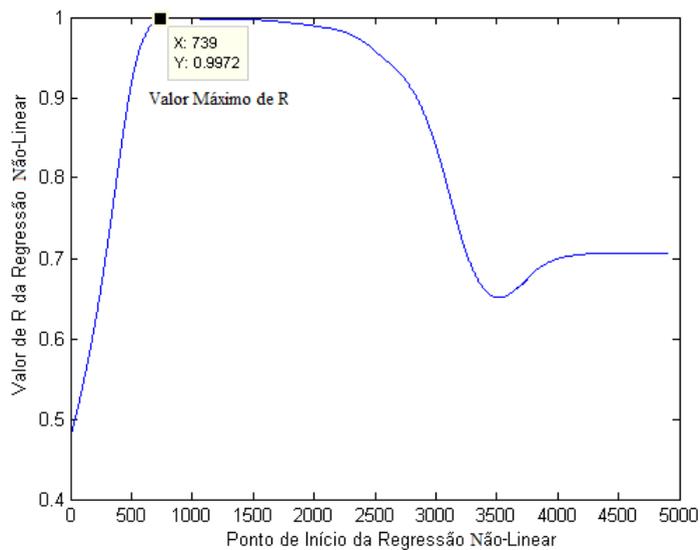


Figura 41 – Iniciar a Regressão Exponencial a partir de diferentes pontos gera diversos valores de R. Optou-se por iniciar a partir do ponto 739. Fonte: próprio autor.

ANEXO A – Informações Complementares

Aqui são mostradas as Figuras 42 e 43 que complementam o conteúdo das seções 6.2 *Circuito de Sensoriamento de Temperatura* e 6.5.2 *Medições dos Parâmetros do Protótipo*

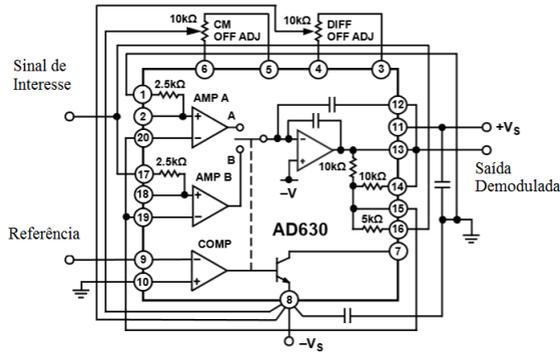


Figura 42 – Conexões de montagem da configuração de Demodulador Síncrono, do Circuito Integrado AD630. Fonte: adaptada de Analog (2000).

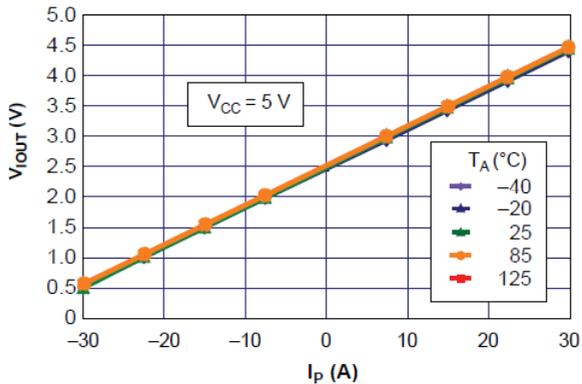


Figura 43 – Gráfico da Tensão de Saída do Sensor de Corrente ACS712-30 em função da Corrente Elétrica Fonte: adaptada de Allegro (2015).