

DOUGLAS DUTRA

**MODELAGEM NUMÉRICA DO EFEITO DE APLICAÇÃO DE FORÇA
EM FANTOMAS DE MATERIAL BIOLÓGICO USANDO
ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA**

Dissertação submetida ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, do Centro de Ciências Tecnológicas da Universidade do Estado de Santa Catarina, para a obtenção do Grau de Doutor em Engenharia Elétrica.

Orientador: Dr. Pedro Bertemes-Filho
Coorientador: Dr. Aleksander S. Paterno

JOINVILLE

2018

**Modelagem Numérica do Efeito de Aplicação de Força em Fantomas de
Material Biológico usando Espectroscopia de Impedância Elétrica**

por

Douglas Dutra

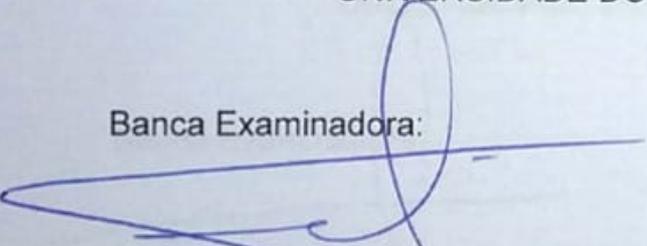
Esta tese foi julgada adequada para obtenção do título de

DOUTOR EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Área de concentração em "Sistemas Eletroeletrônicos"
e aprovada em sua forma final pelo

CURSO DE DOUTORADO EM ENGENHARIA ELÉTRICA
DO CENTRO DE CIÊNCIAS TECNOLÓGICAS DA
UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA.

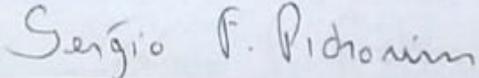
Banca Examinadora:



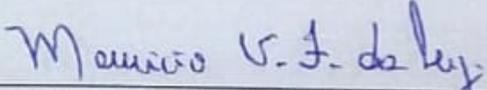
Prof. Dr. Pedro Bertemes Filho
CCT/UDESC (Orientador/Presidente)



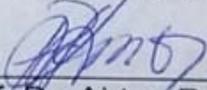
Prof. Dr. John Alexander Gomez
Sanchez - CCT/UDESC



Prof. Dr. Sérgio Francisco Pichorim
UTFPR



Prof. Dr. Mauricio Valencia Ferreira da
Luz - UFSC



Prof. Dr. Ailton Ramos
CCT/UDESC

Joinville, SC, 15 de agosto de 2018.

Dedico este trabalho a Deus, aos meus familiares, amigos, colegas e professores que me acompanharam e me deram forças nessa magnífica trajetória.

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, pelas inúmeras bênçãos concedidas.

Ao amigo e professor Pedro Bertemes Filho, que com muita paciência me orientou e incentivou durante esta fase de minha vida, ajudando-me a adentrar a fronteira da pesquisa.

À minha amada esposa, Ellen Denise Oliveira dos Santos Dutra, que desde o começo teve muita paciência também, para suportar a minha ausência em momentos difíceis no lar; aos meus filhos que amo muito, Allan Santos Dutra e Aline Santos Dutra, por entenderem que a minha falta de atenção a eles, em prol deste trabalho, era importante para o futuro; à mamãe Ivete Leonir Dutra e ao papai Rui Dutra que sempre me estimularam desde a infância a estudar bastante; ao Leko (meu irmão Fernando Dutra) e à tia Juceria, por suas valiosas orientações sobre o aproveitamento das oportunidades únicas na vida; aos sogros, Daeli Oliveira dos Santos e Fernando Geraldo dos Santos, pela ajuda e pelo amor inestimável aos netinhos; à minha irmã Josiane Dutra e a todos os meus avós pelas preces a meu favor; e a todos os demais familiares que não poderia relatar neste curto espaço.

A todos os colegas que passaram pelo Laboratório de Instrumentação Biomédica durante meu doutorado, em especial, aos Mestres em Engenharia Elétrica Sergio F. Santos (aluno da Espanha) e Vinícios Sirtoli.

Aos professores Dr. Sérgio F. Pichorim, Dr. Maurício V. F. da Luz, Dr. Airton Ramos e Dr. John A. G. Sanchez, por aceitarem o convite para compor a banca.

Aos professores Aleksander S. Paterno, Fabrício Noveletto, Ana Pinto, Edson Martendal, com os quais aprendi muitas técnicas trabalhando junto em alguns artigos.

À direção e demais professores e técnicos da UDESC pelo apoio recebido.

A todos os amigos que oraram por mim.

E, finalmente, ao governo brasileiro por meio da CAPES, que viabilizou este trabalho.

Muito obrigado!

”Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.”

Marthin Luther King

RESUMO

Esta tese descreve a relação entre a impedância elétrica e a força aplicada em materiais (fantomas) que imitam um material biológico. A nível microscópico a estrutura presente nesses fantomas é alterada com a aplicação de força, proporcionando novos caminhos para o deslocamento de uma corrente iônica e, portanto, mudando a impedância do material. O objetivo é desenvolver uma metodologia para se descobrir uma equação de impedância que permita prever o valor da nova impedância quando o material sofre um aumento da força aplicada em relação à força zero. A força zero é a força mínima de contato onde já é possível visualizar os sinais de corrente injetada e tensão lida sem ruídos, de forma a se conseguir fazer a primeira varredura em frequência para a espectroscopia. A faixa de frequência de interesse foi de 1 kHz a 1 MHz. Vários fantomas foram usados para os testes. Vários modelos para ajuste dos dados foram usados para analisar os dados de impedância, porém, devido a efeitos parasitas, uma técnica para extração de efeitos parasitas foi proposta em artigo (apêndice A) e aplicada neste trabalho.

A impedância nos fantomas para materiais biológicos muda conforme a força aplicada aumenta, assim como muda em materiais biológicos, conforme demonstrado na literatura. Dados referentes a parâmetros extraídos para modelo RSC foram devidamente tabelados. Um protocolo para a confecção de fantomas, o algoritmo para busca dos parâmetros e artigos publicados na área de bioimpedância durante o período do doutorado também estão em apêndices específicos.

Por fim, os resultados alcançados sugerem fortemente que a técnica aqui desenvolvida para prever a impedância elétrica com aplicação de força poderá ser usada no futuro para melhorar os sistemas usados para detecção de câncer de pele por exemplo. Mas, para isso, alguns estudos, também propostos como trabalhos futuros, ainda mereceriam atenção.

Palavras-chaves: Impedância Elétrica, Força, Equação de Cole, Fantoma, Algoritmo de filtragem.

ABSTRACT

This thesis describes the relationship between electrical impedance and force applied on materials (phantoms) that mimic a biological material. At microscopic level the structure present in these phantoms is altered with the application of force, providing new paths for the displacement of an ionic current and, therefore, changing the impedance of the material. The objective is to develop a methodology to discover an impedance equation that allows to predict the value of the new impedance when the material undergoes an increase of the applied force in relation to the zero force. The zero force is the minimum contact force where it is already possible to see the signals of injected current and voltage read without noise, in order to be able to make the first frequency sweep for spectroscopy. The frequency range of interest was from 1 kHz to 1 MHz. Several phantoms were used for the tests. Several models for adjusting the data were used to analyze the impedance data, however, due to parasitic effects, a technique for extraction of parasitic effects was proposed in article and applied in this work.

The impedance in the phantoms for biological materials changes as the applied force increases, just as it changes in biological materials, as demonstrated in the literature. Data regarding parameters extracted for RSC model were duly tabulated. A protocol for confection of phantoms, the algorithm for searching parameters and articles published in the area of bioimpedance during the doctoral period are also attached.

Finally, the results strongly suggest that the technique developed here to predict electrical impedance with force application will can be used in the future to improve the systems used, for example, for detecting skin cancer. But for this, some studies, also proposed as future works, still deserve attention.

Key-words: Electric Impedance, Force, Cole Equation, Phantom, Filtering Algorithm.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Regiões das dispersões α , β e γ	33
Figura 2 – Permissividade normalizada, fator de perdas e condutividade	34
Figura 3 – As dependências da permissividade normalizada contra frequência normalizada e contra o fator de perdas	36
Figura 4 – Modelo Paralelo e Modelo Série	39
Figura 5 – Variações dos modelos 2R-1C e 1R-2C	41
Figura 6 – Ilustração de modelos elétricos da pele descritos na literatura	42
Figura 7 – Local das impedâncias complexo típico de um tecido biológico	44
Figura 8 – Posicionamento dos eletrodos para exame de bioimpedância	47
Figura 9 – Método bipolar e circuito equivalente de uma medição	51
Figura 10 – Linhas equipotenciais em um volume contudor	52
Figura 11 – Circuito elétrico equivalente para a medição tetrapolar	54
Figura 12 – Sonda circular não-invasiva, com anéis banhados em ouro	55
Figura 13 – Sistema para sonda de eletrodos em forma de anéis	56
Figura 14 – Eletrodos (de ouro) em duas sondas tetrapolares coplanares	56
Figura 15 – Configuração tetrapolar colinear	57
Figura 16 – Equipamento comercial Nevisense e detalhes dos eletrodos	57
Figura 17 – Profundidade dos campos elétricos gerados com os eletrodos	58
Figura 18 – Sonda utilizada nos experimentos deste trabalho	59
Figura 19 – Configuração tetrapolar coplanar de eletrodos	60
Figura 20 – Fontes para produção de gelatina	67
Figura 21 – Comparação de espectros de fantoma e tecido do calcanhar	69
Figura 22 – Aspecto dos fantasmas produzidos em um lote	70
Figura 23 – Comparação de microscopia em fantasmas e gelatina e ágar	71
Figura 24 – Micrografia de amostras dos fantasmas produzidos	72
Figura 25 – Microscopia de elétrons para compósitos de metais em carvão ativado	73
Figura 26 – Explicação ilustrativa sobre deformação e taxa de <i>Poisson</i>	74
Figura 27 – Comparação entre elasticidades do ágar e da gelatina	75
Figura 28 – Diagrama esquemático do modelo e o sistema de medição	76
Figura 29 – Suporte para acoplamento da sonda de eletrodos à célula de carga	77
Figura 30 – Gráfico Força (%) versus Deslocamento (%)	82
Figura 31 – Verificação da influência da temperatura na impedância	83
Figura 32 – Verificação da influência da temperatura na impedância	83
Figura 33 – Interface de Usuário Gráfica (GUI) desenvolvida em MATLAB	85
Figura 34 – Gráficos de Nyquist do Circuitos 1 a 5	90
Figura 35 – Espectros de fantasmas elétricos, em gelatina e de tecido ex-vivo . .	91

Figura 36 – Gráficos de Nyquist para 20 medições em 3 pontos	92
Figura 37 – Módulo de impedância original medido em um fantoma	100
Figura 38 – Comportamento de R_2 com a concentração salina em 15 valores de ϕ	105
Figura 39 – Gráfico dos coeficientes de $\Phi_{R_2}(c)$	106
Figura 40 – Comportamento do próprio R_{inf} com a concentração salina em 15 fatores de força	109
Figura 41 – Gráfico dos coeficientes de $\Phi_{R_{inf}}(c)$	110
Figura 42 – Comportamento de Φ_{f_C} em relação à concentração salina com 14 aumentos na força	113
Figura 43 – Gráfico comparativo dos coeficientes de polinômios para f_C	114
Figura 44 – Variação do fator de Φ_{f_C} com o fator de força nos fantasmas 1 a 9 .	115
Figura 45 – Erros absolutos percentuais na impedância predita pela equação usando Φ_{f_C} linear	120
Figura 46 – Erros absolutos percentuais na impedância predita pela equação usando Φ_{f_C} quadrático (fantomas na mesma sequência da figura anterior)	121
Figura 47 – Micrografia de amostras produzidas sem e com farinha de osso . .	122
Figura 49 – Fluxograma do Algoritmo PSO	157

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Potenciais de Eletrodo para alguns metais inertes	62
Tabela 2 – Composição química dos tipos de fantomas usados nos testes	70
Tabela 3 – FANTOMA 1 (Profundidade = 18 mm)	79
Tabela 4 – Valores dos Módulos de Young [kN/m ²] por fantoma	81
Tabela 5 – Força x Deslocamento por fantoma	82
Tabela 6 – Fantomas elétricos - M indica valores medidos e A indica valores ajustados	88
Tabela 7 – Parâmetros extraídos para modelo RLC-Cole do fantoma tipo 5	93
Tabela 8 – Fator de força (ϕ) aplicado em cada fantoma	102
Tabela 9 – Taxas (Φ_{R2}) de variação em $R2$	103
Tabela 10 – Coeficientes do Polinômio para Φ_{R2}	103
Tabela 11 – Taxas de variação (Φ_{R2}) para valores padrões de ϕ	104
Tabela 12 – Coeficientes linearizados de $\Phi_{R2}(\phi)$ em cada ϕ	106
Tabela 13 – Força zero [N] (#0) em cada concentração salina c [g NaCl/100 ml de H ₂ O]	165
Tabela 14 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 1 (0,1% de sal)	165
Tabela 15 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 2 (0,2% de sal)	166
Tabela 16 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 3 (0,3% de sal)	166
Tabela 17 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 4 (0,4% de sal)	167
Tabela 18 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 5 (0,5% de sal)	167
Tabela 19 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 6 (0,6% de sal)	168
Tabela 20 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 7 (0,7% de sal)	168
Tabela 21 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 8 (0,8% de sal)	169
Tabela 22 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 9 (1,0% de sal)	169
Tabela 23 – $R2$ [Ω] para fatores ϕ padrões nos fantomas dos tipos 1 a 9	170
Tabela 24 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{R2}(\phi)$ em cada ϕ	170
Tabela 25 – Taxas de variação (Φ_{Rinf}) em $Rinf$	171
Tabela 26 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{Rinf}(\phi)$	171
Tabela 27 – Taxas de variação (Φ_{Rinf}) para valores padrões de ϕ	172
Tabela 28 – Valores de $Rinf$ (Ω) para fatores de força padronizados por fantoma	172
Tabela 29 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{Rinf}(\phi)$ normalizado em cada ϕ	173
Tabela 30 – Coeficientes linearizados de $\Phi_{Rinf}(\phi)$	173
Tabela 31 – Taxas Φ_{fC} nos fantomas	174
Tabela 32 – Coeficientes do Polinômio fC	174
Tabela 33 – Indicadores Φ_{fC} para os valores padrões de ϕ	175
Tabela 34 – Valores de fC (MHz) para valores padrões de ϕ para fantomas	175

Tabela 35 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{f_C}(\phi)$ normalizado em cada fator de força	176
Tabela 36 – Coeficientes linearizados de $\Phi_{f_C}(\phi)$	176
Tabela 37 – Valores finais recalculados de Φ_{f_C} para valores padrões de ϕ	177
Tabela 38 – Comparação de erro máximo na impedância predita dependendo da equação de Φ_{f_C}	177
Tabela 39 – Valores na força zero para R_0, R_{inf} e f_C	177
Tabela 40 – Valores de parâmetros de fantoma a 0,45% <i>NaCl</i> com farinha de osso	178
Tabela 41 – Valores de impedância medidos e preditos com a equação Cole Modificada no fantoma com farinha de osso.	179

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABI	Análise de Bioimpedância
EBE	Espectroscopia de Biompedância Elétrica
EIE	Espectroscopia de Impedância Elétrica
GUI	<i>Graphical User Interface</i>
PSO	<i>Particle Swarming Optimization</i>
SM	Sistema de Medição

