

ELASTOGRAFIA MAGNETOMOTRIZ DA REGIÃO DO CÓLON: AVALIAÇÃO PRELIMINAR EM PHANTOMS

Magnetomotive Colon Elastography: Preliminary Assessment

A. Colello Bruno¹, F. W. Grillo², D. R. T. Sampaio² e A. A. O. Carneiro²

¹Faculdade de Medicina, USP, Ribeirão Preto, Brasil.

²Faculdade de Filosofia Ciências e Letras, USP, Ribeirão Preto, Brasil.

Resumo

O câncer colorretal (CCR) é a terceira neoplasia maligna mais comum em todo o mundo e o diagnóstico precoce aumenta a chance de cura. Os exames preventivos padrão são desconfortáveis para o paciente, invasivos, e / ou são ionizantes. Nesse estudo, avaliou-se o potencial do Ultrassonografia Magnetomotriz pulsada (USMMP) como uma nova e minimamente invasiva técnica de diagnóstico de CCR. Nós desenvolvemos um transdutor híbrido (composto por um transdutor de ultrassom e um sistema de bobina magnética) para gerar mapas elastográficos relativos em um *phantom* de parafina com inclusões isoecóicas. A força magnética produzida pelas bobinas interage com fluido ferromagnético dentro do cólon sintético, e as imagens ultrassônicas adquiridas foram utilizadas para produzir mapas elastográficos relativos. As imagens elastográficas por USMMP revelaram estruturas não visíveis no modo-B. Além disso, essas imagens podem complementar os exames preventivos de CCR usuais, o método é minimamente invasiva, tem custo relativamente baixo quando comparado com outros métodos de imagem, é diagnóstico rápido e mais confortável para o paciente

Palavras-chave: Ultrassom, Elastografia, USMMP, câncer, cólon.

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignant neoplasm worldwide and early diagnosis reduces morbidity. The standard preventive exams methods are uncomfortable for the patient, invasive, and / or are ionizing. Here, we evaluate the potential of magneto-motive ultrasound (MMUS) as a new, minimally invasive CRC screening technique. We developed a hybrid transducer (comprised of an ultrasound probe and a magnetic coil system) to construct relative elastography maps in a paraffin phantom with isoechoic inclusions. The electromagnetic component of our system manipulated ferromagnetic fluid located inside of our synthetic colon, and the captured ultrasound images were used to produce relative elastography maps. The MMUS images reveal by otherwise invisible structures based on differences in stiffness. Ultrasound elastography (relative) images by MMUs technique complements usual preventive CRC exams, is minimally invasive, has relative low cost when compared with others image methods. Also is fast diagnose and more comfortable for patient which prevents withdrawal of the screening

Keywords: Magnetomotive, Elastography, Ultrasound, Magnetism, cancer, colon.

1. Introdução

Globalmente, o câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais comum [1–3] e a quarta principal causa de mortes relacionadas ao câncer [4]. Muitas vezes, esta doença origina-se de pólipos benignos. Estes pólipos podem aumentar de tamanho e, eventualmente, tornarem-se malignos, invadindo e ultrapassando a parede do intestino e causando metástase em outros órgãos. Exames preventivos são vitais, pois os CCRs são curáveis no estágio inicial [5]. Além disso, as metástases podem ser evitadas pela detecção precoce do crescimento de pólipos no interior das paredes do cólon. Atualmente, existem várias técnicas de diagnósticos preventivos de CCR, como: exames de fezes, tomografia computadorizada (CT), colonoscopia óptica e ultrassom endoscópico [6]. No exame de fezes procura-se por sangue ou DNA (ácido desoxirribonucleico) anormal como indicadores de câncer, mas estes possuem sensibilidade

dependente da coleta das amostras e do processamento, e não podem detectar alguns tipos de CCR que se desenvolvem na parte interna da parede do cólon [5]. A CT ou colonoscopia virtual é uma técnica de imagem menos invasiva e oferece imagens 2D e 3D. No entanto a CT tem altos custos associados, não possui resultados uniformes, tem baixa sensibilidade para adenomas significativos e utiliza-se de radiações ionizantes [7,8]. Dentre essas técnicas, a mais comumente utilizada é a colonoscopia óptica, que apesar de ser considerada padrão ouro, possui várias limitações (preparação da dieta, procedimento desconfortável, sedação) além de ser falha em alguns casos (6% - 12% para grandes adenomas e de 5% para o câncer) [5].

A avaliação elastográfica por ultrassom de tumores precoces pode melhorar a distinção entre lesões malignas e benignas, e diminuir, portanto, a exigência de exames adicionais e biópsias [6,9]. No entanto, elastografia colorretal convencional

utiliza uma sonda endoscópica, o qual tem um campo de visão limitado, é desconfortável para o paciente, e pode ferir as paredes do cólon ou os pólipos adenomatosos [10].

