

ANÁLISE DE TEMPERATURA USANDO DINÂMICA SIMBÓLICA NA PREVENÇÃO DE CÂNCER ESOFÁGICO

D. O. Costa*, J. A. Ribeiro** e S. S.R. Fleury Rosa*

*Laboratório de Engenharia e Biomaterial – BioEngLab[®], Faculdade Gama (FGA), Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brasil.

**Doutoranda em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação, Laboratório de Engenharia & Inovação, Faculdade de Engenharia Gama/ Universidade de Brasília, Gama, Distrito Federal, Brasil. Instituto Federal Goiano – Campus Ceres, Ceres, Goiás, Brasil.

e-mail: costadiogo@unb.br, jackalvesribeiro@gmail.com, suelia@unb.br

Resumo: O Câncer Esofágico (CE) é uma doença com alta taxa de mortalidade de difícil diagnóstico em sua fase inicial, o que diminui a eficiência de seu tratamento. Dessa forma, foi desenvolvido um dispositivo com um cateter confeccionado em látex usando uma matriz de LM35 para medição da temperatura esofágica, além de um circuito eletrônico para a aquisição das leituras dos sensores e um *software* responsável pelo processamento dos sinais adquiridos e visualização gráfica dos resultados. A partir dos sinais de temperatura obtidos aplica-se o método da Dinâmica Simbólica para visualização e compreensão da dinâmica da temperatura em toda a extensão do esôfago para se fazer um diagnóstico rápido e eficiente sobre CE.

Palavras-chave: Cateter, Biomaterial, Dinâmica simbólica, Câncer Esofágico.

Abstract: *The Esophageal cancer (EC) is a disease with high mortality rate is difficult to diagnose in its early stages, which decreases the efficiency of your treatment. Thus, we developed a device with a catheter made of latex using an array of LM35 for measurement of esophageal temperature, and an electronic circuit for the acquisition of sensor readings and a graphical responsible for processing the acquired signals and visualization software results. From the temperature signals obtained applies the method of symbolic dynamics for visualization and understanding of the dynamics of temperature throughout the length of the esophagus to make a quick and efficient diagnosis of EC.*

Keywords: *Catheter, Biomaterial, Symbolic dynamics, Esophageal Cancer.*

Introdução

O câncer esofágico (CE) é uma doença que tem alta taxa de morbidade, a variação geográfica de incidência aponta que pode estar diretamente relacionada a fatores culturais como, por exemplo, a alimentação. Esta problemática com a alimentação está ligada a ingestão de alimentos e/ou bebidas à temperaturas elevadas. Na América Latina há uma alta incidência do CE e este está

diretamente ligado ao consumo de chimarrão, uma infusão de erva *Ilex Paraguariensis*, conhecida como erva mate, preparada popularmente com uma temperatura por volta dos 70°C [1]. A ingestão de bebidas com cerca de 60°C é capaz de elevar a temperatura intra esofágica em pelo menos 5°C [2]. Porém a ingestão do chimarrão não é o único fator de relevância ao aparecimento do CE dentre outros vários fatores também estão listados o fumo e bebidas alcoólicas [1].

O CE pode ser classificado como adenocarcinoma e carcinoma epidermóide. O CE adenocarcinoma em maioria ocorre na porção distal do esôfago, ele está ligado a refluxo gastro-esofágico e/ou às disfunções que consistem na substituição de células esofágicas por outras que se assemelham às encontradas no intestino. Este quadro também é conhecido como metaplasia intestinal especializada. O CE carcinoma epidermóide ocorre geralmente nas porções cervical e/ou torácica e se forma na mucosa do esôfago, esta é a forma mais comum do CE [3,4].

Para se proceder com uma leitura de temperatura esofágica basicamente são usados termômetros inseridos via oral. Porém para estas medidas terem uma boa precisão é necessário um bom posicionamento dos sensores e isso aumenta a dificuldade do procedimento [5]. Há relatos na literatura do uso de termopares unidos de forma linear, mas devido a um número reduzido de sensores e a baixa mobilidade faz com que este aparato não possua grande região de alcance com uma mesma precisão [6]. O uso dos termopares possui também outra problemática, para um bom funcionamento do mesmo faz-se necessário o uso de cabos especiais, para garantir que a diferença de potencial seja correta.