LISTA DE SÍMBOLOS

α_T	Polarizabilidade Total
α	Constante alfa da Equação de Cole (<i>adimensional</i>)
R_0	Resistência na frequência zero (baixas frequências) [Ω]
R_∞	Resistência na frequência infinita (altas frequências) [Ω]
R_{0_0}	Resistência na frequência zero e com força "zero" aplicada [Ω]
R_{∞_0}	Resistência na frequência infinita e com força "zero" aplicada [Ω]
F_0	Força "zero" [N]
f_C	Frequência de Corte [Hz]
τ	Tempo de Relaxação (= $1/f_C$ [Hz])
f_{C_0}	Frequência de Corte na força "zero" [Hz]
$ Z $	Módulo da impedância Z [Ω]
Z_{real}	Parte real da impedância Z [Ω]
Z_{imag}	Parte imaginária da impedância Z [Ω]
ϕ	Fator multiplicativo para Força Aplicada (<i>adimensional</i>)
Φ	Fator multiplicativo (<i>adimensional</i>) usado para parâmetros do modelo RLC (<i>adimensional</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	MOTIVAÇÃO	25
1.2	OBJETIVO GERAL	25
1.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
2	CONCEITOS DE BIOIMPEDÂNCIA	27
2.1	RESGATE HISTÓRICO	27
2.2	PROPRIEDADES ELÉTRICAS DOS MATERIAIS	28
2.2.1	Condutividade e Resistividade Elétrica	28
2.2.2	Meio Biológico	31
2.2.3	Fatores que alteram a bioimpedância	37
2.3	MODELAGEM DE TECIDOS BIOLÓGICOS	38
2.3.1	Conceitos	38
2.3.2	Modelos de Circuitos Equivalentes	38
2.3.3	Equação de Cole	43
2.4	FORMULAÇÃO DA HIPÓTESE	46
2.5	ÁREAS DE APLICAÇÃO	46
2.5.1	Trabalhos em co-autoria	48
2.6	SONDAS DE IMPEDÂNCIA	49
2.6.1	Conceitos	49
2.6.2	Método bipolar	51
2.6.3	Método tetrapolar	53
2.6.4	Tipos de sonda	55
2.6.5	Fator de sonda (ou Constante de Célula)	59
2.7	OUTROS FENÔMENOS QUE AFETAM AS MEDIÇÕES	61
2.7.1	Polarização de Eletrodos	61
2.7.2	Capacitâncias e Indutâncias parasitas	63
3	MEDIÇÃO DA IMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM FANTOMAS	65
3.1	PRODUÇÃO DE FANTOMAS	65
3.1.1	Fantomas baseados em gelatina	66
3.1.2	Fantomas baseados em ágar	67
3.1.3	Fantomas baseados em misturas de gelatina com agarose e outros	68
3.1.4	Análise microscópica	71
3.2	AVALIAÇÃO DA ELASTICIDADE	72

3.2.1	Tensão e Deformação	74
3.2.2	Meio Biológico	75
3.3	SISTEMA DE MEDIÇÃO UTILIZADO	76
3.4	TESTES DE ELASTICIDADE	78
3.4.1	Fantomas	78
3.4.2	Determinação da “Força Zero”	79
3.5	INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA	81
3.6	ELIMINAÇÃO DE EFEITOS PARASITAS	84
3.6.1	Proposta e aplicação do modelo RLC-Cole	84
3.6.1.1	Particle Swarm Optimization (PSO)	86
3.6.1.2	Medição usando circuitos elétricos com componentes passivos	88
3.6.1.3	Medição de fantomas	90
3.6.2	Discussão dos resultados	93
4	ESTUDO DA FORÇA APLICADA NO ESPECTRO DA IMPEDÂNCIA	97
4.1	PROCESSO DE MEDIÇÃO	98
4.2	EXTRAÇÃO DOS PARÂMETROS DO MODELO RLC-Cole	99
4.2.1	Filtragem dos ruídos de medição usando o modelo RLC-Cole	99
4.2.2	Proposta de ajuste na equação de Cole para impedância	101
4.2.2.1	Considerações iniciais	101
4.2.2.2	Influência da variação de força na resistência de baixa frequência	102
4.2.2.3	Influência da força na resistência de alta frequência	107
4.2.2.4	Influência da força na frequência de corte	111
4.2.2.5	Equação de Cole com ajuste da força	116
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA DO ERRO	117
4.4	VALIDAÇÃO DO MODELO PROPOSTO	120
4.4.1	Fantoma de gelatina padrão	121
4.4.2	Fantoma de gelatina com farinha de osso	122
5	DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	125
5.1	Artigos	129
5.2	Trabalhos futuros	130
	REFERÊNCIAS	133
	APÊNDICE A – EXTRACTING PARASITIC EFFECTS	145
	APÊNDICE B – PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DOS FANTOMAS	155

APÊNDICE C – FLUXOGRAMA DO ALGORITMO PSO E CÓDIGO-FONTE	157
APÊNDICE D – TABELAS DE DADOS	165
APÊNDICE E – FINITE ELEMENT MODELING OF GELATIN PHANTOM	181
APÊNDICE F – LOW-COST BODY IMPEDANCE ANALYZER	187
APÊNDICE G – EPITELIÔMETRO COMO INSTRUMENTO COADJUVANTE AO EXAME DE COLPOSCOPIA	193
APÊNDICE H – DETECÇÃO DE CLORO EM ÁGUA POTÁVEL USANDO ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA	199

1 INTRODUÇÃO

O corpo humano é composto por aproximadamente 60 a 100 trilhões de células que são agrupadas por função para formar tecidos e órgãos, sendo que cada tecido biológico tem as suas estruturas físicas bem definidas (GUYTON; HALL, 2006). Um processo da caracterização de tecidos biológicos pode ser feito por algumas de suas propriedades elétricas básicas como, por exemplo, a condutividade elétrica. Um conceito relacionado à condutividade elétrica dos materiais é a impedância elétrica ou, quando se trata de material biológico, bioimpedância. Matematicamente, o inverso da impedância é a admitância, ou no caso, a bioadmitância, que envolve a bioimpedância e a bioadmitância (GAUTAM; A; AM, 2016). A bioimpedância é a medida da oposição produzida pela passagem de corrente elétrica em materiais biológicos quando uma fonte de excitação é aplicada (MARTINSEN; GRIMNES, 2014). Uma das técnicas consideradas inovadoras na área médica é a Espectroscopia de Bioimpedância Elétrica (EBE). EBE pode ser usada para a detecção de tecidos com câncer (KIM et al., 2003; SARODE et al., 2016), tumores (ÅBERG, 2004), meningites (KREEL, 2001) e edema cerebral (LINGWOOD et al., 2002). Em EBE usa-se eletrodos através dos quais excita-se um material biológico com uma corrente (ou tensão) elétrica, mede-se a resposta em outros eletrodos em tensão (ou corrente) e calcula-se uma impedância. Thomasset conduziu em 1962 estudos originais usando as medições de impedância elétrica como um índice para medir a quantidade de água corporal total usando duas agulhas inseridas subcutaneamente (THOMASSET, 1962). Também, usa-se a EBE para investigar informações sobre o volume de fluido de um segmento do corpo (CASTRO; LIMA; SILVA, 2018; ANDREOLI et al., 2016; JAFFRIN; MOREL, 2008; KYLE et al., 2004b), e para a análise da qualidade de alimentos e líquidos, como por exemplo, o leite (VEIGA; BERTEMES-FILHO, 2012) e a carne (GUERMAZI; KANOUN; DERBEL, 2014). Pode-se citar, como exemplo de áreas emergentes na pesquisa, o estudo para o desenvolvimento de sistemas “vestíveis” contendo sondas e/ou sensores na sua estrutura (do original, “*wearable systems*”) (ROSSI et al., 2015), podendo monitorar remotamente parâmetros fisiológicos através da bioimpedância.

O capítulo 2 faz um resgate histórico sobre a bioimpedância, destacando os marcos importantes. A bioimpedância depende diretamente do meio onde as medições ocorrem, por isso são estudadas as propriedades elétricas de materiais. Mas, além do próprio material, analisam-se alguns fatores externos que alteram a bioimpedância, como por exemplo, a temperatura ambiente. Discutem-se modelos de circuitos que podem ser aplicados no modelamento de materiais biológicos, dentre eles, o modelo empírico proposto por (COLE, 1940) através da Equação de Cole. Esta

é uma ferramenta importante para essa modelagem. Portanto, detalha-se este modelo até o ponto de se formular uma hipótese. Alguns exemplos de aplicações para a bioimpedância são abordados, porém, o destaque vai para aplicações em áreas de monitoramento de sinais e diagnóstico. Inclusive, dois artigos escritos em co-autoria, ligados diretamente a monitoramento de sinais e diagnóstico estão nos apêndices F e G, respectivamente. Em alguns *setups* de medição de bioimpedância, sondas com eletrodos são úteis para fazer contatos na interface eletrodo-pele. Durante o uso do *setup* podem surgir indutâncias, capacitâncias e/ou resistências indesejáveis que causam ruídos parasitas, contaminando resultados de medições. Faz-se aqui uma rápida revisão sobre estes efeitos.

Para o desenvolvimento de alguns experimentos usaram-se fantomas, simulando características elétricas e mecânicas de tecidos biológicos. Fantomas têm sido usados em pesquisas (PINTO; BERTEMES-FILHO; PATERNO, 2015; CHEN et al., 2016; ROBINSON et al., 1991). A principal finalidade é evitar testes diretamente em seres humanos, pois alguns testes podem ocasionar lesões no tecido humano. No capítulo 3 é mostrado o protocolo (um conjunto de passos padrões), baseado em trabalhos publicados, que foi adotado na produção dos fantomas. Buscou-se uma padronização na preparação dos fantomas para se ter controle sobre o processo de fabricação envolvido, podendo influenciar negativamente na repetibilidade dos resultados. Também aborda-se a especificação dos testes de elasticidade realizados e a configuração usada para a medição dos fantomas. Em função dos efeitos térmicos, conforme sugere-se no capítulo 2, durante todas as medições fez-se o registro das temperaturas inicial e final, garantindo uma variação máxima de aproximadamente 1°C. São mostrados todos os resultados obtidos nas medições em circuitos elétricos, fantomas e peito de frango. Efeitos parasitas apareceram durante as medições, mesmo depois de várias mudanças no sistema de medição. Então, propõe-se um modelo, denominado “RLC-Cole” para filtrar os efeitos parasitas no pós-processamento através do auxílio de um algoritmo de otimização. Os resultados foram publicados em um artigo na revista *Medical & Biological Engineering & Computing* (apêndice A). Um fluxograma básico do algoritmo encontra-se no apêndice C.

No capítulo 4 são discutidos a hipótese e os passos adotados para se obter um modelo matemático que inclui os efeitos da força aplicada durante a caracterização de materiais por bioimpedância elétrica. A metodologia para a medição de fantomas, a filtragem dos efeitos parasitas e os resultados das análises (em forma de tabelas e gráficos) são discutidos. A validação do modelo proposto é feita neste capítulo, usando-se os mesmos fantomas de gelatina e um fantoma de gelatina com farinha de osso para verificar os erros com a mudança na constituição do fantoma.

O capítulo 5 apresenta as discussões sobre todos os resultados obtidos, as

considerações finais, conclusão, bem como, propostas para trabalhos futuros.

1.1 MOTIVAÇÃO

A quantidade de aplicações da técnica de EBE é vasta, conforme será tratado nesta tese. A bioimpedância é usada em técnicas que auxiliam o diagnóstico de câncer de pele, cólio de útero, bexiga e outros tipos da doença. Especialmente em frequências mais baixas, a técnica de EBE pode ser usada como um método complementar para cistoscopia, biópsia e avaliação histopatológica das anormalidades da bexiga (KESHTKAR; KESHTKAR; SMALLWOOD, 2006).

Sabe-se que os resultados da bioimpedância podem ser afetados por variações de temperatura. Há décadas atrás, o efeito da temperatura da pele e do estado de hidratação foi sugerido por alguns pesquisadores como uma causa comum das variações nas medições de bioimpedância no corpo (CORNISH; THOMAS; WARD, 1998). Já foi comprovado que há alterações na impedância quando materiais biológicos são submetidos à pressão, ou seja, a uma força aplicada em uma área do material, durante a EBE (GONZÁLEZ-CORREA et al., 2005; KESHTKAR; KESHTKAR, 2011). No entanto, ainda não foi determinada uma forma de relacionar matematicamente a impedância com a força ou com a pressão. A variação da força pode prejudicar substancialmente a caracterização da amostra, e conseqüentemente, desencadear uma série de tratamentos invasivos, caros e desnecessários.

Devido a estas variáveis externas ao sistema EBE, dado que as condutividades da amostra se alteram e a amostra se deforma, dado que o campo elétrico é afetado por essas alterações, a hipótese é que seja possível modelar estes efeitos e prever as alterações no valor da bioimpedância. A hipótese será esclarecida no próximo capítulo, à medida que for explicada a teoria sobre a equação de Cole. A defesa desta tese com certeza é uma contribuição de alto impacto para a ciência, o que motivou todo o trabalho.

1.2 OBJETIVO GERAL

Investigar e modelar os efeitos da força aplicada durante a caracterização de materiais que imitam tecidos biológicos por impedância elétrica.

1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Elaborar um protocolo de medição da impedância elétrica utilizando uma sonda de eletrodos acoplado a um sistema de medição universal de força;

- Elaborar um protocolo de produção de fantomas gelatinosos usados em testes de avaliação da impedância elétrica;
- Investigar a repetitividade de medição da impedância elétrica para diferentes tipos de fantomas e forças aplicadas;
- Investigar e modelar os efeitos parasitas contidos nos dados brutos da impedância elétrica medida;
- Investigar e modelar a correlação entre a força aplicada e os parâmetros equivalentes elétricos nas amostras de fantomas de gelatina;
- Elaborar um modelo de Cole agregando uma nova variável: força aplicada;
- Validar o modelo proposto usando fantomas de gelatinas de diferentes constituições.

2 CONCEITOS DE BIOIMPEDÂNCIA

2.1 RESGATE HISTÓRICO

O primeiro relato de contato com as propriedades elétricas de tecido biológico foi feito por Luigi Galvani que, em 1780, observou que o contato de dois diferentes metais com o músculo de um sapo resultou em corrente elétrica (ONARAL; SUN; SCHWAN, 1984). Outra versão, encontrada em (GRIMNES; MARTINSEN, 2008), diz que enquanto um assistente estava tocando o nervo ciático de um sapo com um bisturi metálico, o músculo do sapo se moveu quando ele produziu arcos elétricos sobre uma máquina eletrostática.

Em 1786, Bertholon publicou o tratado “A eletricidade dos corpos humanos”, em dois volumes. E desde lá, a tensão elétrica da pele tem sido muito pesquisada. Péntenten de Lyon, em 1828, em seu “Tratado de eletricidade animal”, comentou sobre modificações no estado elétrico da pele sob certas condições e a eficácia da máquina elétrica nas neuroses. Em 1861, Meissner publicou no “*Zeitschrift für rationelle Medizin*” um relato sobre a condição elétrica da pele (LANDIS; DEWICK, 1929).

A detecção de pequenas correntes bioelétricas tornou-se possível após vários estudos em instrumentação eletrônica. Pode-se citar alguns: em 1800 surgiu a bateria eletroquímica desenvolvida por Volta sendo usada como fonte de corrente contínua (DC); a partir de 1820 surgiu o galvanômetro; a partir de 1831 os geradores de pulso de alta tensão/corrente AC; e a partir de 1867 as fontes de correntes DC.

Em 1880, Oliver Heaviside introduziu o conceito de impedância elétrica. Em 1921, Phillipson realizou a primeira medição de impedância de tecido em função da frequência, e percebeu que a capacitância variou aproximadamente com o inverso da raiz quadrada da frequência (PHILLIPPSON, 1921). Após isso, Fricke em 1924 propôs um modelo equivalente elétrico da bioimpedância para tecido e sangue. As células foram eletricamente representadas por uma resistência do fluído intracelular, uma capacitância da membrana celular e uma resistência representando o fluído extracelular (FRICKE, 1924). Em 1928, Kenneth S. Cole propôs as expressões para a impedância em frequência zero e infinita, e fez cálculos analíticos sobre imissividade e permissividade de tecidos (COLE, 1928).