O transdutor híbrido executa a Ultrassonografia Magneto-Motriz Pulsada (USMMp), no qual um gradiente de campo magnético, gerado pelas bobinas BAC (Biossuceptômetro AC), movimenta um fluido ferromagnético localizado dentro do sistema gástrico, e a ultrassonografia do abdômen detecta os deslocamentos resultantes no meio [11–13]. A ação mecânica promovida pela USMMp, também atua nas estruturas circunvizinhas, onde está localizado o material magnético. Dessa forma, é possível detectar mapas de deformação dessas estruturas na parede do sistema gástrico. Estes mapas de deformação podem ser então convertidos em elasticidade relativa [14], o que pode realçar o CCR no interior da parede do cólon. O fluido magnético pode chegar a regiões mais profundas do cólon, é mais confortável do que a sonda endoscópica e pode se mover entre os pólipos sem danificá-los. Desse modo, elaborou-se um experimento com um *phantom* para avaliar o potencial do transdutor híbrido na geração de imagens elastográficas, usando a força magnética para produzir uma deformação no tecido e assim possibilitar a detecção de lesões nas paredes do cólon de modo minimamente invasivo.

2. Materiais e Métodos

Os materiais do *phantom* que mimetizaram o tecido eram compostos por parafina gel. O *phantom* possuía uma cavidade cilíndrica (4 cm de diâmetro) para simular a cavidade do cólon, a qual foi preenchida por um fluido ferromagnético. Este líquido consistia em partículas de ferrita (diâmetro entre 37 e 70 μm) misturadas com iogurte de chocolate (Chandelle, Nestle SA, Vevey, Suíça), na concentração de 20% em massa. Duas inclusões esféricas, compostas de uma mistura de parafina gel com 4% parafina sólida (~ 11 mm de diâmetro e ~ 2 vezes mais rígida que o material de base (15)), foram colocados acima do cólon sintético, mimetizando lesões no interior da parede do cólon (Figura 1).

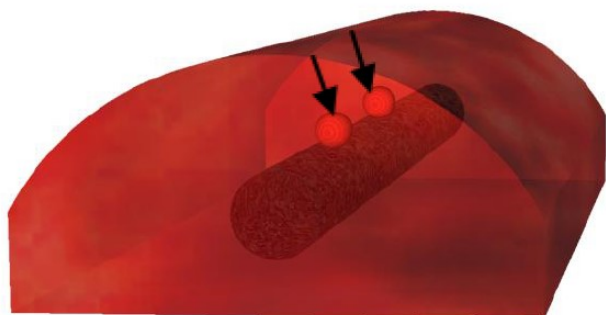


Figura 1. *Phantom* da região do cólon com quatro inclusões esféricas localizadas acima de uma cavidade cilíndrica. As inclusões A e B são centrais (setas).

Estas inclusões mimetizam a fase prévia ao desenvolvimento do pólipo. Para realização das

medições elastográficas, foi utilizado o BAC com um transdutor de ultrassom microconvexo EC9-5/10 (Ultrasonix - British Columbia, Canadá). A bobina foi alimentada por um gerador de função (HP 33120A) conectado ao amplificador (DYNAMIC 8000 $\Omega 2$ - Ciclotron Indústria Eletrônica Ltda, Barra Bonita, Brasil). O gradiente e a magnitude de densidade de campo magnético gerada por um pulso de 20ms de largura, a 4 cm do transdutor, eram de $\sim 0,26\text{T/m}$ e $\sim 14\text{mT}$, respectivamente. O sistema de excitação do BAC foi usado para puxar o fluido ferromagnético; não foram realizadas medições susceptométricas neste experimento. O transdutor híbrido foi fixado num sistema de eixos 2D (não magnético) e acoplado sobre o *phantom* (Figura 2).