Poucos são os estudos relacionados ao monitoramento da temperatura esofágica e que relacionem estas à doenças deste órgão, uma destas é o CE que possui alto nível de morbidade devido poucos sintomas no início da doença e por diagnósticos tardios.

Como relatos da influência da ingestão de alimentos e bebidas em altas temperaturas podem ser relacionados ao aumento na probabilidade do aparecimento do CE, foi pensado o desenvolvimento de um dispositivo capaz

de auxiliar no diagnóstico do CE, por meio de um cateter contendo uma matriz de sensores de temperatura que juntamente com um *software* seja capaz de verificar o comportamento gráfico da resposta à estímulos térmicos nas paredes esofágicas durante e após a ingestão de uma bebida pouco acima da temperatura corpórea.

O conhecimento do comportamento de um órgão a uma excitação é importante na avaliação de prováveis alterações em sua estrutura física. Dentre a busca de materiais, há um conceito relativamente recente e que vem oferecer novas possibilidades: o uso de biomateriais, que são materiais com baixo índice de rejeição, para serem utilizados em funções específicas do corpo humano [7,8].

Assim, para o trabalho a ser desenvolvido, foi pensado na utilização do látex para a construção do cateter esofágico responsável pela captura dos sinais de temperatura.

Os sinais biológicos, tais como dados de temperatura do esôfago, têm uma natureza não linear, não estacionária, que dificulta para uma primeira análise caracterizá-los por métodos de análise tradicionais.

Assim nesse estudo é usada a Dinâmica Simbólica, a área de investigação dedicada ao estudo e classificação dos sistemas dinâmicos simbólicos. Estes surgem frequentemente como resultado de um processo de discretização dos sistemas contínuos. A técnica de modelagem aplicada é em dois elementos: i) função de seqüências de símbolos de temperatura (valores de temperatura coletados) que representam estados do sistema e ii) operadores de mudança de estado.

Os dados formam uma série temporal discreta $T = \{T_1 T_2 \dots T_n\}$, sendo T valores de temperatura coletados em °C. E em cada momento de tempo tem-se um corresponde um operador de mudança de estado representado por um símbolo Z_i que pertence a um alfabeto finito. Os estados são portanto representados por uma série simbólica $Z = Z_1, Z_2 \dots Z_n$.

A conversão da série temporal em série simbólica pode ser intrínseca, como no caso de processos cujas saídas assumem valores discretos e finitos, ou pode se dar de acordo com uma regra de transformação. Nesse estudo vamos começar estudando o sistema dinâmico definido no espaço de seqüências de símbolos – zeros e uns – e tal que a evolução desse sistema é dada pelo modelamento da temperatura em forma de dados binários.

Através da dinâmica simbólica, extraímos propriedades importantes sobre a resposta em temperatura, ou outras informações tais como: i) existência de pontos periódicos; ii) sinergia topológica do esôfago e iii) sensibilidade as condições aplicadas sob o órgão, sendo ele saudável ou com CE.

Ademais, essa técnica é uma opção inovadora e uma opção ao diagnóstico do CE. Desta forma, os objetivos deste estudo consistem em desenvolver e apresentar a instrumentação desenvolvida e discutirmos resultados desta pesquisa experimental, que consiste em avaliar os efeitos da ingestão de bebidas em temperaturas elevadas,

em especial o chimarrão, em pessoas saudáveis e portadores do CE e seu impacto na saúde do paciente.

Materiais e métodos

A metodologia adotada para obter uma resposta à temperatura PE foi definida em quatro etapas:

- i. Construção do cateter;
- ii. Construção do circuito de aquisição de dados;
- iii. Elaboração de um *software* para dinâmica simbólica;
- iv. Calibração.

O equipamento como um todo pode ser separado em três partes distintas: O cateter onde estão os sensores de temperatura, o circuito eletrônico e o *software*.

