

RENATA MONDINI

DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE PROTÓTIPO PARA ESTUDOS DE
NEUROIMAGEM: ESTÍMULO OLFATIVO

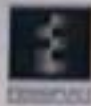
Dissertação apresentada com requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Professora Dra. Marlise Araújo dos Santos

Co-orientador: Professor Dr. Dario F. G. Azevedo

Porto Alegre

2014

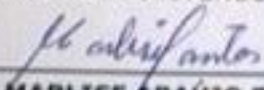


Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
FACULDADE DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

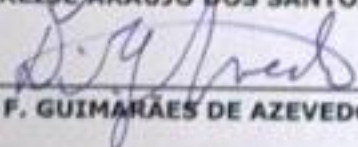
DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE PROTÓTIPO PARA ESTUDOS DE NEUROIMAGEM: ESTÍMULO OLFATIVO

CANDIDATA: RENATA MONDINI

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

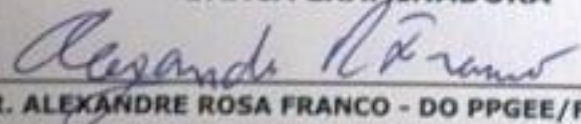


DRA. MARLISE ARAÚJO DOS SANTOS - ORIENTADORA

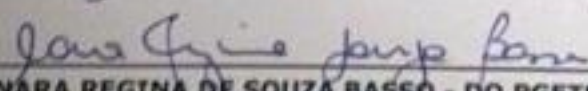


DR. DARIO F. GUIMARÃES DE AZEVEDO - CO-ORIENTADOR

BANCA EXAMINADORA



DR. ALEXANDRE ROSA FRANCO - DO PPGEE/FENG - PUCRS



DRA. NARA REGINA DE SOUZA BASSO - DO PGETEMA/FENG - PUCRS

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 30 - Sala 103 - CEP: 90819-000
Telefone: (51) 3320 3540 - Fax: (51) 3320 3625
E-mail: engenharia.pg.eletrica@pucrs.br
www.pucrs.br/feng

RESUMO

Esta dissertação de mestrado apresenta o desenvolvimento e a avaliação de um protótipo para estimular o sistema olfativo, o qual será empregado em estudos de neuroimagens obtidas pela modalidade de ressonância magnética funcional.

Para o desenvolvimento do protótipo foram definidos requisitos básicos que o sistema deveria possuir: segurança, compatibilidade com o ambiente e com as características fisiológicas humanas, dispensar amostra aerossolizada, precisão para controlar e regular vazão e pressão, capacidade para três substâncias distintas e possibilidade de misturá-las.

A avaliação utilizou técnicas de processamento de imagens digitais com a utilização do *software Matlab* com a finalidade de estudar a confiabilidade e reprodutibilidade na quantificação da amostra dispensada utilizando pressão fixa de 3,5 +/- 0,3 kgf/cm² e as variáveis fluxo (4 l/min, 6 l/min, 8 l/min e 10 l/min) e tempo (10s, 15s, 20s, 30s, 60s e 90s). Os resultados foram analisados através de gráficos de perfil dos *pixels*, histogramas e dados estatísticos das imagens.

O atraso do sistema, dado fundamental para pesquisas em ressonância magnética funcional, foi medido com a utilização de um sensor de oxigênio e um *software* desenvolvido em *LabVIEW*.

Experimentos para medir o consumo e a possibilidade de misturar as amostras foram realizados utilizando os resultados obtidos com a validação por processamento de imagens digitais.

Palavras-chave: Desenvolvimento. Avaliação. Protótipo. Sistema olfativo. Processamento de imagens digitais.

ABSTRACT

This dissertation presents the development and evaluation of a prototype for the stimulus of the olfactory system, which will be employed in the study of neuroimages gathered by functional magnetic resonance image (fMRI). Basic requirements for the prototype include: safety, human physiology and environmental compatibility, homogeneous release of aerosolized stimuli, accurate control of pressure and flow conditions, support for up to three distinct substances, and substance mixing capability. Digital image processing techniques were used in evaluation process through the usage of Matlab in order to better assess the reliability and reproducibility in the evaluation of the of the samples released under controlled constant pressure of 3.5 ± 0.3 kgf/cm², different flows (4 l/min, 6 l/min, 8 l/min and 10 l/min), and different duration periods (10s, 15s, 20s, 30s, 60s and 90s). Charts with the image profiles, histograms and statistical data were generated and analyzed. The delay in the system, important information for any study in fMRI, was measured using an oxygen sensor and custom software solution. Experiments for the determination of the amount of substance required and the real capability of mixing substances were performed with parameters based on the results from the digital image processing analysis.