Muitos tecidos exibem permissividade complexa (ϵ^*), que pode ser descrita por uma equação simples (COLE; COLE, 1941). Schwan explanou sobre aplicações de técnicas de medição em frequência na faixa UHF em biofísica (SCHWAN, 1955). Thomasset conduziu em 1962 estudos originais usando medições de bioimpedância

elétrica como um índice de água corporal total, através de duas agulhas inseridas subcutaneamente (THOMASSET, 1962).

A dispersão é o fenômeno de mudança da constante dielétrica e da condutividade de um nível constante para outro conforme a frequência varia (SCHWAN; FERRIS, 1968). O efeito de relaxação (responsável pela dispersão) é uma resposta não instantânea a um estímulo, caracterizada por um ou um grupo de constantes de tempo (τ). A constante de tempo (τ) é a medida do intervalo de tempo entre estímulo e resposta. O termo aplica-se a respostas exponenciais da forma $1 - e^{(-t/\tau)}$ para um estímulo com função degrau. Porém, mais informações serão dadas sobre esta constante na sessão 2.2.2, tratando-se sobre as propriedades elétricas de tecidos biológicos.

O uso da técnica de análise de bioimpedância (BIA) com quatro eletrodos de superfície foi introduzido em 1970 (NYBOER, 1970). Uma desvantagem de eletrodos de superfície é que uma corrente alta (800 μA) e alta tensão devem ser usadas para diminuir a instabilidade da corrente injetada relacionada à impedância cutânea (10 $\text{k}\Omega/\text{cm}^2$) (BOULIER et al., 1990). Dessa época em diante surgiram diversas aplicações usando a BIA, que serão destacadas na seção 2.5.

Na próxima seção serão apresentados conceitos básicos sobre propriedades elétricas, que são importantes na caracterização de materiais biológicos.

2.2 PROPRIEDADES ELÉTRICAS DOS MATERIAIS

2.2.1 Condutividade e Resistividade Elétrica

A matéria pode estar constituída nos estados sólido, líquido ou gasoso. Em cada estado existem diversas classes. No estado sólido, encontram-se metal, madeira e vidro, dentre outros exemplos. Cada uma dessas classes reage ou responde de maneira particular quando submetidas a campos eletrostáticos. Todos os materiais, independente de estado ou classe, enquadram-se como **condutores**, **isolantes (dielétricos)** ou **semi-condutores**. Em um isolante, tal como a borracha ou o vidro, cada elétron está conectado a um átomo particular. Ao contrário, em um condutor metálico, um ou mais elétrons por átomo estão livres para circular através do material (OHRING, 1995).

Um condutor ideal (perfeito) seria um material contendo fornecimento ilimitado de cargas completamente livres, mas isso não ocorre no mundo real. Muitas substâncias chegam a ser quase condutores perfeitos, por apresentarem resistividade elétrica muito baixa. Destacam-se os seguintes materiais como condutores: constantan, prata, cobre, alumínio, platina, ouro e bismuto.

A **condutividade elétrica** (σ) caracteriza o quanto um meio material, subme-

tido a uma diferença de potencial, permite a passagem de uma corrente elétrica por ele. Sua definição é dada por:

$$\sigma = n.e.\mu_n + p.e.\mu_p \quad (2.1)$$

onde σ é a condutividade elétrica (S/m, onde S = *siemens* = Ω^{-1}); n é a concentração de elétrons livres do material (m^{-3}); p é a concentração de cargas livres positivas do material (m^{-3}), chamadas lacunas; e é a carga elétrica elementar ($1,6022 \cdot 10^{-19}$ coulombs); e μ_n, μ_p são as mobilidades dos elétrons livres e das lacunas ($m^2/V.s$).

A **resistividade elétrica** (ρ) de um material pode ser entendida como a maior ou menor oposição que este material impõe a um fluxo de elétrons (corrente elétrica). Expressa, portanto, o inverso da condutividade em $\Omega.m$, de modo que:

$$\rho = \frac{1}{\sigma} = \frac{1}{n.e.\mu_n + p.e.\mu_p}. \quad (2.2)$$

Conforme já mencionado, o termo "isolante" refere-se a materiais com baixa condutividade elétrica. Já o termo "dielétrico", foi cunhado por William Whewell (a partir de "dia-elétrico") em resposta a um pedido de Michael Faraday, que em 1830 observou experimentalmente as propriedades dielétricas dos materiais como uma mudança na capacitância de um capacitor vazio quando um material era introduzido dentro dele. Naquela época, Faraday inventou um termo "capacidade indutiva específica" que descrevia a razão entre as capacitâncias do capacitor vazio e do preenchido. Essa quantidade hoje é conhecida como a **permissividade** (ϵ) (BARNES; GREENEBAUM, 2006). Dielétricos são materiais com uma alta polarizabilidade (α_T), capazes de armazenar energia por meio de polarização. A polarizabilidade depende da **permissividade relativa (constante dielétrica)** $\epsilon_r (= \epsilon/\epsilon_0$, onde ϵ_0 é a permissividade do espaço livre no valor de $8,85 \cdot 10^{-12} F/m$), do fator de perdas ($\tan \delta$) e da rigidez dielétrica. Essas propriedades dependem tanto das características do material (tipo de ligação, estrutura do cristal, constituição das fases, defeitos estruturais do cristal) como da temperatura, frequência de tensão aplicada e tempo em que a tensão é aplicada, fatores estes que afetam a resposta dos dipolos induzidos ou intrínsecos.

Um dielétrico é também um meio onde é possível produzir e manter um campo elétrico com pequeno ou nenhum suprimento de energia de fontes externas. A energia requerida para produzir o campo elétrico pode ser recuperada, no total ou em parte, quando o campo elétrico é removido (JOSSINET; SCHMITT, 1999). Um dielétrico perfeito é um dielétrico no qual toda a energia requerida para estabelecer um campo elétrico no mesmo é recuperada quando o campo ou a tensão aplicada é removida. Desta forma, possuiria condutibilidade nula (LIDE et al., 2006).

As taxas com as quais a polarização ocorre em um material dielétrico são limitadas, de modo que os momentos de dipolo simplesmente não são capazes de se

orientar rápido o suficiente para se manter em alinhamento com o campo aplicado. Com isso, a polarizabilidade total cai de α_T para $(\alpha_T - \alpha_0)$. Esta queda, associada à redução de permissividade, e à ocorrência de absorção de energia, é referida como relaxação dielétrica (dispersão) que ocorre no meio (GRIFFTHS, 1999).

Em ordem crescente, três tipos de mecanismos de polarização devido a um campo elétrico em dielétricos foram sintetizados: polarização eletrônica, atômica e molecular (BARNES; GREENEBAUM, 2006). A polarização eletrônica é quando ocorre deslocamento de elétrons em relação ao núcleo positivo do átomo, na direção do campo aplicado. A polarização atômica é o deslocamento relativo dos átomos entre si ou de grupos de átomos. A orientação de dipolos moleculares permanentes ou induzidos, quando presente, é conhecida como polarização molecular. A polarizabilidade α_T é a soma da contribuição de, neste caso, todos os três processos, denominados α_e , α_a e α_d . Quando um material dielétrico torna-se polarizado com a aplicação de um campo elétrico externo E_1 , o momento de dipolo das moléculas constituintes é dado por

$$\alpha_T = \alpha_e + \alpha_a + \alpha_m \quad (2.3)$$

$$\bar{m} = \alpha_T \bar{E}_1 \quad (2.4)$$

onde E_1 é o campo (microscópico) local agindo sobre as moléculas (GRIFFTHS, 1999).

O momento de dipolo por unidade de volume do material, a polarização P , aumenta a densidade de fluxo de deslocamento D total, definida a partir da relação $D(= \epsilon_0 E)$ no vácuo e $D(= \epsilon_0 \epsilon_r E)$ em um meio de permissividade relativa ϵ_r , onde E é a intensidade do campo elétrico macroscópico. A expressão da densidade de fluxo de deslocamento (D) pode ser então escrita como:

$$D = \epsilon_0 E + P. \quad (2.5)$$

A dependência de P sobre E pode assumir várias formas, sendo a mais simples e comum a forma proporcionalmente escalar:

$$P = \epsilon_0 \chi E, \quad (2.6)$$

onde o $\chi(= \epsilon_r - 1)$ é a susceptibilidade relativa. Este relacionamento é válido para dielétrico isotrópico perfeito, em intensidades de campo baixa ou moderada e em frequências de campo quase-estáticas ou estáticas. Grande parte dos materiais são eletricamente isotrópicos, incluindo-se fluidos, sólidos policristalinos e amorfos e alguns cristais (REITZ; MILFORD; CHRISTY, 1982).

Se o material conter N dipolos por unidade de volume, então

$$P = N\alpha_T E_1 \quad (2.7)$$

e

$$\varepsilon_r - 1 = \frac{N\alpha_T}{\varepsilon_0} \frac{E_1}{E}. \quad (2.8)$$

Então a descrição molecular da permissividade requer que a relação entre as intensidades de campo microscópico e macroscópico sejam conhecidas. Porém, na maioria dos casos, não há solução exata para este problema, somente aproximações que permanecem dentro das restrições das considerações e simplificações feitas (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

No caso de materiais anisotrópicos, como tecidos biológicos, essas relações provavelmente mudam. Assim, para tratar melhor esses casos, o item seguinte aborda os conceitos de condutividade e permissividade para o meio biológico.

2.2.2 Meio Biológico

Quando se investiga propriedades dielétricas em materiais biológicos, buscase principalmente a resposta a campos elétricos variáveis no tempo (MCADAMS; JOS-SINET, 1995). Isso pode ser explicado pelas mesmas variáveis macroscópicas usadas para o estado quase-estático analisado na subseção anterior, exceto pela introdução de uma dependência temporal para a excitação e sua resposta (REITZ; MILFORD; CHRISTY, 1982).

O tecido biológico é essencialmente não-magnético, ou seja, a permeabilidade magnética do tecido biológico é essencialmente igual à permeabilidade do espaço livre. Por outro lado, a permissividade do tecido biológico é uma função da frequência. Em frequências abaixo de 1 MHz, o tecido do corpo humano é anisotrópico, ou seja, a condutividade em uma direção é significativamente diferente da condutividade em uma outra direção. Relatórios de propriedades dielétricas de tecidos feitos antes de 1950 são difíceis de se obter e confiar (GABRIEL, 1996).

Os aspectos teóricos e as principais descobertas sobre propriedades dielétricas de tecidos têm sido largamente revistos a nível celular (SCHWAN, 1956), (SCHWAN; FOSTER, 1980), (PETHIG; KELL, 1987) e (FOSTER; SCHWAN, 1989). Em 1967, relatórios da época sobre as resistências específicas de tecidos foram compilados (GEDDES; BAKER, 1967). Em 1980 foram tabeladas as propriedades dielétricas de tecidos na faixa de frequência de 10 kHz a 10 GHz (STUCHLY; STUCHLY, 1980). A pesquisa foi estendida em 1990, incluindo-se mais dados importantes (FA, 1990). Em 1996 foi publicada uma avaliação sobre o estado de conhecimento da

época em termos de propriedades dielétricas de tecidos sobre a faixa de 10 Hz a 100 GHz (GABRIEL et al., 1996).

Os tecidos exibem as propriedades de condutores e dielétricos, ou seja, eles contêm cargas livres e fixas. Como resultado, a impedância de tecido contém ambos os termos de condução e dielétricos. O termo de condutividade (σ) considera o movimento de cargas livres e o termo de permissividade (ϵ) considera o movimento de cargas fixas no dielétrico devido a um campo elétrico aplicado.

Alguns tecidos biológicos, por causa das propriedades capacitivas de suas células, podem ser vistos como dielétricos e outros como condutores. O tecido muscular é mais parecido com um condutor com propriedades capacitivas, enquanto a stratum corneum se parece mais com um dielétrico com algumas propriedades de condução (NORDBOTTEN, 2008). Para frequências menores que 100 kHz, a maioria dos tecidos são condutores eletrolíticos (GRIMNES; MARTINSEN, 2008). A figura 1 ilustra bem as faixas de dispersões mais conhecidas (ONARAL; SUN; SCHWAN, 1984).

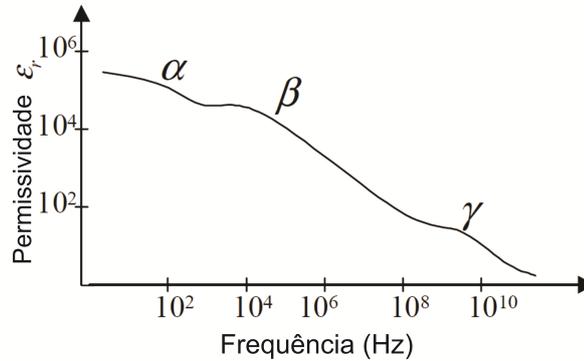
Resumem-se as principais características do espectro dielétrico de um tecido biológico da seguinte maneira (GABRIEL et al., 1996):

- A permissividade relativa de um tecido pode alcançar valores de até 10^6 ou 10^7 em frequências abaixo de 100 Hz;
- Ela diminui em altas frequências em três principais etapas conhecidas como dispersões α , β e γ . Outras dispersões podem estar presentes;
- A dispersão γ , na região de gigahertz, é devida à dispersão de moléculas de água;
- A dispersão β , na região de centenas de kilohertz, é devida principalmente à polarização das membranas celulares que agem como barreiras ao fluxo de íons entre os meios intra e extracelular. Outras contribuições à dispersão β vêm da polarização de proteínas e outras macromoléculas orgânicas;
- A dispersão α , em baixa frequência, está associada a processos de difusão iônica no local da membrana celular; e
- Tecidos têm condutividades iônicas finitas comensuradas com a natureza e extensão de seu conteúdo iônico e mobilidade iônica.

Em campos variantes na frequência a permissividade é uma função complexa originada do módulo e do deslocamento de fase da polarização em relação ao campo polarizante (MCADAMS; JOSSINET, 1995):

$$\hat{\epsilon} = \epsilon' - j\epsilon'' = \epsilon' - j\sigma/\omega\epsilon_0. \quad (2.9)$$

Figura 1 – Um gráfico idealizado da permissividade relativa em função da frequência para um tecido biológico típico (tecido muscular). α , β e γ são as respectivas dispersões na região de baixa frequência, na região de centenas de kilohertz e na região de gigahertz. Fonte: Modificado de (ONARAL; SUN; SCHWAN, 1984).



Fonte: (SZE, 2002).

A parte real ϵ' é uma medida da polarização induzida por campo unitário e a parte imaginária ϵ'' é o fator de perda fora de fase associado a ela. O fator de perdas está associado à condutividade $\sigma (= \omega \epsilon_0 \epsilon'')$ e ω é a frequência angular.

A resposta em frequência do sistema de primeira ordem é obtida da transformada de Laplace (BARNES; GREENEBAUM, 2006), que produz uma relação conhecida como equação de Debye:

$$\hat{\epsilon} = \epsilon_{\infty} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})}{1 + j\omega\tau} = \epsilon' - j\epsilon'', \quad (2.10)$$

onde os valores limitantes da permissividade ϵ_s e ϵ_{∞} são as permissividades estática e infinita, respectivamente. O tempo de relaxação τ corresponde a uma frequência de relaxação $f_r (= 1/2\pi\tau)$.

As propriedades dielétricas de moléculas polares variam com a temperatura, onde ϵ_s e τ decrescem com o aumento da temperatura.