O esôfago humano– Oesôfago é um tubo muscular contínuo, com a parte laríngea da faringe revestida por epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado, consistindo em um músculo estriado (controle voluntário) no seu terço superior, um músculo liso (controle involuntário/movimentos peristálticos) no seu terço inferior, e uma mistura de músculo estriado e liso no terço médio[8, 9, 10,11].

Além de conectar a cavidade oral ao estômago, o esôfago é responsável pela continuação da deglutição iniciada na região oral, ou seja, pela condução do alimento. A deglutição pode ser iniciada voluntariamente, porém a seguir passa a estar quase que completamente sob o controle reflexo. Composto por um músculo interno circular e um externo longitudinal, desenhados de tal sorte para conduzir os sólidos e os líquidos da faringe para o estômago, ele é limitado pelos esfíncteres superior e inferior. Este órgão possui um alto grau da vascularização linfática o que o torna muito sensível à variações térmicas [7].

O cateter– Para a construção do cateter foram feitos alguns estudos quanto ao fornecimento do látex, o látex natural extraído da seringueira *Hevea brasiliensis*, definiu-se então o fornecedor que atendia tais critérios – látex extraído de seringais de Santa Catarina – Florianópolis – Brasil; bi-centrifugado a 8000 xg, em centrífuga α -LavalA-4.100, com passagem contínua, refrigerada a água. A partir do látex natural, preparou-se um composto final por meio de mistura e descanso por duas horas. Estas propriedades possibilitam conferir ao cateter: alta biocompatibilidade, alta resistência, entre outras, além de ser um produto nacional de fácil acesso.

A construção do cateter deve o seguinte procedimento: Todo o processo de preparo deve ser feito à temperatura inferior a 20°C para garantir a homogeneidade, após as etapas de filtragem e diluição em água bidestilada. O látex é colocado no molde, após conferência visual quanto a existência de bolhas, se houverem as mesmas são retiradas. O molde com o látex é levado para a estufa a uma temperatura média de 40°C por cerca de trinta minutos. Após isso é feita uma inspeção manual quanto a secagem do látex, o mesmo é tocado e verifica-se se o mesmo não gruda nos dedos, em caso positivo o mesmo é deixado a temperatura

ambiente para esfriar por aproximadamente dez minutos. Estes passos devem se repetir até alcançar a espessura esperada para o cateter, a melhor espessura ainda está em estudo, pois deve-se escolher uma espessura ótima para melhor aquisição dos dados.

Após alcançada uma certa espessura são colocados os sensores e seus respectivos fios, dispondo-os em forma matricial, após isso é dada continuidade no processo para aumentar a espessura da forma descrita acima.

O circuito– O sensor de temperatura LM35 é um circuito integrado de saída linear de tensão proporcional à temperatura, com dimensões reduzidas e alta precisão. Por sua vez, o microcontrolador ATmega328-P possui seis entradas analógicas com resolução de 10 bits e com frequência máxima de operação em 20MHz. Devido ao grande número de sensores para uma leitura com maior precisão e ao limitado número de entradas analógicas, foi construído um circuito capaz de selecionar uma linha de três sensores por vez, isto é possível com o uso do circuito integrado CD4066, que é uma chave digital, permitindo que sejam utilizadas apenas três entradas analógicas. A Figura 1 mostra o circuito responsável pela seleção dos sensores.

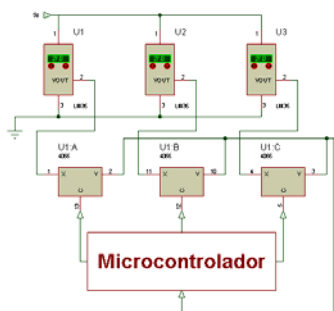


Figura 1 - Circuito que seleciona qual sensor será lido em um canal analógico.

A seleção de qual linha será lida é feita pelo microcontrolador que faz a leitura de cada sensor juntamente com o seu endereço correspondente da matriz e envia a leitura por uma porta serial para um computador.

Software– O *software* escrito em python trabalha em quatro etapas: calibração, leitura, processamento e plotagem, desenho do gráfico em uma tela.