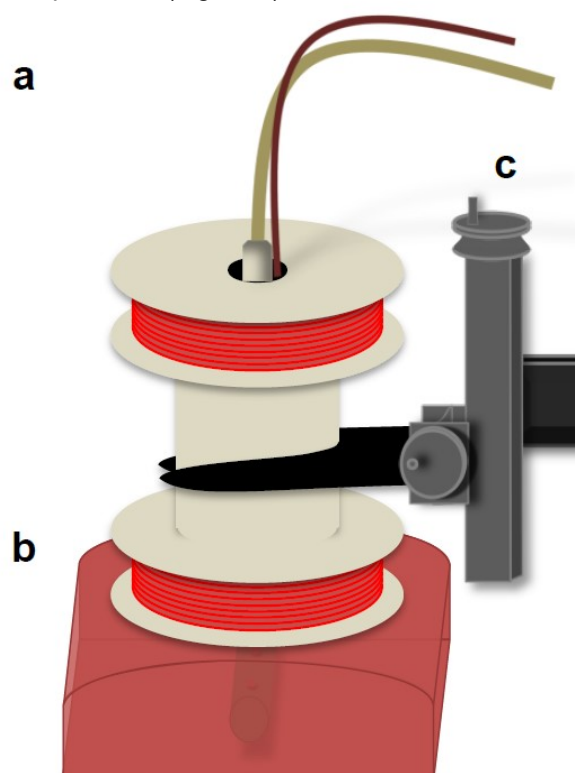


Figura 2. Configuração experimental ilustrando o posicionamento do (a) transdutor magnetoacústico, (b) o *phantom* de cólon e (c) o sistema de eixo 2D.

O gerador de função (excitação magnética) e Sonix RP (detecção acústica) foram sincronizados. O pulso magnético puxava o fluido ferromagnético na direção do transdutor híbrido, contraindo o tecido entre eles. Os mapas elastográficos foram processados e gerados a partir dos dados de RF (Rádio Frequência) do ultrassom.

3. Resultados e Discussão

Algumas lesões não são muito nítidas nas imagens modo-B por possuírem ecogenicidade semelhante ao tecido sadio (isoecóica). Na Figura 3-A a seta vermelha indica a localização da inclusão mais rígida, e a seta amarela indica a localização do fluido ferromagnético preenchendo o cólon sintético. Apesar de a inclusão ser mais rígida que o material de base do *phantom* de cólon, os dois são isoecóico, ou seja, a imagem em modo-B por si só não consegue distinguir os

limites entre os tecidos duros e moles neste caso [16–18]. Durante a aquisição e processamento dos dados de RF, também se obtiveram imagens no modo-B a fim de prover uma referência anatômica para os mapas elastográficos relativos.

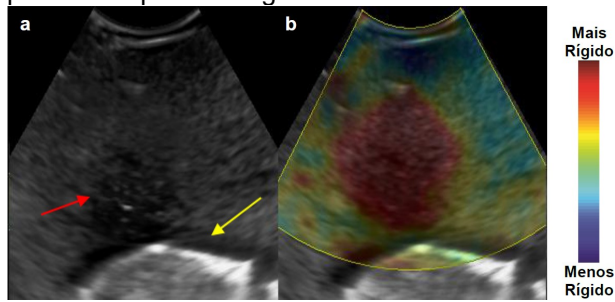


Figura 3. Imagens do *phantom* de cólon usando um transdutor microconvexo com frequência central 9 MHz, obtidas a partir do processamento do RF. a) imagem modo-B, na qual a seta vermelha mostra a inclusão (tumor) e a amarela cavidade cilíndrica (tubo do cólon). b) mesma imagem modo-B sobreposta pelo mapa elastográfico, ambos mostrando a inclusão "A".

A Figura 3 a direita mostra imagens sem (A) e com o (B) com mapa elastográfico sobrepondo a imagem modo-B. No mapa elastográfico relativo obtido, o vermelho indica estruturas mais rígidas, azul indica as menos rígidas e as demais cores indicam consistências intermediárias, conforme mostra a escala de cores ao lado das imagens em questão.

Embora a inclusão fosse pouco visível na imagem modo-B, seria difícil de determinar os limites reais desta. Já a imagem elastográfica (Figura 3), realçou os limites e a forma da inclusão. O tamanho e a forma das lesões são importantes fatores prognósticos para planejar biópsia ou terapias [19–21]. Assim, aferiu-se o diâmetro lateral e axial de duas inclusões diferentes (A e B), a partir do contorno delimitado pelos mapas elastográficos (Tabela 1).

Tabela 1. Diâmetro lateral e axial das inclusões, aferidos a partir do contorno destas, realçados nos mapas elastográficos.

Inclusão	Diâmetro lateral (mm)	Diâmetro axial (mm)
A	11,6±0,2	10,2±0,1
B	11,9±0,2	10,3±0,2

Os diâmetros aferidos das inclusões foram próximos aos valores reais (~ 11 mm). As dimensões axiais eram menores do que as laterais. Esse fato foi confirmado aferindo novamente as inclusões após o experimento com um paquímetro. Possivelmente, essa deformação se deu durante processo de confecção do *phantom*.

5. Conclusões

A perturbação mecânica sob essas inclusões, causadas pela força magnética entre o campo externo e o fluido magnético na cavidade foi suficiente para obter uma imagem elastográfica com um bom contraste visual da inclusão. Em uma futura aplicação in vivo da técnica, fluido magnético será inserido no tubo do cólon e atraído

para a região de interesse, com um campo magnético contínuo produzido pelo próprio sistema de bobinas de BAC. Depois disso, um campo magnético pulsante induzirá tensão e deformação na parede do cólon. Este procedimento não utiliza radiação ionizante, tem baixo custo quando comparado com o CT e poderá complementar outras técnicas de diagnóstico do CCR. No entanto, antes de aplicação in vivo necessita-se de estudos, relacionados com as interações do fluido magnético como o sistema biológico.