A dependência do tempo e σ com a densidade de corrente J faz com que a densidade de corrente por campo unitário também siga uma lei de primeira ordem tal que:

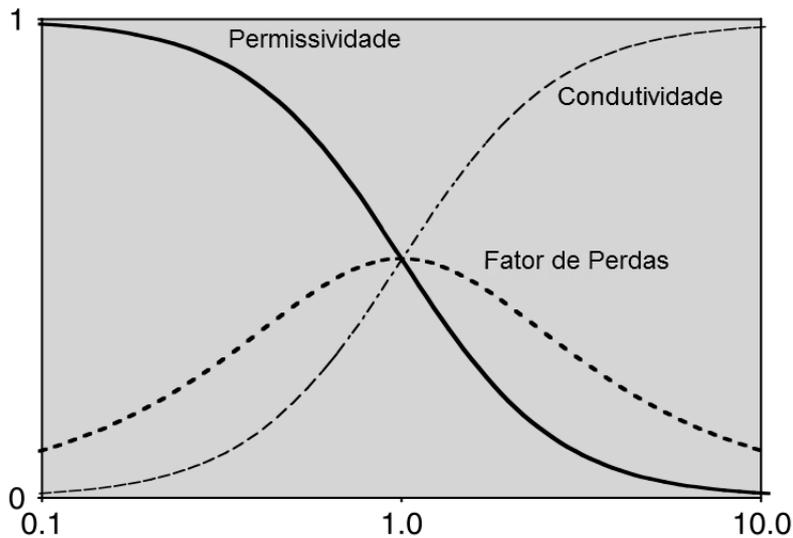
$$J/E = \sigma_{\infty} + (\sigma_s - \sigma_{\infty})(1 - e^{-t/\tau}). \quad (2.11)$$

Da mesma forma que no caso da permissividade (2.9), isto se transforma na condutividade equivalente da equação de Debye:

$$\hat{\sigma} = \sigma_{\infty} + \frac{(\sigma_s - \sigma_{\infty})}{1 + j\omega\tau}. \quad (2.12)$$

A figura 2 mostra a variação da permissividade, fator de perdas e condutividade na frequência para uma relaxação de constante de tempo única. Este comportamento pertence a uma substância polar monomolecular com nenhuma condutividade residual independente de frequência ($\sigma_s = 0$), sendo apresentado pela água pura (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

Figura 2 – Permissividade normalizada, fator de perdas e condutividade para relaxação de constante de tempo única plotada contra f/f_r .



Fonte: (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

A permissividade geralmente diminui com a frequência, o que justifica a inabilidade das cargas no tecido responderem a campos aplicados em altas frequências, resultando em valores de baixa permissividade (DURNEY; MASSOUDI; ISKANDER, 1986).

Na prática, poucos materiais exibem dispersões com tempo de relaxação único como no modelo de Debye. Os materiais biológicos distanciam-se do comportamento ideal para mais ou para menos, dependendo da complexidade dos mecanismos intrínsecos. Eles apresentam mecanismos de condutividade e polarização (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

A expressão de Debye não inclui o efeito de correntes de condução que surgiriam, por exemplo, do deslocamento de íons livres em campos estáticos. Se σ_s é a condutividade estática, a expressão de Debye torna-se

$$\hat{\epsilon} = \epsilon_{\infty} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})}{1 + j\omega\tau} - \frac{j\sigma}{\omega\epsilon_0}. \quad (2.13)$$

Manipulando a equação 2.13 obtém-se as partes real e imaginária de $\hat{\epsilon}$, assim:

$$\epsilon' = \epsilon_{\infty} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.14)$$

$$\epsilon'' = \frac{\sigma_s}{\omega\epsilon_0} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.15)$$

A condutividade total é dada por

$$\sigma = \omega\epsilon_0\epsilon'' = \sigma_s + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})\epsilon_0\omega^2\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.16)$$

A condutividade total é composta por dois termos correspondentes à condutividade estática residual e às perdas de polarização. Na prática, só é possível medir a condutividade total de um material. σ_s é obtido de análise de dados ou por medição em frequências correspondentes a $\omega\tau \ll 1$, onde a contribuição dipolar para a condutividade total é desprezível.

A presença de mais de um estado de conformação molecular, ou tipo de molécula polar, pode fazer com que o comportamento dielétrico da substância exiba múltiplas dispersões de tempo de relaxação. Esse distanciamento do comportamento Debye pode indicar também um processo de polarização cujas cinéticas envolvidas não sejam de primeira ordem ou a presença de uma interação intermolecular complexa. Modelos são necessários para analisar o espectro dielétrico de sistemas complexos para revelar os mecanismos de interação subjacentes.

Várias funções ou modelos de distribuição empíricas têm sido propostas para modelar dados experimentais sem a elaboração de mecanismos subjacentes. Um dos modelos mais comumente usados, uma versão modificada da expressão de Debye, foi proposto em 1941, largamente conhecido como modelo Cole-Cole (COLE; COLE, 1941).

$$\hat{\epsilon} = \epsilon_{\infty} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})}{1 + (j\omega\tau)^{1-\alpha}} = \epsilon' - j\epsilon'' \quad (2.17)$$

onde α é um parâmetro de distribuição na faixa $1 > \alpha \geq 0$. Para $\alpha=0$, o modelo se transforma na equação de Debye. As partes real e imaginária são:

$$\epsilon' = \epsilon_{\infty} + \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})[1 - (\omega\tau)^{1-\alpha}\sin(\alpha\pi/2)]}{1 + (\omega\tau)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega\tau)^{(1-\alpha)}\sin(\alpha\pi/2)}$$

$$\epsilon'' = \frac{(\epsilon_s - \epsilon_{\infty})(\omega\tau)^{1-\alpha}\cos(\alpha\pi/2)}{1 + (\omega\tau)^{2(1-\alpha)} + 2(\omega\tau)^{(1-\alpha)}\sin(\alpha\pi/2)} \quad (2.18)$$

Eliminando $\omega\tau$ das equações acima obtém-se:

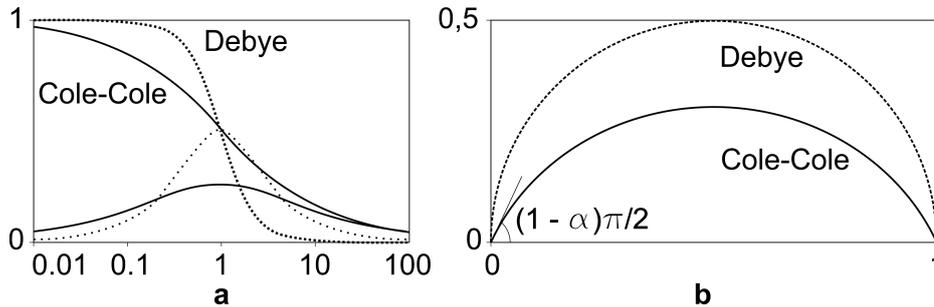
$$\left(\varepsilon' - \frac{(\varepsilon_s + \varepsilon_\infty)}{2}\right)^2 + \left(\varepsilon'' - \frac{(\varepsilon_s + \varepsilon_\infty)}{2} \cot \frac{(1-\alpha)\pi}{2}\right)^2 = \left(\frac{(\varepsilon_s - \varepsilon_\infty)}{2} \operatorname{cosec} \frac{(1-\alpha)\pi}{2}\right)^2,$$

mostrando que um gráfico de ε' (no eixo x) e ε'' (no eixo y) forma um semicírculo com seu centro abaixo do eixo real. Para $\alpha=0$, o equivalente Debye da equação acima é:

$$\left(\varepsilon' - \frac{(\varepsilon_s + \varepsilon_\infty)}{2}\right)^2 + (\varepsilon'')^2 = \left(\frac{(\varepsilon_s - \varepsilon_\infty)}{2}\right)^2, \quad (2.19)$$

indicando, conforme a figura 3 que o semicírculo agora tem o centro exatamente sobre o eixo real. Esses gráficos de semicírculo são conhecidos como *Cole-Cole*.

Figura 3 – (a) Dependência de frequência da permissividade normalizada $(\varepsilon' - \varepsilon_\infty) / (\varepsilon_s - \varepsilon_\infty)$ e fator de perdas $\varepsilon'' / (\varepsilon_s - \varepsilon_\infty)$ versus frequência, normalizada para a frequência de relaxação, para um Debye e um Cole-Cole com $\alpha=0,4$. (b) Permissividade normalizada contra fator de perdas mostrando um semi-círculo com seu centro no eixo real no caso Debye, e um arco de um semi-círculo com seu centro abaixo do eixo real no caso Cole-Cole, o ápice do arco corresponde a sua frequência de relaxação média.



Fonte: Adaptado pelo autor de (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

Os modelos de Debye e Cole-Cole, incluindo algumas variações não abordadas neste trabalho (Cole-Davidson (1951) e Havriliak and Negami (1966)), têm sido largamente usados há mais de meio século. O modelo Cole-Cole tem sido mundialmente usado na análise das propriedades dielétricas de materiais biológicos (BARNES; GREENEBAUM, 2006).

Conceitos fundamentais sobre propriedades elétricas de materiais foram abordados com o objetivo de mostrar o comportamento destas propriedades em materiais biológicos e a importância da equação de permissividade complexa de Cole-Cole. Mas deve-se notar que, a forma da equação de Cole escrita em termos de impedância também é bastante usada, assim como a permissividade complexa. Na seção 2.3.3 será abordado especificamente sobre a equação de Cole. O próximo tópico aborda sobre fatores que podem causar mudanças nos gráficos obtidos com a equação de Cole.

2.2.3 Fatores que alteram a bioimpedância

A bioimpedância pode apresentar resultados alterados quando influenciada por fatores que modifiquem os valores das propriedades elétricas do material analisado, gerando resposta com comportamento alterado durante medições. De fato, comprovou-se que tais fatores afetam resultados, podendo gerar um diagnóstico errado, por exemplo, para uma doença de pele (SALTER, 1981).

Um fator que sempre está presente nas medições de impedância é a temperatura ambiente. A temperatura do material tende a se equilibrar com a temperatura ambiente. Assim, caso sejam feitas diversas medições neste período, percebe-se uma variação entre os espectros de impedância, prejudicando a repetibilidade. Foi detectado que mudanças na temperatura da pele produzidas pelas mudanças na temperatura ambiente estão relacionadas com as mudanças no fluxo sanguíneo e na impedância da pele (MEDRANO et al., 2010). Segundo os autores, a alteração da impedância da pele foi responsável pelo erro observado nas medições de corpo inteiro e segmental.

A capacitância das interfaces de eletrodos afeta, principalmente em frequências mais altas, os resultados da impedância elétrica da Tomografia de Impedância Elétrica (TIE) (MCADAMS et al., 1996). Na técnica de BIA, do mesmo modo, são estabelecidos contatos entre eletrodos de um determinado tipo de material e um tecido biológico, onde também aparece esta capacitância interfacial (LI et al., 2013).

Tecidos podem estar sujeitos à compressão de vários modos: fisiologicamente (pressão exercida sobre as paredes dos vasos durante o ciclo sanguíneo e a mecanotransdução celular); patologicamente (doenças traumáticas); e clinicamente (monitoração de edema para pacientes de diálise, eletrocirurgia, água corporal e detecção de gordura, e técnicas de cura de tecido suave) (BELMONT; DODDE; SHIH, 2013).

Quando uma força é aplicada sobre uma área de tecido escamoso e colunar, fazendo pressão, os espectros de bioimpedância sofrem mudanças, alcançando um máximo de aproximadamente 50% (GONZÁLEZ-CORREA et al., 2005). Dependendo do tamanho da sonda de eletrodos, a força espalha a água extra-celular dentro do tecido (KESHTKAR; KESHTKAR, 2008; BERTEMES-FILHO, 2002). E quando pequenas diferenças aparecem nas medições de impedância elétrica para uma certa quantidade de força aplicada, estes efeitos tornam-se importantes (KESHTKAR; KESHTKAR, 2011). Em uma escala de dimensão celular, as membranas lipídicas agem como barreiras para o movimento de íons. O acúmulo de carga sobre interfaces membrana-eletrólito causa distorções de campo, aumenta condutividade e os fluxos difusos de íons em torno das células (RAMOS; BERTEMES-FILHO, 2012).

Todos estes fatores devem ser cuidadosamente estudados. Na próxima sessão são abordados conceitos importantes em modelagem de tecidos biológicos que

conduzirão ao levantamento e discussão da hipótese.

2.3 MODELAGEM DE TECIDOS BIOLÓGICOS

2.3.1 Conceitos

A palavra modelo tem duas interpretações diferentes: protótipo/figura e equivalente/substituto. Os modelos aqui tratados tem caráter de equivalente/substituto. Modelos matemáticos são uma classe de modelos substitutos da realidade. Uma característica desses modelos é que eles representam propriedades selecionadas da realidade que eles refletem. Os modelos equivalentes/substitutos ilustram outras propriedades da realidade além das visuais, como é o caso dos modelos do tipo protótipo/figura. Uma função de grande interesse nos modelos equivalentes é a preditiva, ou sua resposta a um dado estímulo. Exemplos de modelos equivalentes são: simuladores de voo, ferrovias miniaturas, modelos de casco de um navio, modelos matemáticos, modelos elétricos ou mapas (MARTINSEN; GRIMNES, 2014). Daqui para frente, os modelos vistos são do tipo equivalente/substituto, pois é o tipo mais adequado à hipótese abordada na seção 2.4.

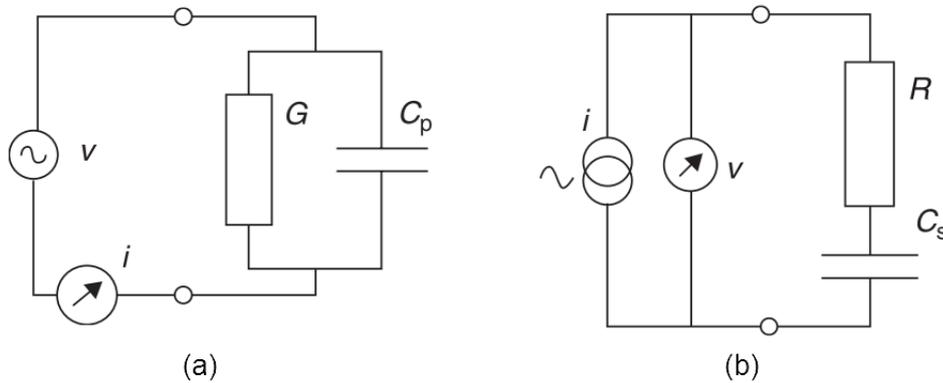
Um problema quando se tenta criar um modelo elétrico dos processos físicos ou químicos em tecido é que normalmente não é possível imitar o comportamento elétrico com componentes discretos simples realizáveis na prática, tais como resistores, capacitores, indutores, componentes semicondutores e baterias (MCADAMS; JOSSINET, 1996). Um exemplo disso é o elemento constante de fase (CPE), não realizável com um número finito de capacitores e resistores ideais. Outro exemplo, é a dupla camada na interface entre eletrólito em contato com uma superfície de metal, onde há propriedades capacitivas, mas talvez com uma capacitância que seja dependente de tensão ou frequência (MARTINSEN; GRIMNES, 2014).

Técnicas têm sido desenvolvidas e aplicadas em medição com sondas/eletrodos, a fim de se extrair valores de parâmetros (resistivos e capacitivos) em modelos de interface eletrodo-pele, baseando-se em medições AC e DC (ASSAMBO et al., 2007).

2.3.2 Modelos de Circuitos Equivalentes

Embora já existam pesquisas na área, é importante lembrar que os componentes RC (Resistor-Capacitor) são considerados os mais simples para representar a impedância encontrada em tecidos biológicos. Considera-se que R e C sejam ideais (independentes de frequência) e lineares. Toda medição em uma frequência específica é reduzida a tal circuito (MARTINSEN; GRIMNES, 2014). E os resultados obtidos são valores de impedância complexa com as duas figuras correspondendo aos dois componentes: um resistor e um capacitor (figuras 4a e 4b).