Os dados dos sinais de temperatura do esôfago são obtidos experimentalmente e então transmitidos para um computador. A partir dos dados propõe-se o método de simbolização das séries temporais para que seja montada uma base de dados com as características principais e eminentes de cada tipo de temperatura por tempo de aplicação.

A etapa de calibração consiste em estabilizar o cateter em uma temperatura, mantê-la durante um tempo suficiente para equalizar está por todo o dispositivo. Após isso é entrado o valor da temperatura no *software*. Este processo de calibração ainda está em estudo, já vislumbrando novos aperfeiçoamentos. E nesta etapa também são entrados os valores dos alarmes,

aos quais se alcançados, será dado um sinal sonoro e gerado um sinal no arquivo de LOG.

A etapa de leitura consiste em receber os dados em um micro computador via serial. O *software* organiza os dados das leituras dos sensores em uma matriz. Após isto os dados são escritos em um arquivo para em outra ser possível fazer outras análises do procedimento. O terceiro momento da leitura converte os dados em forma gráfica em um gráfico térmico onde os tons mais azulados são das temperaturas próximas a 0°C e os tons mais avermelhados correspondem a proximidade com 40°C.

Na Figura 2 pode-se ver o fluxograma do programa para melhor entendimento.

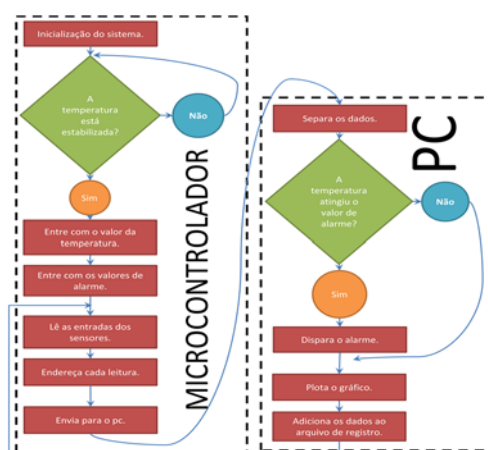


Figura 2 - Fluxograma do *software*.

O sistema– Para montar o sistema de teste foi necessária a construção de um atenuador para emular o comportamento do látex que na realidade o sensor estará em meio, foi-se construído uma ponteira siliconada e feito o isolamento dos terminais do sensor com espaguete termo retrátil e feito a cobertura da camada sensível do sensor com fita isolante de auto fusão, e feita a calibração do sensor aquecendo o ar nas proximidades do sensor e feito a leitura da região com um termômetro de álcool, feita a aquisição dos dados com o gerada, conforme Figura 3.



Figura 3 - Sistema pronto para leitura dos dados

Foram feitos testes com a matriz de sensores onde se seguiu todas as etapas, com exceção da confecção da cobertura em látex que será implementada numa próxima versão do estudo, que consistirá na confecção do cateter como um todo e seus devidos teste. Nestes testes verificou-se: o tempo de resposta, as repostas a diferentes temperaturas de calibração e, a aparência da tela de saída e do arquivo de Log.

Resultados

Na Figura 4 há a tela de saída do *software*. Na lateral esquerda estão os dados recebidos dos sensores em suas respectivas ordens, na parte inferior da lateral esquerda estão as temperaturas de alarme e na lateral direita o gráfico, que está preenchido com apenas uma cor, pois, todos os sensores estão sob temperatura ambiente.

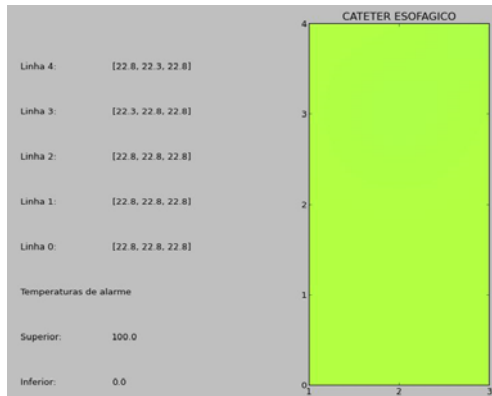


Figura 4 - Tela de saída do programa

Como o experimento ainda não foi concluído, sendo esse um trabalho preliminar, ainda não possuímos resultados conclusivos. A confecção do cateter foi totalmente descrita nesse trabalho porém a confecção do próprio ainda não foi feita, ficando para um próximo trabalho.