Key-words: Development. Evaluation. Prototype. Olfactory system. Digital image processing.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	MOTIVAÇÃO	19
1.2	OBJETIVOS	20
1.2.1	Objetivo Geral	20
1.2.2	Objetivos Específicos	20
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
2.1	ESTADO DA ARTE	22
2.2	SISTEMA OLFATIVO: A IMPORTÂNCIA DA PESQUISA	26
2.3	SISTEMA NERVOSO	29
2.3.1	Sistema Nervoso Central	29
2.3.2	Sistema Nervoso Periférico	31
2.4	SISTEMA SENSORIAL	32
2.4.1	Sistema Olfativo	33
2.5	AEROSSOLTERAPIA	36
2.6	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	36
2.6.1	Ressonância Magnética Nuclear (RMN)	36
2.6.2	Ressonância Magnética Funcional (RMf)	38
2.7	MECÂNICA DE FLUIDOS	39
2.8	PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS	39
3	MATERIAIS E MÉTODOS	42
3.1	MATERIAIS	43
3.1.1	Fluxo de ar	44
3.1.2	Misturador do ar com amostra e Porta do Estímulo	46
3.1.3	Testes e Avaliação	47

3.2	MÉTODOS.....	48
3.2.1	Montagem do sistema – Protótipo Proposto.....	48
3.2.2	Experimento 1.....	49
3.2.3	Experimento 2.....	55
3.2.4	Experimento 3.....	57
3.2.5	Experimento 4.....	57
4	RESULTADOS E DISCUSSAO.....	59
4.1	PROTÓTIPO.....	59
4.1.1	Pressurizador.....	59
4.1.2	Controle de Fluxo.....	61
4.1.3	Misturador do ar com amostra e/ou água.....	63
4.1.4	Porta do estímulo e Entrega.....	66
4.2	TESTES E AVALIAÇÃO.....	66
4.2.1	Experimento 1.....	66
4.2.2	Experimento 2.....	84
4.2.3	Experimento 3.....	84
4.2.4	Experimento 4.....	85
4.2.5	Discussão e Considerações Finais.....	86
5	CONCLUSÃO.....	91
6	TRABALHOS FUTUROS.....	93
7	BIBLIOGRAFIA.....	94

1 INTRODUÇÃO

Na última década, pesquisas relacionadas com o sistema olfativo apresentaram um notável aumento e acarretaram em avanços neste campo de estudo. A utilização da ressonância magnética funcional (RMf) para caracterizar as estruturas relacionadas com o olfato, através da identificação de padrões de ativação cerebral após a administração de um estímulo olfativo, contribuiu positivamente para este crescimento científico (SOMMER, 2012). Contudo, comparado com os demais sentidos sensoriais, o sistema olfativo é pouco estudado com a utilização desta modalidade de imagiamento (VENDAEI, 2013; WANG, 2013).

A extensa revisão na literatura científica possibilitou o conhecimento dos trabalhos que estão sendo realizados neste campo de estudo mundialmente e, conseqüentemente, a observação de que as pesquisas relacionadas com o sistema olfativo estão sendo articuladas em diversas áreas.

Clinicamente, as disfunções olfativas podem ser indícios de doenças neurodegenerativas como Parkinson, Alzheimer, Esclerose Múltipla, Huntington's e a Doença do Neurônio Motor (BARRESI, 2012) ou também uma consequência da exposição a fatores de risco ocupacional (DALDON, 2013; GIUSTINA, 2014a), mostrando a importância de se realizar mais estudos nesta área.

A realização de pesquisas envolvendo o sistema olfativo em ambiente de ressonância magnética funcional requer um equipamento capaz de induzir a sensação olfativa e com propriedades compatíveis com o ambiente e com as características fisiológicas humanas (POPP, 2004).

Conforme Lowen e Lukas (2005, p. 308) o projeto de um olfatômetro para estudos de neuroimagem deve contar com as seguintes características:

- ✓ Segurança para o participante da pesquisa;
- ✓ Material compatível com imagiamento por RMf;
- ✓ Confiabilidade;
- ✓ Simplicidade e baixo custo para construção e utilização;
- ✓ Capacidade para conter mais de uma amostra e possibilidade de controle do fluxo de ar;
- ✓ Evitar contaminação cruzada entre as amostras;
- ✓ Reprodutibilidade na quantificação da amostra dispensada;
- ✓ Simples alteração das amostras;

- ✓ Capacidade de expansão para utilização de mais amostras.