Figura 4 – (a) Modelo Paralelo representando admitância, (b) Modelo Série representando impedância.



Fonte: Adaptado de (MARTINSEN; GRIMNES, 2014)

Na figura 4a a tensão nos dois componentes G e C_p pode ser medida diretamente nos seus terminais, porém não permite medir a corrente individualmente em G e C_p . Sendo assim, aplica-se uma tensão de amplitude constante e mede-se a corrente. A admitância Y tem uma relação direta com um circuito paralelo GC , onde a parte real Y' é G , e a imaginária Y'' é $B = \omega C$ (MARTINSEN; GRIMNES, 2014).

$$Y = i/v \quad (2.20)$$

$$Y = Y' + jY'' = G + j\omega C_p \quad (2.21)$$

$$\varphi = \arctan \omega C_p / G \quad (2.22)$$

$$\begin{aligned} \varepsilon' &= C_p \\ \varepsilon'' &= G/\omega \\ \tau &= C_p/G \end{aligned} \quad (2.23)$$

Observando o modelo da figura 4a e as suas respectivas equações 2.20 a 2.23, conclui-se que:

- Em altas frequências a admitância diverge (equação 2.21), não concordando com as propriedades de biomateriais;
- Não permite a passagem de corrente DC;
- O ângulo de fase é positivo, significando que a corrente (variável dependente) está adiantada da tensão. Como i é a variável dependente, para uma

causalidade ela não pode liderar o início da onda senoidal, somente após condições de estado permanente terem sido alcançadas;

- A constante de tempo τ da equação 2.23 não pode ser encontrada com uma excitação degrau controlada, como mostrado na figura 4a, pois o capacitor seria carregado no tempo zero durante o degrau de tensão. A constante de tempo característica do circuito paralelo pode *somente ser encontrada* com uma excitação em corrente de amplitude constante (resistência interna infinita).

No modelo a dois componentes em série (figura 4b) não é possível acessar ao mesmo tempo os dois componentes pelo terminal externo. Como eles estão em série, pode-se controlar externamente a corrente elétrica, mas não a divisão de tensão. Portanto, uma corrente de amplitude constante é aplicada do modelo do circuito-série RC_s e a tensão v é medida. A parte real de Z é R , e a parte imaginária Z'' é $X (= -1/\omega C)$. i é a onda senoidal de referência independente e por definição, com deslocamento de fase zero, e portanto designada como escalar na equação seguinte:

$$Z = v/i \quad (2.24)$$

$$Z = Z' + jZ'' = R - j/\omega C_s \quad (2.25)$$

$$\varphi = \arctan(-1/\omega\tau) \quad (2.26)$$

$$\tau = RC_s \quad (2.27)$$

O circuito série apresenta as seguintes propriedades:

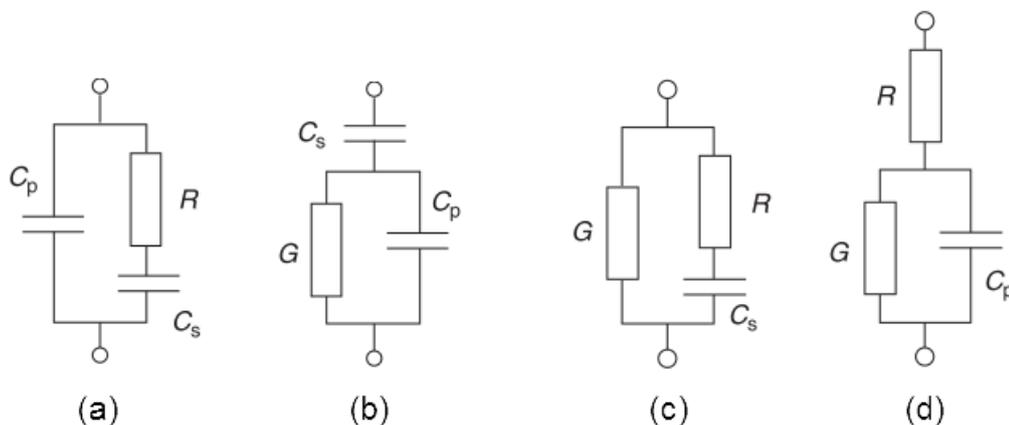
- A impedância converge em altas frequências (equação 2.25);
- Não é permitida a passagem de corrente DC;
- O ângulo de fase é negativo. Isto significa que a tensão como variável dependente está atrasando a corrente (ver adiantamento de corrente no circuito paralelo);
- A constante de tempo τ da equação 2.27 não pode ser encontrada com uma excitação em corrente de amplitude constante como mostrado na figura 4b, pois o capacitor será carregado no tempo infinito durante o degrau de corrente. A constante de tempo característica do circuito série sozinha pode ser encontrada com uma excitação em tensão de amplitude constante (resistência interna da fonte é nula).

Se no circuito-série RC_S for aplicada uma tensão de entrada de valor constante V , a corrente irá variar de V/R até 0 A, num tempo dado pela constante de tempo $\tau (= RC_S)$. E se uma corrente constante i for injetada, a impedância será efetivamente infinita, e a tensão (após um período transiente) aumenta linearmente com a velocidade $\Delta v/\Delta t = I/C_S$ e a constante de tempo será infinitamente grande. O circuito-paralelo também tem uma impedância $Z = (1/Y)$ e o circuito-série, uma admitância $Y = (1/Z)$.

Os circuitos a dois componentes série e paralelo são modelos complementares e muito diferentes um do outro. A escolha de um modelo é inevitável quando dados elétricos precisam ser analisados e apresentados. Essa escolha depende muito do arranjo físico atual no sistema eletrodo/biomaterial a ser modelado. A escolha é frequentemente feita no *setup* de medição: escolhendo-se um modo de tensão ou corrente de amplitude constante a partir do gerador, ou escolhendo o acoplamento série ou paralelo como na figura 4. Deve-se também decidir se valores calculados e apresentados serão de admitância ou impedância (MARTINSEN; GRIMNES, 2014).

Existem também modelos com mais componentes. Os modelos a três componentes combinam as características dos dois modelos já abordados. A figura 5 apresenta quatro possibilidades de modelos importantes. Nas figuras 5a e 5b têm-se dois resistores e um capacitor (para condutores com portadores elétricos livres), e nas figuras 5c e 5d usam-se dois capacitores e um resistor (para dielétricos com portadores elétricos fixos). O desenvolvimento de todas as equações de impedância para estes quatro modelos podem ser encontrados na literatura (MARTINSEN; GRIMNES, 2014). Além desses modelos existem outras variações, como mostra a figura 6.

Figura 5 – (a) Modelo 2R-1C versão paralela; (b) Modelo 2R-1C versão série; (c) Modelo 1R-2C versão paralela; (d) Modelo 1R-2C versão série

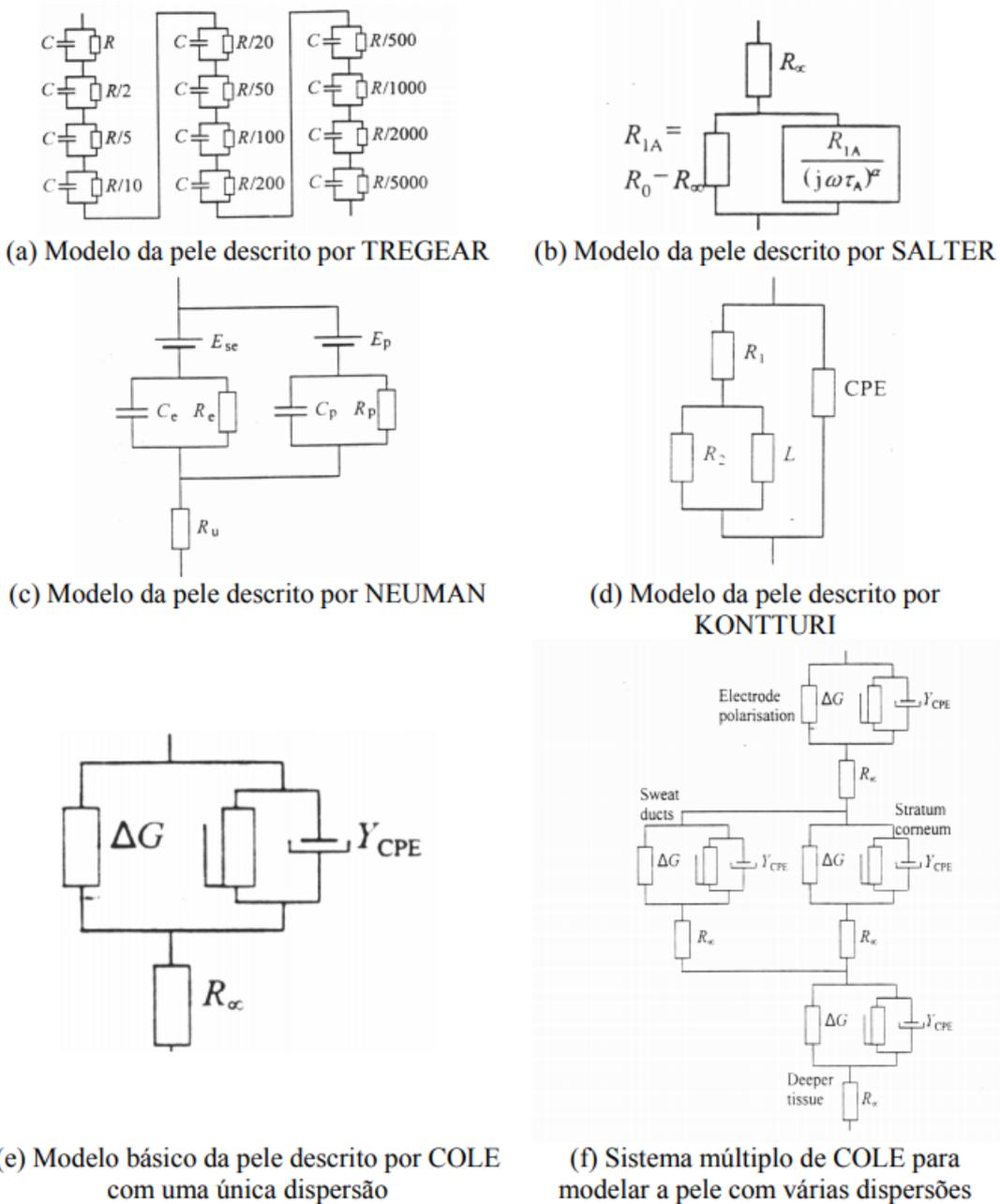


Fonte: Adaptado de (MARTINSEN; GRIMNES, 2014)

A modelagem nesse trabalho através de circuitos equivalentes utiliza os pa-

râmetros de Cole. A próxima subsecção introduz a equação de Cole, que é de fundamental importância para o levantamento da hipótese logo a seguir.

Figura 6 – Ilustração de modelos elétricos da pele descritos na literatura



Fonte: Adaptado de (MARTINSEN; GRIMNES, 2014)

2.3.3 Equação de Cole

A impedância do tecido humano pode ser expressa pela equação empírica proposta por Kenneth S. Cole em 1940 (COLE, 1940; FOSTER; SCHWAN, 1989; MCADAMS; JOSSINET, 1995):

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (jf/f_c)^{\alpha}}, \quad (2.28)$$

onde Z é a impedância total, R_0 é a resistência em frequência igual a 0, R_{∞} é a resistência quando a frequência é infinita, α é o parâmetro de dispersão, f é a frequência aplicada, f_c é a frequência quando a parte imaginária da impedância alcança o máximo e $j = \sqrt{-1}$. Cole interpretou a constante α como uma medida das *interações moleculares*, sendo que com nenhuma interação acontecendo, α vale 1, assim como um capacitor ideal (MARTINSEN; GRIMNES, 2014).

O valor da impedância gerado pela equação de Cole é um valor complexo com um relacionamento não-linear com a frequência, que gera no plano de impedância um semi-círculo suprimido conforme a figura 7 (AYLLON; SEOANE; GIL-PITA, 2009).

Nota-se que em altas frequências, o ângulo de intersecção entre o local das impedâncias e o eixo real não é exatamente 90° como esperado para comportamento puramente capacitivo. Este tipo de comportamento em alta frequência tem sido representado por um "elemento de fase constante" ou uma "impedância de ângulo de fase constante", Z_{cpa} , onde:

$$Z_{cpa} = K(j\omega)^{-\alpha}. \quad (2.29)$$

K é a medida do módulo de Z_{cpa} (ou seja, $K = |Z_{cpa}|_{\omega=1}$) e tem como unidade de medida $[\Omega s^{-\alpha}]$. A constante α tem valor na faixa de 0 a 1 e está relacionada ao ângulo de fase ϕ de alta frequência, de modo que:

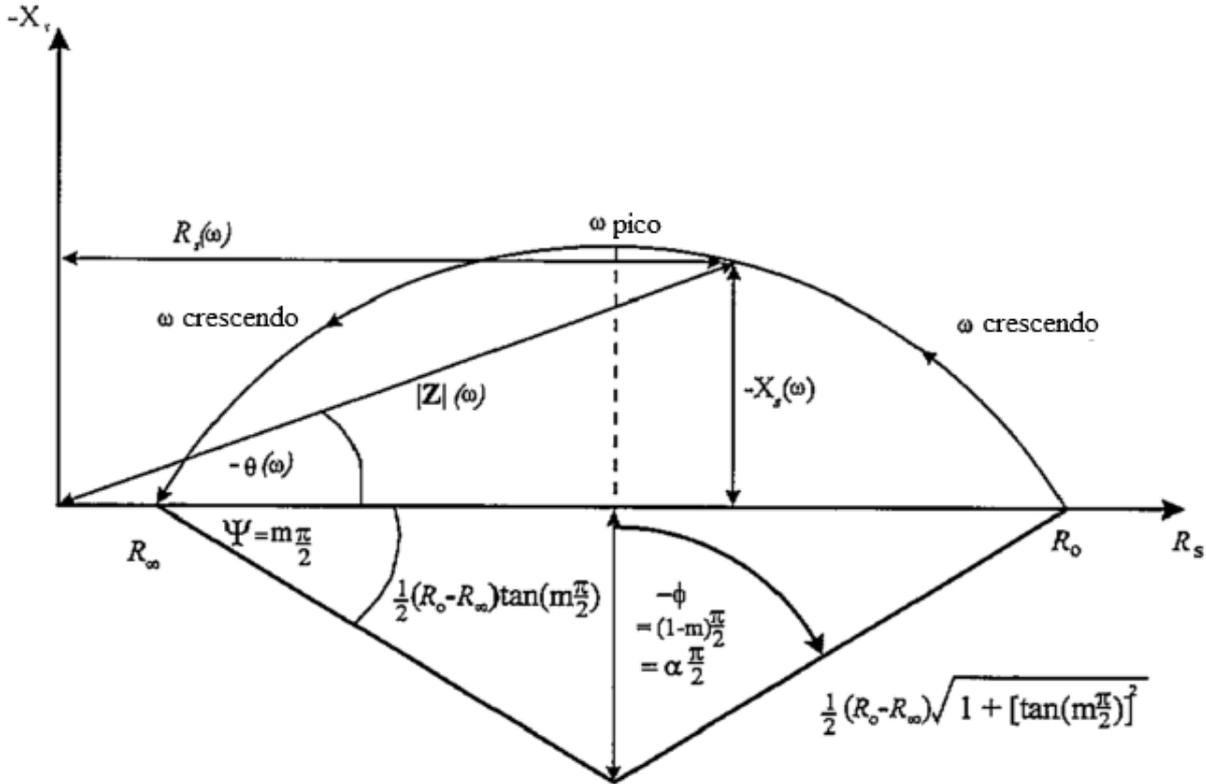
$$\phi = -\alpha\pi/2 \text{ rad} \quad (2.30)$$

O ângulo de fase de alta frequência está tipicamente entre 60° e 80° ($0,7 < \alpha < 0,9$) para muitos tecidos e interfaces (MCADAMS; JOSSINET, 1996).