Agradecimentos

Agradeço à *Gphantom* pelo suporte na confecção do *phantom* e as CAPES e FAPESP pelo suporte financeiro.

Referências

- Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 1 de janeiro de 2014;64(1):9–29.
- Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, David DS, Drelichman E, Ford JM, et al. Colorectal Cancer Screening. *J Natl Compr Canc Netw.* 1 de janeiro de 2010;8(1):8–61.
- Herszényi L, Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* abril de 2010;14(4):249–58.
- Atkin WS, Valori R, Kuipers EJ, Hoff G, Senore C, Segnan N, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. *Endoscopy.* 2012;10:0032–1309821.
- Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology*†. *CA Cancer J Clin.* 1 de maio de 2008;58(3):130–60.
- Waage JER, Havre RF, Ødegaard S, Leh S, Eide GE, Baatrup G. Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours. *Colorectal Dis.* 1 de outubro de 2011;13(10):1130–7.
- Saif MW. *Gastrointestinal Malignancies.* Demos Medical Publishing; 2010. 222 p.
- Bailey HR, Billingham RP, Stamos MJ, Snyder MJ. *Colorectal Surgery: Expert Consult - Online and Print.* Elsevier Health Sciences; 2012. 555 p.
- Giovannini M, Hookey LC, Bories E, Pesenti C, Monges G, Delpero JR. Endoscopic ultrasound elastography: the first step towards virtual biopsy? Preliminary results in 49 patients. *Endoscopy.* abril de 2006;38(4):344–8.
- Gall TMH, Markar SR, Jackson D, Haji A, Faiz O. Mini-probe ultrasonography for the staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis.* 1 de janeiro de 2014;16(1):O1–8.
- M Mehrmohammadi, Yoon KY, Qu M, Johnston KP, Emelianov SY. Enhanced pulsed magneto-motive ultrasound imaging using

- uperparamagnetic nanoclusters. *Nanotechnology*. 28 de janeiro de 2011;22(4):045502.
12. Bruno AC, Baffa O, Carneiro AAO. Hybrid system for magnetic and acoustic measurement. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009 EMBC 2009. IEEE; 2009. p. 761–4.
13. Oh J, Feldman MD, Kim J, Condit C, Emelianov S, Milner TE. Detection of magnetic nanoparticles in tissue using magneto motive ultrasound. *Nanotechnology*. 2006;17:4183.
14. Ophir J, Alam SK, Garra B, Kallel F, Konofagou E, Krouskop T, et al. Elastography: Ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng [H]*. 1 de março de 1999;213(3):203–33.
15. Felipe Wilker Grillo, Alexandre Colello Bruno, Diego Ronaldo Thomaz Sampaio, Antonio Adilton Oliveira Carneiro. DEVELOPMENT OF COLORECTAL PHANTOM TO EVALUATE ULTRASOUND ELASTOGRAPHY USING A FLUID MAGNETICALLY LABELED. XXIV Brazilian Congress of Biomedical Engineering. 2014.
16. Taylor LS, Porter BC, Rubens DJ, JParker K. Three-dimensional sonoelastography: principles and practices. *Phys Med Biol*. 1 de junho de 2000;45(6):1477.
17. Yarmenitis SD, Karantanas A, Bakantaki A, Papantoniou Y, Gourtsoyiannis N. Detection of colorectal cancer hepatic metastases with contrast-enhanced ultrasound: comparison with conventional B-mode ultrasound. *Dig Dis*. 2007;25(1):86–93.
18. Iglesias-Garcia J, Sample Organization. Endoscopic ultrasound elastography. *Endoscopic Ultrasound*. 2012;1(1):8.
19. Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P, et al. Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointest Endosc*. março de 2005;61(3):385–91.
20. Veltri A, Guarnieri T, Gazzera C, Busso M, Solitro F, Fora G, et al. Long-term outcome of radiofrequency thermal ablation (RFA) of liver metastases from colorectal cancer (CRC): size as the leading prognostic factor for survival. *Radiol Med (Torino)*. 1 de outubro de 2012;117(7):1139–51.
21. Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Colorectal Cancer. *World J Surg*. 1 de setembro de 1997;21(7):694–701.

Contato:

Alexandre Colello Bruno
 Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
 Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo
 Campus Universitário - Bairro Monte Alegre - CEP
 14048-900 Ribeirão Preto - SP
 E-mail: alexandrecoellobruno@usp.br