O recente trabalho publicado por Wang et al. em dezembro de 2013 enfatiza a importância de se considerar a fisiologia da respiração, sendo que a mesma está fortemente relacionada com a percepção e detecção dos odores e influencia na aquisição, no pós-processamento e na interpretação dos dados.

Tendo em vista o embasamento teórico adquirido, foi observado que mais pesquisas precisam ser realizadas nesta área e quão importantes essas podem ser no futuro, face a utilização de avançadas tecnologias de imageamento. Seguindo este contexto, o presente trabalho de mestrado visa desenvolver um protótipo capaz de, através do uso de substâncias odoríferas, sensibilizar os receptores olfativos, além de apresentar propriedades compatíveis com o ambiente de campo magnético e com as características fisiológicas humanas.

5 CONCLUSÃO

O processo de desenvolvimento da presente dissertação apresentou 3 etapas distintas: (1) gerador do fluxo de ar; (2) misturador de ar com amostra e porta do estímulo; e (3) testes e avaliação.

Na construção da primeira etapa, os parâmetros fundamentais de fluxo, pressão e segurança foram garantidos no projeto, através da utilização de fluxômetro digital e válvulas para controlar e regular pressão.

O misturador de ar com amostra, segunda etapa, apresentou um desenvolvimento caracterizado pela observação das limitações de cada versão do protótipo, as quais foram corrigidas. A formação e a uniformidade na distribuição de partículas aerossolizadas no final do sistema foi garantida através da utilização de um misturador do ar com amostra e uma correta combinação das variáveis de entrada de pressão, fluxo, diâmetro das mangueiras, tempo adequado e máscara de entrega, consumo da amostra (ml/min). Observou-se que, com a redução do diâmetro da mangueira, ocorreu a formação de gotas ao longo da mangueira, alcançando a máscara, situação que foi corrigida com a utilização da armadilha de gotas desenvolvida.

Na terceira etapa, os testes e a avaliação do protótipo sugerido foram realizados com a utilização de técnicas de processamento digital de imagens, a fim de avaliar a uniformidade na distribuição do fluxo de saída. Este procedimento foi fundamental no desenvolvimento, teste, depuração e modificação do protótipo, reduzindo o seu ciclo de desenvolvimento. O fluxo de saída pôde ser visualizado, medido e interpretado através de gráficos de perfil horizontal e vertical dos *pixels* da imagem, através de histogramas e através de dados estatísticos gerados.

O atraso do sistema, desde a abertura da válvula de fluxo até a chegada do estímulo, foi medido com um detector de oxigênio e um programa desenvolvido em LabView dedicado a isto. Os tempos de atraso foram reduzidos na ordem de 700 ms.

Os testes de consumo e a possibilidade de misturar as amostras foram realizados e demonstram a utilização do novo protótipo para a finalidade proposta.

Além de atingirmos os objetivos inicialmente propostos neste trabalho, pode-se observar que nossos resultados apresentam características preconizadas por Lowen e Lukas (2005, p. 308), conforme descritas na introdução:

- ✓ Segurança para os profissionais e para os participantes da pesquisa é garantida com a utilização de materiais com registro no Ministério da Saúde, sendo que todos os materiais passíveis de contaminação são descartáveis;
- ✓ Não há presença de material incompatível com o ambiente interno da sala de ressonância;
- ✓ A construção e utilização são simples e de baixo custo, podendo ser utilizado com cilindro de gás medicinal ou em rede hospitalar de gás medicinal;
- ✓ O sistema é confiável e os resultados são reprodutíveis;
- ✓ O sistema para controlar e regular a vazão e a pressão é robusto e de alta precisão;
- ✓ As três amostras podem ser misturadas se for de interesse, sendo que alteração das amostras é simples.

Conforme o método de avaliação proposto, se define o fluxo de 4 l/min como padrão, visto que é suficiente para misturar o ar com amostra e gerar aerossol uniforme. A interpretação visual das imagens apresentou o tempo de 20 segundos como o ideal, porém, após o processamento das imagens, os gráficos e dados estatísticos obtidos, concluímos que o tempo de 10 segundos também é adequado para estimular o olfato.

Portanto, se afirma que as informações visuais foram aperfeiçoadas pelas técnicas de processamento de imagens possibilitando uma interpretação científica mais precisa. Esta etapa inovadora foi fundamental no desenvolvimento e nas alterações sugeridas no protótipo.