Pela figura 7 percebe-se que quando $m = 0$ e $\alpha = 1$, o raio passa a ser $(R_0 - R_{\infty})/2$, comportando-se como o modelo de Debye.

Na literatura os gráficos deste tipo são referenciados por diferentes nomes: diagrama de Argand, gráfico de Nyquist e gráfico de Cole-Cole. Segundo (MCADAMS; JOSSINET, 1996) o termo correto a ser usado é gráfico de Cole, pois Keneth S. Cole foi quem utilizou este tipo de gráfico primeiro para tal finalidade. Os autores dizem que o termo diagrama de Nyquist também passou a ser largamente aceito desde 1987.

Figura 7 – Local das impedâncias complexo típico de um tecido biológico.



Fonte: Adaptado de (SALTER, 1981).

Todos os circuitos da figura 5 (da subseção anterior) podem ser usados para modelar o mesmo comportamento de um gráfico de Cole. Para os dados dos experimentos realizados neste trabalho, conforme será mostrado nos próximos capítulos, foram feitos ajustes para todas as extrações de parâmetros aplicando-se o modelo do item c da figura 5. Então, será dada maior ênfase a tal modelo.

Para entender melhor o modelo adotado, na literatura são mostradas as respectivas equações para a caracterização de parâmetros pela admitância e pela impedância do circuito (MARTINSEN; GRIMNES, 2014). A equação para admitância é dada por:

$$Y = [G + (\omega^2 C^2 R + j\omega C)/(1 + \omega^2 C^2 R^2)] \quad (2.31)$$

Na admitância a constante de tempo é $\tau_Y (= CR)$, então:

$$\begin{aligned} Y &= [G + (\omega^2 C \tau_Y + j\omega C)/(1 + (\omega \tau_Y)^2)] \\ \varphi &= \arctan(\omega C/[G + \omega^2 C^2 R(1 + RG)]) \\ \varphi &= \arctan(\omega C/G[1 + \omega^2 \tau_Y \tau_2(1 + RG)]) \end{aligned} \quad (2.32)$$

Para caracterização dos parâmetros do modelo para impedância basta considerar que $Z = 1 / Y$. Assim,

$$Z = [(G + \omega^2 C^2 R(1 + RG) - j\omega C)/(G^2 + \omega^2 C^2(1 + RG)^2)] \quad (2.33)$$

Na impedância aparece uma nova constante de tempo. $\tau_2 (= C/G)$. Agora τ_2 e τ_Y são usadas para simplificar a expressão da impedância, obtendo-se:

$$Z = [(1 + \omega^2 \tau_Y \tau_2(1 + RG) - j\omega \tau_2)/G[1 + (\omega \tau_2)^2(1 + RG)^2]] \quad (2.34)$$

$$\varphi = \arctan(-\omega \tau_2/[1 + \omega^2 \tau_Y \tau_2(1 + RG)])$$

Para os valores de impedância Z , nos extremos da frequência tem-se que:

Quando $\omega \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} Z &\rightarrow 1/G \\ X &\rightarrow -1/\omega C \\ \varphi &\rightarrow 0 \end{aligned} \quad (2.35)$$

Quando $\omega \rightarrow \infty$:

$$\begin{aligned} Z &\rightarrow R/(1 + RG) \\ X &\rightarrow -1/\omega C(1 + RG)^2 \\ \varphi &\rightarrow 0 \end{aligned} \quad (2.36)$$

A partir do valor de Z nas equações 2.35, conclui-se que R_0 da equação de Cole pode ser considerado igual a $1/G$. Na frequência tendendo ao infinito, $R_\infty = R/(1 + RG)$. Então, para um gráfico de Cole qualquer (mostrando um semi-círculo com a abscissa do seu centro localizada abaixo do eixo real), para o espectro de impedâncias de um dado material biológico (ou fantoma), pode-se encontrar os parâmetros de um modelo (2R1C paralelo, por exemplo) que irão caracterizar o material naquele espectro.

Sabendo que $G = 1/R_0$ e que $R_\infty = R/(1 + RG)$, substituindo-se o valor de G na segunda expressão encontra-se que

$$R = \frac{R_0 R_\infty}{R_0 - R_\infty} \quad (2.37)$$

A equação de Cole pode ser usada para se analisar os espectros de módulo e fase de impedâncias em materiais biológicos, submetidos a diferentes condições de temperatura, pressão dentre outros fatores. Neste trabalho, através de experimentos que foram feitos com fantasmas (com o objetivo de imitar algumas características

elétricas de tecidos biológicos), sujeitos a variações de temperatura e força (aplicada sobre o material), a equação de Cole foi a ferramenta essencial para se chegar nos resultados. O próximo tópico trata sobre a nova hipótese levantada com base no que foi mostrado até aqui.

2.4 FORMULAÇÃO DA HIPÓTESE

Conhecendo-se os parâmetros da equação de Cole (resistência em frequência zero (R_0^0), resistência na frequência infinita (R_∞^0), frequência de corte (f_C^0) e o valor de alfa (α), na força de contato inicial ($F_0 =$ força zero) aplicada em um fantoma (ou material biológico), com outros fatores externos sob controle, o acréscimo de um novo parâmetro na equação de Cole permitirá prever a nova bioimpedância após o aumento de um ΔF percentual na força. Os índices sobrescritos '0' dos parâmetros (R_0^0 , R_∞^0 etc) indicam os valores dos parâmetros durante aplicação da "força zero - força de contato".

2.5 ÁREAS DE APLICAÇÃO

Pesquisas vêm sendo realizadas sobre bioimpedância há décadas (GABRIEL; PEYMAN; GRANT, 2009; NELSON et al., 2008; POGUE; PATTERSON, 2006; MCA-DAMS; JOSSINET, 1995; SCHWAN, 1956), trazendo grandes resultados com aplicação em diversas áreas da saúde, principalmente nas áreas de monitoramento de sinais e diagnósticos. A habilidade das células do corpo humano, como por exemplo a resposta ao fluxo de corrente alternada, pode prover informação valiosa sobre o estado de saúde de um paciente.

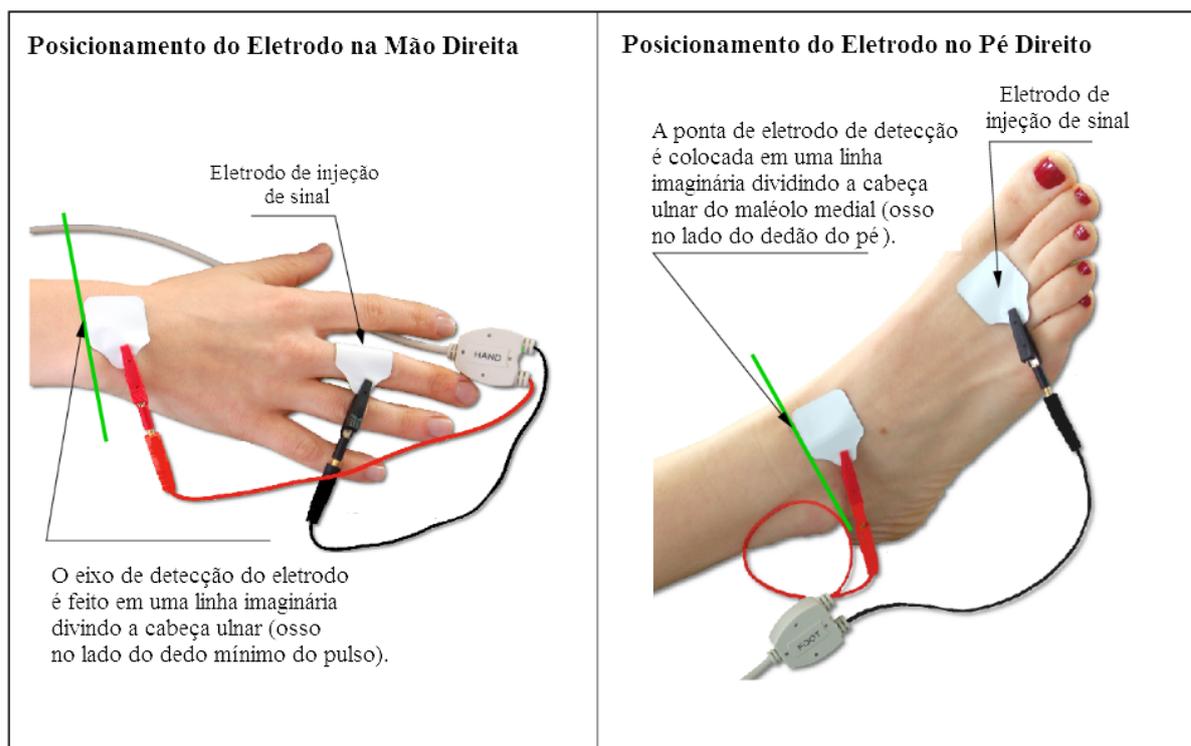
A bioimpedância é bem difundida comercialmente com dispositivos para medição de água e gordura corporal (ANDREOLI et al., 2016; NOVELETTO et al., 2016; KYLE et al., 2004a).

Um exemplo é mostrado na figura 8, com a aplicação de eletrodos para um dispositivo comercial que mede a bioimpedância para calcular os parâmetros de massa magra, massa gorda e água corporal.

Vários trabalhos com aplicações da bioimpedância na área médica usando BIA podem ser destacados, dentre eles:

- Caracterização de material biológico e orgânico para diagnósticos de doenças, como a detecção de câncer de pele (BROWN et al., 1999);
- A técnica de BIA tem sido usada para investigar as possibilidades de diagnóstico prematuro de câncer de cólo de útero (BROWN et al., 2000);

Figura 8 – Posicionamento dos eletrodos para exame de bioimpedância em um aparelho comercial.



Fonte: <https://www.rjlsystems.com/documentation/how-electrodes-are-placed-on-the-hand-and-foot/>

- Para investigar as possibilidades de diagnóstico prematuro de câncer de estômago/esôfago (GONZALEZ-CORREA et al., 2000);
- Detecção de movimento de músculos específicos (KIM et al., 2003);
- Identificação *in vivo* de tecidos cancerosos (ABERG et al., 2004; ÅBERG, 2004);
- Medições de bioimpedância podem ser aplicadas para tecido da bexiga como uma nova técnica minimamente invasiva para caracterizar o urotélio da bexiga humana. Esta técnica, especialmente em frequências mais baixas, pode ser um método complementar para cistoscopia, biópsia e avaliação histopatológica de anormalidades na bexiga (KESHTKAR; KESHTKAR; SMALLWOOD, 2006);
- Avaliação de suspensões de materiais biológicos e orgânicos na biofísica (GRIMNES; MARTINSEN, 2008);
- Análise das propriedades elétricas da carne bovina usando BIA para avaliar a degradação da carne com o passar de dias (GÓMEZ-SÁNCHEZ et al., 2009);
- EIE pode ser empregada para medir a espessura da camada mais externa da pele, a *stratum corneum*, com razoável precisão (BIRGERSSON; BIRGERS-

SON; OLLMAR, 2012). Além disso, a condutividade e a permissividade relativa da *stratum corneum* pode ser estimada com expressões de forma aproximada;

- Análise de tecidos de carne bovina fresca e de leite de vaca (imediatamente após ter sido coletado) (PATERNO; NEGRI; BERTEMES-FILHO, 2012);
- Investigação do estado nutricional de pacientes com câncer de mama para uma intervenção corretiva preventiva antes de tratamento cirúrgico e oncológico (MAŁECKA-MASSALSKA et al., 2012);
- Simulação do comportamento de um fantoma de gelatina, ágar e água com sal através de modelagem com elementos finitos (apêndice E);
- O desenvolvimento de sistemas com roupas contendo sondas e/ou sensores na sua estrutura (*wearable systems*) a fim de monitorar remotamente parâmetros fisiológicos, medindo a bioimpedância para buscar informações úteis, tem sido objeto de pesquisa em (ROSSI et al., 2015).

Com certeza, a lista de trabalhos aplicando a bioimpedância não se esgotaria aqui. Na próxima seção destacam-se trabalhos realizados durante este doutorado (ver os artigos nos apêndices).

2.5.1 Trabalhos em co-autoria

Um protótipo de sistema de baixo custo para medição de impedância corporal, composto pelo medidor de impedância AD5933, um circuito *front-end* a quatro eletrodos, um sistema de microcontrolador e um sistema computacional para processamento, visualização e armazenamento dos dados, foi projetado, desenvolvido e testado *in-vivo*. Este sistema calcula a resistência, a reatância e o ângulo de fase do espectro medido. Equações preditivas foram usadas para calcular massa livre de gordura, massa gorda e água total do corpo. Os resultados preliminares foram consistentes com os valores de referência na literatura, indicando que o dispositivo desenvolvido é apropriado para a avaliação de composição corporal sobre uma larga faixa etária (NOVELETTO et al., 2016). Este artigo, desenvolvido em equipe e publicado nos anais do evento *II Latin American Conference on Bioimpedance pp 56-59*, encontra-se no apêndice F. A principal contribuição como coautor foi o estudo sobre o funcionamento e utilização do AD5933, a realização de experimentos com o *kit* do AD5933 e escrita da introdução do artigo.

O apêndice G contém outro artigo, que relata uma análise preliminar dos dados produzidos por meio do uso de uma sonda de bioimpedância elétrica multifrequencial (epiteliômetro), para auxílio no diagnóstico de lesões em colo do útero de

pacientes em hospitais de Santa Catarina, Brasil. O trabalho está associado a um projeto em andamento para avaliar o uso de novas tecnologias para detecção do câncer de colo de útero. A investigação é efetuada durante o exame de colposcopia clínica e pode servir de auxílio ao diagnóstico. Fica evidenciado por meio de análise multivariada em população de mulheres em Santa Catarina, que métodos de classificação não paramétricos são mais recomendados, pois foi determinado que a distribuição das impedâncias avaliadas em geral não é normal. Os dados foram coletados em pontos de tecido reativo ao ácido acético, de pacientes com diferentes graus de lesões associadas principalmente à neoplasia intra-epitelial cervical. Apesar de já se conhecerem estudos em populações europeias com esse equipamento, estes resultados preliminares indicam que a impedância do cólo do útero numa população avaliada de 64 pacientes em Santa Catarina conterà informação suficiente para uso em técnicas computacionais de classificação, e também se verificou que o número de parâmetros nessa análise poderá ser reduzido simplificando a eletrônica do sistema, devido a alta correlação entre alguns parâmetros medidos em baixa frequência. A contribuição aqui como coautor foi desenvolver uma ferramenta para coleta e organização dos dados gerados pelo dispositivo chamado epiteliômetro (PATERNO et al., 2014).

2.6 SONDAS DE IMPEDÂNCIA

2.6.1 Conceitos

Sondas são dispositivos que proporcionam um contato adequado entre um material (biológico ou outro tipo) investigado e os circuitos que compõem o *setup* de medição. Normalmente, um ou mais eletrodos fazem parte da estrutura de uma sonda e estes são compostos por algum material condutor como, por exemplo, ouro (Au). Conforme o resgate histórico feito no item 2.1, há séculos atrás, eletrodos já eram aplicados em experimentos (BOUTY, 1884; PHILLIPPSON, 1921; SCHWAN; FERRIS, 1968) para o estudo sobre propriedades elétricas. Na época em torno de 1800 era difícil medir a resistividade de eletrólitos precisamente, por causa da dependência apresentada pela impedância de interface eletrodo/eletrólito da densidade de corrente e também da frequência (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990).

Schwan e Ferris trabalharam com sonda a dois eletrodos para medir as propriedades elétricas de materiais (SCHWAN; FERRIS, 1968), onde ambos os eletrodos servem para conduzir uma corrente e medir a tensão como resposta (ou ainda, aplicar uma tensão e tendo uma corrente como resposta). Mas, segundo os mesmos autores, para materiais de condutividade relativamente alta, tais como fluídos fisiológicos, suspensões celulares e tecidos, a polarização de eletrodos é um problema que gera erros nas medições, e em baixa frequência ocasiona falhas nas medições.