Discussão

O sensoriamento de sinais do corpo humano traz a possibilidade de se fazer mapeamentos e análises, onde se pode obter padrões e traçar estratégias de tratamento.

O aumento das chances de se chegar a um diagnóstico de CE, rápido e eficiente, melhora os resultados do tratamento.

As próximas etapas deste projeto farão o modelamento matemático da resposta a temperatura para esôfagos saudáveis e para esôfagos com CE.

Com o uso de ferramentas computacionais é viabilizado este estudo e a construção de um sistema especializado para isso aumenta a robustez do estudo.

A utilização da Dinâmica Simbólica irá permitir visualizar por inspeção, de forma instintiva, a resposta do esôfago às variações térmicas e demonstrar algumas propriedades relevantes do comportamento recorrente da ingestão de bebidas e alimentos em temperatura elevada.

Nesse projeto, como trabalhos futuros serão realizados os testes *in vitro* e a realização da codificação binária e da extração de parâmetros espacialmente localizados.

Agradecimentos

Agradecimentos a toda equipe do Laboratório de Engenharia e Biomaterial – BioEngLab[®]- Faculdade de Gama e do Hospital Universitário de Brasília (HUB) da

Universidade de Brasília e ao Instituto Federal Goiano – Campus Ceres que deram suporte a execução deste estudo.

Referências

- [1] Castellsagué X., Muñoz N., De Stefani E., Victora G. C., Castelletto R., Rolón A. P. Influence of Mate drinking, hot beverages and diet on esophageal cancer risk in South America In: International Union Against Cancer, 2000.
- [2] De Jong U. W., Day N. E., Mounter-Kuhn, P. L., Haguenaauer, J. P. The relationship between the ingestion of hot coffee and intraoesophageal temperature. In: Gut, 13, 24-30; 1972.
- [3] Queiroga C. R., Pernambuco P. A. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Revista Brasileira de Cancerologia, Revisão de literatura, Câncer Esofágico, Jul. 2005.
- [4] Hospital de Câncer de Barretos, Câncer de Esôfago [internet], Disponível em: <http://www.hcancerbarretos.com.br/cancer-de-esofago>. Acesso em: 01 jun. 2014.
- [5] Neven K., Metzner A., Schmidt B., Ouyang F., Kuck K., Balloon catheter position and its relationship with esophageal temperature during pulmonary vein isolation using high-intensity focused ultrasound. In: Indian Pacing and Electrophysiology Journal, 2002, p. 192-203.
- [6] Nakagawa H., Seres A. K., Jackman M. W., Limitations of esophageal temperature-monitoring to prevent esophageal injury during atrial fibrillation ablation, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, American Heart Association, 2008; 1:150-152.
- [7] Paula P. M. C., Rocha A. F., Brasil L. M., Silva R. C., Rodrigues S. S. F. R. Analysis of Biomaterial Latex-Derived Flow Mechanical Controller. In: 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE-EMBC), Buenos Aires, Argentina, 31 Aug 04 Sep. 2010.
- [8] Rosa S. R. F., Altoé M. L. Bond Graph modeling of the human esophagus and analysis considering the interference in the fullness of an individual by reducing mechanical esophageal flow. Revista Brasileira de Engenharia Biomédica. 2013; 29(3).
- [9] Mrué F. Substituição do Esôfago Cervical por Prótese Biossintética de látex: estudo experimental em cães [dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Ribeirão Preto; 1996.
- [10] Guyton A.C., Hall J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 10ª edição, Ed. Guanabara Koogan S.A; 2002.
- [11] Kauling A.L. Seminários de integração sobre os aspectos morfofuncionais, de clínica médica e de saúde pública. In: Anais do 14º Seminário Nacional de Pesquisa em Enfermagem; mai/jun 29-1; Florianópolis (SC), Brasil [CD-ROM]. Florianópolis (SC); ABEn-SC, 2007.