Muito antes disso, em 1897, o cientista Kohlrausch minimizou o problema da impedância de eletrodo inventando o eletrodo de platina-preta, que tinha uma impedância baixa e permitia medições de resistividade em 1000 Hz com um eletrodo bipolar (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990). Apesar disso, 13 anos antes, havia sido resolvido o problema de impedância eletrodo/eletrólito introduzindo-se o método tetrapolar (BOUTY, 1884). Neste caso, dois eletrodos externos injetavam uma corrente de amplitude constante e dois eletrodos internos (que Bouty chamou de "eletrodos parasitas") mediam a tensão, sendo que o dispositivo que media esta tensão tinha uma impedância de entrada muito maior que a própria impedância dos eletrodos utilizados.

Geddes e Baker afirmaram que, além de outros problemas, a polarização de eletrodos causava diferenças em resultados de medições com a literatura de sua época, e por isso comentaram que os resultados da literatura eram imprecisos e não muito confiáveis (GEDDES; BAKER, 1967).

Em 1971, Green e Gunn apresentaram uma solução numérica precisa para avaliação de efeitos geométricos em medições de resistividade com sondas de quatro eletrodos. A comparação foi com as geometrias circulares e retangulares (GREEN; GUNN, 1971), onde o fator de sonda (célula) é discutido.

Assim, um conceito também importante, destacado em um sub-tópico mais adiante, é a constante de célula k , de uma sonda tetrapolar. Valores medidos e previstos para k foram comparados em 1990 (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990).

Ragheb e outros mencionam que a principal vantagem do método tetrapolar sobre o método bipolar é a redução em artefatos de eletrodo (RAGHEB et al., 1992). Eles comparam as medições da impedância durante a respiração registrando as impedâncias bipolar e tetrapolar e concluem que a impedância tetrapolar tem aproximadamente 1/6 da amplitude e a mesma variação da impedância bipolar, durante vários ciclos de respiração. E comprovam a redução dos artefatos de eletrodo nos resultados. O método tetrapolar foi usado para medir a condutividade elétrica de cartilagem e osso, e estimar a espessura da cartilagem articular conectada ao osso (BINETTE, 2004).

Estudos sugerem que a distância entre os eletrodos em sondas para medição de impedância cervical influencia os valores obtidos para a resistividade dos tecidos (GANDHI et al., 2006). Os autores sugerem que é necessário determinar o tamanho adequado da sonda quando forem conduzidos estudos clínicos de impedância do cervix uterino ou de outros tecidos humanos (BERTEMES-FILHO, 2002).

Apesar de vários autores mencionarem a redução da influência da polarização de eletrodos, Grimnes e Martinsen mostram que a polarização de eletrodos pode influenciar as medições, além de outro fenômeno como as regiões de sensibilidade negativa, e outras fontes de erros abordados (GRIMNES; MARTINSEN, 2007).

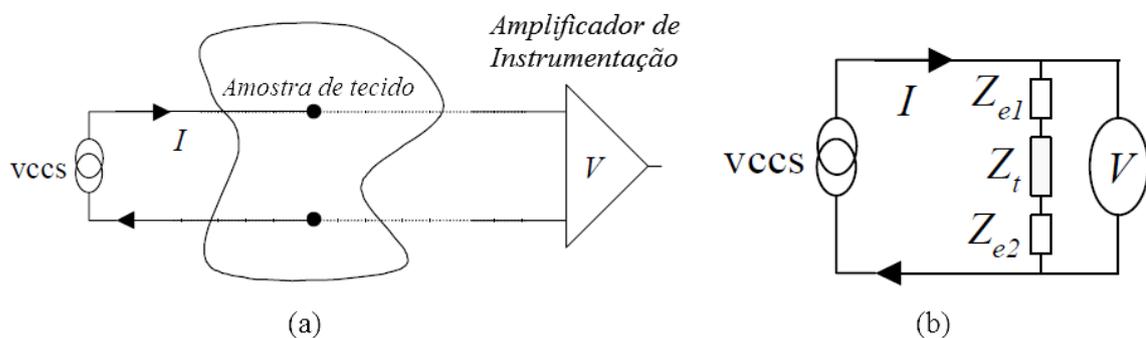
As primeiras reações (eletrólises) em uma experiência com eletrodos ocorrem nas interfaces eletrodo/eletrólito. Em uma célula eletrolítica fechada, com tempo suficientemente longo, as reações se espalharão ao recipiente do eletrólito. Um eletrodo apropriado é o local de conversão de portadores de carga de íons para elétrons e vice-versa (BROWN et al., 1999). Características elétricas importantes de um sistema eletrodo/tecido são determinadas unicamente pela configuração geométrica. Em sistemas de bioimpedância o biomaterial é geralmente um condutor úmido iônico, e os eletrodos portadores de corrente são polarizados (GRIMNES; MARTINSEN, 2008). Enfim, a corrente apresenta-se em dois meios diferentes. Para um tem-se medição de sinais elétricos e para outro medição de sinais não-elétricos usando-se um transdutor (eletrodo).

2.6.2 Método bipolar

A fim de obter um fluxo de corrente dois eletrodos são necessários para fechar o circuito. Se um eletrodo é a fonte, logo o outro é o dreno. Então, uma corrente elétrica é injetada no corpo com o uso de dois eletrodos.

Nesta configuração, conforme a Figura 9, há três impedâncias em série: a impedância do tecido Z_t e as duas impedâncias eletrodo-eletrólito (Z_{e1} e Z_{e2}). O voltímetro que é conectado ao tecido com a ajuda dos mesmos eletrodos mede uma tensão contendo todas as tensões das três impedâncias.

Figura 9 – (a) Método de corrente constante bipolar para medir impedância de tecido; (b) Circuito equivalente de uma medição a dois eletrodos, onde Z_t é a impedância de tecido e Z_{e1} e Z_{e2} são as impedâncias de eletrodo.



Fonte: Adaptado de (BERTEMES-FILHO, 2002).

Então, a impedância medida é:

$$Z_V = \frac{V}{I} = Z_{e1} + Z_{e2} + Z_t \quad (2.38)$$

A interface eletrodo/tecido é difícil de ser determinada e depende totalmente do material usado. As mudanças mais altas ocorrem em baixas frequências. Os efeitos da geometria do eletrodo são importantes em todas as frequências (MCADAMS, 1987), e serão discutidos adiante.

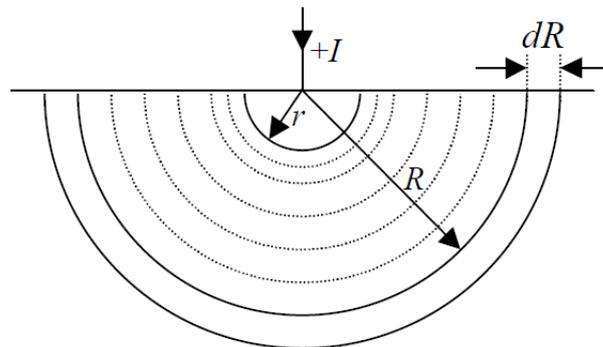
A resistência elétrica do eletrodo pode ser analiticamente calculada assumindo-se que o eletrodo é um condutor hemisférico perfeito com nenhum efeito de interface e está colocado sobre um meio homogêneo semi-infinito de condutividade σ . Assume-se que uma corrente I entra no eletrodo de raio r (Figura 10). A densidade de corrente J desenvolvida no eletrodo, onde a corrente adentra a superfície, conforme medido em alguma distância radial R do eletrodo, é dada por

$$J = \sigma E \quad (2.39)$$

$$J = \frac{I}{2\pi r^2} \cdot a_R \quad (2.40)$$

onde a_R é o vetor unitário em coordenadas esféricas na direção radial.

Figura 10 – Representação das linhas equipotenciais desenvolvidas quando um eletrodo é posto em contato com um volume condutor, onde dR é a espessura do hemisfério.



Fonte: Adaptado de (BERTEMES-FILHO, 2002).

O campo potencial V , depende da corrente I injetada por um eletrodo, de tal modo que

$$V = \frac{I}{2\pi\sigma} \cdot \int_R^r \frac{dR}{r^2} \quad (2.41)$$

Considerando um potencial no infinito como zero então o potencial em qualquer raio r pode ser calculado de acordo com a equação 2.41.

$$V = \frac{I \cdot \rho}{2\pi r} \quad (2.42)$$

onde $\rho = 1/\sigma$ é a resistividade do meio sob estudo.

Como resultado, uma impedância de eletrodo $Z_e = V/I$ pode então ser calculada considerando-se que um eletrodo tem um pequeno hemisfério de raio $\sqrt{(a/2\pi)}$, como mostrado na equação 2.43.

$$Z_e = \frac{\rho}{\sqrt{2\pi a}} \quad (2.43)$$

onde a é a área do eletrodo.

Assim, a área do eletrodo deve ser feita a maior possível a fim de minimizar a impedância de eletrodo, mas tendo em mente o efeito de desvio de corrente por um eletrodo grande e o curto circuito entre eletrodos adjacentes. Contudo, a impedância de eletrodo é quase sempre muito maior do que a impedância apresentada pelo tecido biológico. A técnica tetrapolar é hábil para reduzir ainda mais os efeitos da impedância dos eletrodos (BERTEMES-FILHO; BROWN; WILSON, 2000).

A impedância (Z) é uma quantidade elétrica que pode ser descrita em números complexos em coordenadas retangulares pela resistência R e a reatância X , da seguinte forma:

$$Z = R + iX \quad (2.44)$$

A impedância pode ser expressa em coordenadas polares usando a magnitude $|Z|$ e ângulo de fase θ (graus), dado por:

$$Z = |Z|e^{i\theta} \quad (2.45)$$

onde

$$\begin{aligned} |Z| &= \sqrt{R^2 + X^2} \\ \theta &= \arctan(X/R). \end{aligned} \quad (2.46)$$

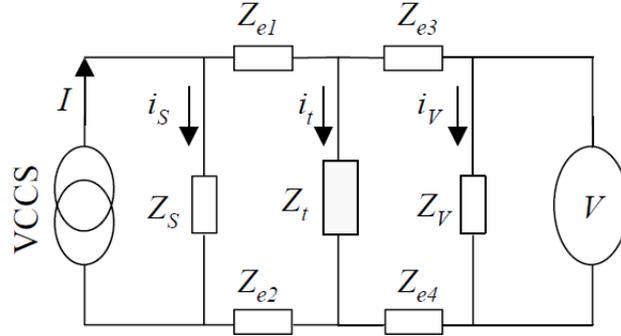
O método tetrapolar é abordado em detalhes na próxima seção, e foi a técnica aplicada neste trabalho.

2.6.3 Método tetrapolar

No método de impedância tetrapolar (Figura 11), introduzido por Bouty em 1884 para medir a resistividade de eletrólitos, conforme já abordado anteriormente, uma corrente constante é injetada através de um par de eletrodos (PC) e a tensão é medida com um segundo par de eletrodos sensíveis à tensão, colocado entre os eletrodos PC.

Schwan e Fermis também construíram eletrodos de platina e relatam experiências com sonda tetrapolar (SCHWAN; FERRIS, 1968). Se o instrumento medidor

Figura 11 – Circuito elétrico equivalente para a medição tetrapolar, I é a corrente de *drive*, i_S é a corrente de fuga equivalente por causa da impedância de fonte Z_S , i_t é a corrente através do tecido, i_V é a corrente fluindo através da impedância de entrada Z_V do amplificador diferencial e Z_{e1} , Z_{e2} , Z_{e3} e Z_{e4} são impedâncias de eletrodo.



Fonte: Adaptado de (BERTEMES-FILHO, 2002).

de tensão tem uma alta impedância de entrada, o sistema tetrapolar é insensível a mudanças nas impedâncias eletrodo/tecido dos eletrodos de tensão. Como é usada uma fonte de corrente constante, o sistema tetrapolar também é insensível a mudanças nas impedâncias eletrodo/tecido dos eletrodos injetores de corrente (RAGHEB et al., 1992). O conceito de impedância de transferência foi introduzido por (SCHMITT, 1957).

O método de medição a quatro eletrodos é muito usado para a caracterização dos meios biológicos em frequências abaixo de 100 MHz. Foi desenvolvido para eliminar o problema das impedâncias das interfaces. Consiste em um sistema onde os circuitos de medição de potencial e de passagem de corrente são completamente separados. A medição de potencial é diferencial (BERNARD, 2007).

Para o circuito equivalente da Figura 11, a impedância de transferência T_Z é dada por V/I . Assumindo-se impedâncias iguais de eletrodos, a impedância de transferência T_Z pode ser calculada de acordo com a equação 2.47, considerando que $Z_{e1} = Z_{e2} = Z_{e3} = Z_{e4} = Z$.

$$T_Z = \frac{Z_t}{1 + Z_t \cdot \left[\frac{4Z + Z_V + Z_S}{Z_V \cdot Z_S} \right] + 2Z \cdot \left[\frac{2Z + Z_V + Z_S}{Z_V \cdot Z_S} \right]} \quad (2.47)$$

Idealmente, a impedância medida T_Z é igual a Z_t . Contudo, nota-se que isto só ocorrerá se Z_V e Z_S tenderem ao infinito. Na prática, capacitâncias parasitas entre entradas e saídas diminuirão significativamente Z_V e Z_S respectivamente, especialmente em altas frequências. Sabe-se que a precisão das medições é reduzida em

altas frequências. Nota-se pela figura que

$$Z_t = \frac{V}{I_V} \quad (2.48)$$

Essa técnica da impedância de transferência com sonda tetrapolar tem a vantagem de que os eletrodos de medição são diferentes dos eletrodos de estimulação, evitando-se assim a interferência de efeitos relacionados à interface eletrodo-tecido, que produzem erros na medição do potencial elétrico (RAMOS; BERTEMES, 2012).

Para uma melhor compreensão, no próximo tópico são abordados tipos de sonda já construídas, baseadas nos sistemas de eletrodos apresentados.

2.6.4 Tipos de sonda

De acordo com os métodos apresentados anteriormente, e considerando que neste trabalho o *setup* de medição usou o método tetrapolar, a seguir apresenta-se alguns tipos de sonda para quatro eletrodos encontrados na literatura. Na medicina, o termo "invasivo" refere-se ao ato médico que envolve penetração no organismo ou em parte dele, por meio de incisão ou através da inserção de um instrumento (<https://www.dicio.com.br/medico/>). Portanto, existem dois tipos básicos de sonda: invasivas e não-invasivas. Neste trabalho foi usada uma sonda tetrapolar do tipo não-invasiva.

Existem sondas tetrapolares do tipo que usam anéis de eletrodos. Åberg usou alguns tipos de sonda na investigação de câncer de pele (ÅBERG, 2004), destacando a sonda circular tetrapolar da figura 12.

Figura 12 – Sonda circular não-invasiva, com anéis banhados em ouro.

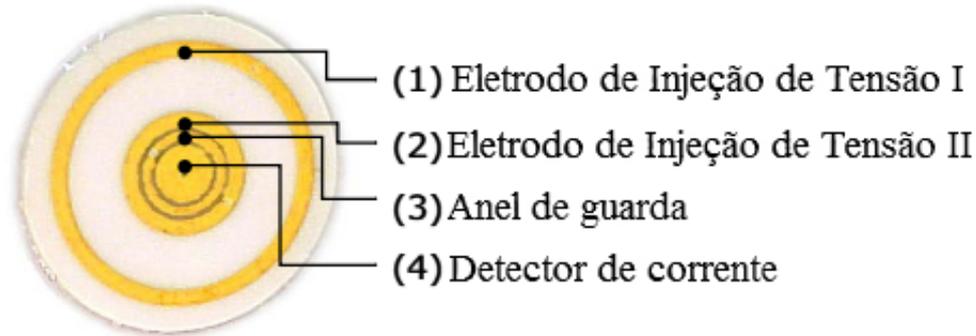


Fonte: Adaptado de (ÅBERG, 2004).

A figura 13 mostra o sistema de anéis circulares no encapsulamento da sonda apresentada na figura anterior.

A figura 14 mostra uma sonda de diâmetro 3 mm (figura 14a) e outra de 12 mm (figura 14b). A sonda de diâmetro menor é mais sensível a mudanças no tecido epitelial superficial e capta valores de resistividade mais altos em baixas frequências,

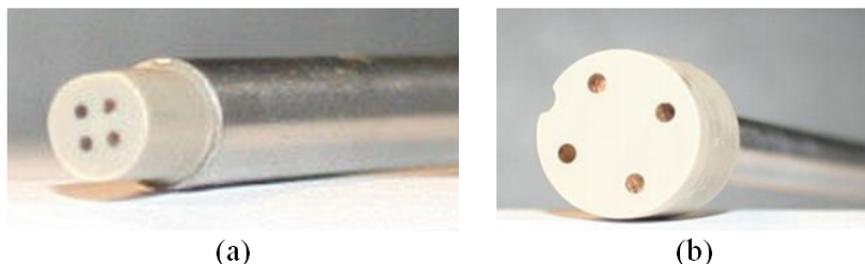
Figura 13 – Sistema de anéis de eletrodos no encapsulamento da sonda não-invasiva.



Fonte: Adaptado de (ÅBERG, 2004).

mas ela alcança muito pouco os tecidos sub-epiteliais mais profundos em comparação à sonda com diâmetro maior (JOKHI; BROWN; ANUMBA, 2009). Os eletrodos, conforme os exemplos já mostrados, normalmente são de ouro ou banhados em ouro. O ouro é usado devido às suas excelentes propriedades de condução elétrica e biocompatibilidade (LIAO et al., 2011).

Figura 14 – Duas configurações de eletrodos (de ouro) em sondas tetrapolares coplanares: (a) Sonda 3 mm: diâmetro círculo *pitch* 2 mm; separação entre eletrodos (entre centros) 1,41 mm; diâmetro dos eletrodos 0,6 mm; corrente de 3 μ A; (b) Sonda 12 mm: diâmetro círculo *pitch* 8.5 mm; separação entre eletrodos (entre centros) 6,02 mm; diâmetro dos eletrodos 1,5 mm; corrente de 12,5 μ A.

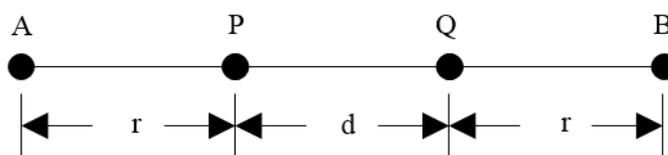


Fonte: Adaptado de (JOKHI; BROWN; ANUMBA, 2009).

Existe a configuração tetrapolar colinear, onde quatro eletrodos ficam normalmente alinhados e igualmente espaçados entre si, conforme a figura 15 (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990). Os dois eletrodos das pontas excitam a amostra (em corrente ou tensão senoidal de amplitude constante), enquanto os dois eletrodos internos são usados para a leitura da resposta de transferência (em tensão ou corrente, respectivamente) ao sinal aplicado. A impedância é calculada na próxima seção onde é citada novamente esta figura.

Soluções comerciais inovadoras vêm surgindo, como é o caso da empresa

Figura 15 – Configuração tetrapolar colinear



Fonte: Adaptado de (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990)

SciBase, que em 2016 lançou o equipamento chamado Nevisense (figura 16a) que auxilia com precisão o diagnóstico de melanoma maligno. É composto por: unidade de controle, sonda com 5 eletrodos (figura 16b) e o cabo que liga a sonda à unidade de controle. Ocorre que às vezes só o exame visual do médico tem uma precisão muito abaixo de 100% no diagnóstico, podendo ignorar a necessidade de se fazer os exames convencionais para avaliar o grau do melanoma. Em situações contrárias, também pode ocorrer a retirada desnecessária de melanoma benigno.

Figura 16 – Equipamento comercial Nevisense e detalhes dos eletrodos.

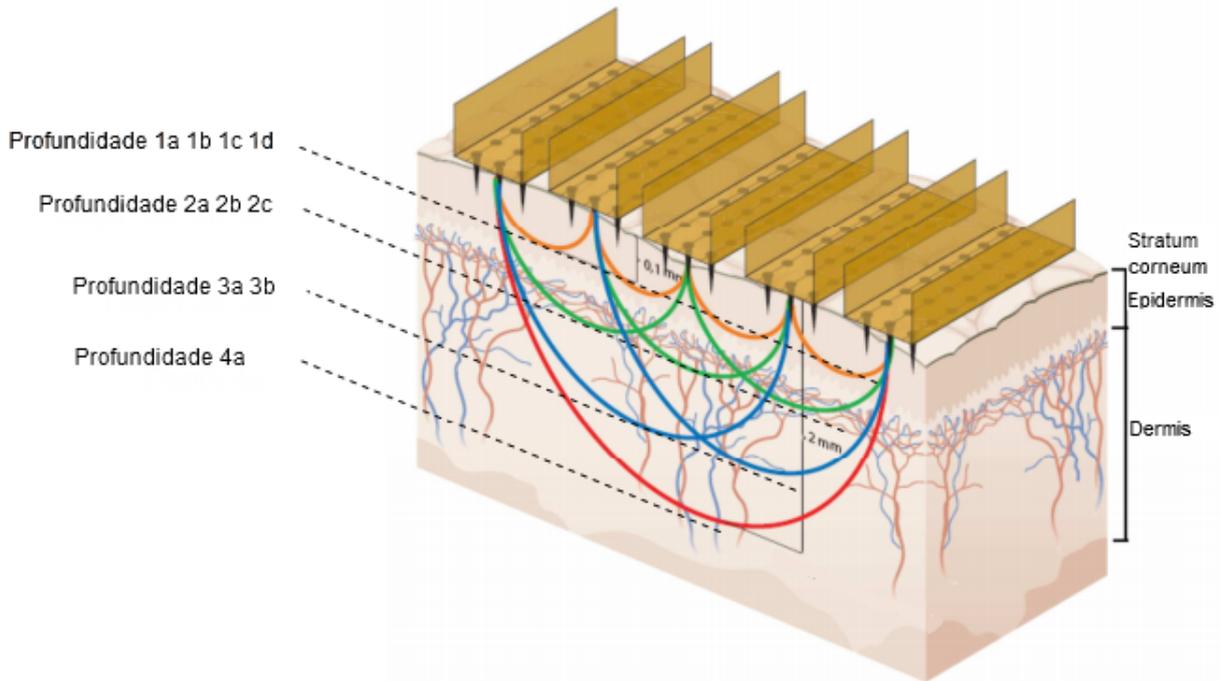


Fonte: Adaptado de (BIRGERSSON, 2012).

A configuração dos eletrodos neste equipamento é diferente das anteriores conforme mostrado por BirgerSSon na figura 16c. Os eletrodos do tipo micro-invasivos são todos banhados a ouro. São 5 eletrodos em barra (figura 16b), ocupando uma área total de $5 \times 5 \text{ mm}^2$. Esses micropinos têm formato triangular, com aproximadamente $150 \text{ }\mu\text{m}$ de altura e uma base triangular de $170 \text{ }\mu\text{m}$. Os micropinos foram projetados para penetrar na *stratum corneum* com espessura de 10 a $20 \text{ }\mu\text{m}$. Apesar disso, conforme (LUNA et al., 2015) a espessura também pode variar de 75 a $150 \text{ }\mu\text{m}$, dependendo da região da pele. O Nevisense usa sinais na faixa de frequência de $1 \text{ kHz} - 2,5 \text{ MHz}$. Quanto mais distante um eletrodo do outro, maior será a profundidade da medição, como se vê na figura 17. Como exemplo, a profundidade 4a é a maior porque o sinal é aplicado entre os eletrodos externos da sonda. Então, através de 10

permutações entre as possibilidades de pares de eletrodos, todas as profundidades serão medidas nas 35 frequências, gerando um total de 700 variáveis para análise através de algoritmos específicos, que o equipamento adota para esse fim.

Figura 17 – Configurações de profundidade dos campos elétricos gerados com os eletrodos.



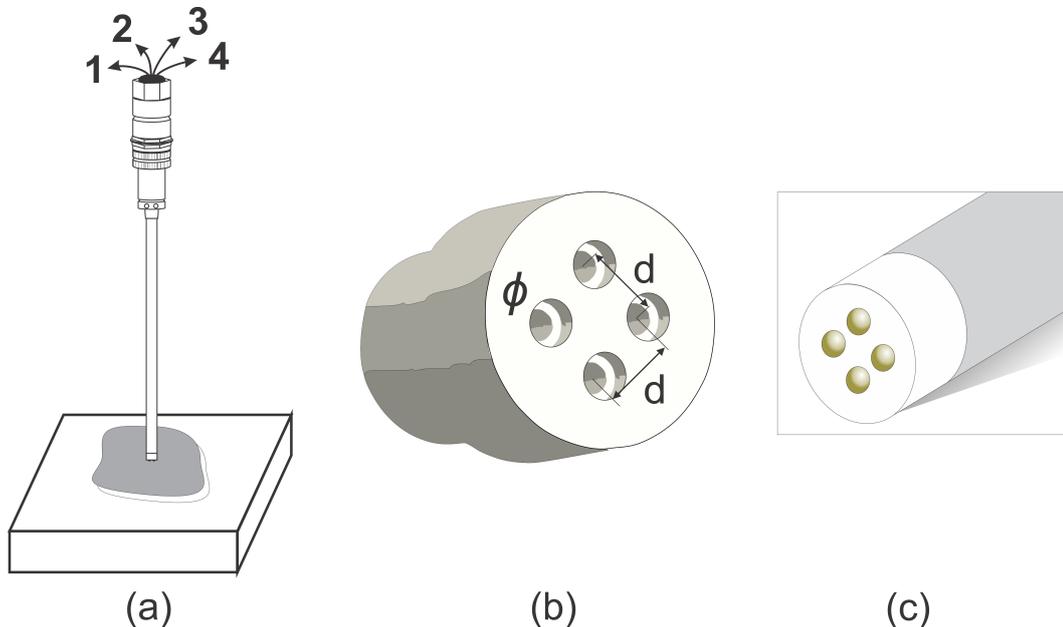
Fonte: Adaptado de (BIRGERSSON, 2012).

Os detalhes geométricos da sonda utilizada nos experimentos desta tese é mostrada na figura 18. Foi fabricada com a configuração a quatro eletrodos e apresenta um diâmetro total de contato externo de 8 mm. Ambas as distâncias (d) longitudinal e transversal entre os eletrodos são de 2 mm e a distância na diagonal entre eletrodos é, portanto, $2\sqrt{2}$ mm. Cada eletrodo tem uma espessura $\phi = 1,5$ mm.

Os cabos 1, 2 correspondem a um par de eletrodos para excitação e os cabos 3 e 4 correspondem aos eletrodos para leitura da resposta à excitação. As conexões destes cabos são do tipo BNC fêmea e podem ser conectados a um analisador de espectros de impedância que será tratado em uma seção mais adiante neste trabalho.

A próxima subseção irá tratar sobre o fator de sonda que depende da geometria da sonda tetrapolar.

Figura 18 – Sonda utilizada (construída por meio de um projeto detalhado e com manual de instruções) para os experimentos: a) Exemplo de uso da sonda com os cabos 1, 2, 3 e 4 para conexão; b) Distância entre centros $d = 2,4$ mm, diâmetro de eletrodo $\phi = 1,5$ mm, diâmetro da ponteira = 8 mm; c) 4 eletrodos de ouro 18 quilates.



Fonte: Manual Técnico da Sonda.

2.6.5 Fator de sonda (ou Constante de Célula)

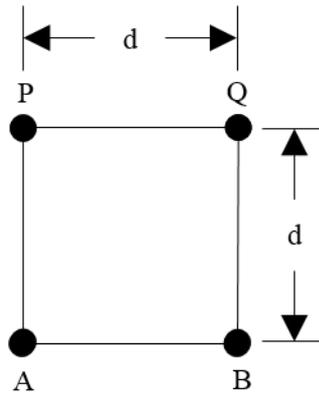
As sondas de impedância apresentam uma característica própria da geometria entre seus eletrodos que é encontrada na literatura como “fator de sonda” ou, às vezes, como “constante de célula”. Este fator é a razão entre a resistência elétrica R do material e sua resistividade ρ . Portanto, sua unidade de medida é $[m^{-1}]$. Littwitz mostrou os fatores que especificam a constante de célula k de uma célula de condutividade tetrapolar colinear (figura 15) e verificou que os valores medidos em experimentos e os preditos eram convergentes (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990).

Jakoski resolveu a equação de Laplace para mostrar que o potencial em qualquer ponto em um meio homogêneo, isotrópico e infinito, ocasionado por uma pequena fonte de corrente de amplitude I , é dado por $V = I\rho/4\pi r$, onde ρ é a resistividade do meio e r é a distância da fonte de corrente ao ponto de medição (JAKOSKI, 1940).

Então, para o esquema de eletrodos mostrados ainda na mesma figura, onde aplica-se uma corrente entre os eletrodos A e B, usando a ideia de Jakoski, o potencial entre os eletrodos de leitura (P e Q) é calculado pela equação 2.49.

$$V_{PQ} = V_P - V_Q = \frac{I \cdot \rho}{4\pi} \left[\frac{1}{r} - \frac{1}{r+d} - \frac{1}{r+d} + \frac{1}{r} \right] \quad (2.49)$$

Figura 19 – Configuração tetrapolar coplanar de eletrodos.



Fonte: adaptado de (LITTWITZ; RAGHEB; GUEDES, 1990)

Seguindo o mesmo raciocínio para uma configuração tetrapolar coplanar, como na figura 19, é possível chegar-se à equação 2.51.

$$V_{PQ} = V_P - V_Q = \frac{I \cdot \rho}{4\pi} \left[\frac{1}{d} - \frac{1}{d\sqrt{2}} - \frac{1}{d\sqrt{2}} + \frac{1}{d} \right] \quad (2.50)$$

$$V_{PQ} = V_P - V_Q = \frac{I \cdot \rho}{4\pi d} (2 - \sqrt{2}) \quad [V] \quad (2.51)$$

Ocorre que a resistência entre os dois pontos P e Q é dada pela razão entre a diferença ($V_P - V_Q$) e a amplitude da corrente I . Portanto,

$$R = \frac{V_{PQ}}{I} = \frac{(2 - \sqrt{2})}{4\pi d} \cdot \rho \quad [\Omega] \quad (2.52)$$

Então, a constante de célula k (ou *fator de sonda*) depende apenas da distância d entre os eletrodos de corrente (que é a mesma distância entre os eletrodos de potencial, no caso da sonda tetrapolar coplanar).

$$k = \frac{(2 - \sqrt{2})}{4\pi d} \quad [m^{-1}] \quad (2.53)$$

Então, quando a condutividade (dada em S/cm) é conhecida, por exemplo para uma solução salina, calcula-se o inverso para saber a resistividade ($\Omega \text{ m}$).

Sabendo-se o valor da resistividade, pode-se medir a impedância Z usando a sonda tetrapolar coplanar, para comparar o valor calculado de k com o valor previsto pela equação 2.52. Para uma distância de 2,4 mm obtém-se um valor de $k = 19,56 \text{ m}^{-1}$. Com o valor de R medido e o fator de sonda conhecido, pode-se então calcular a condutividade medida.

Ocorre que, em tecidos biológicos, R torna-se um valor complexo Z (conforme a equação 2.44, com partes real e imaginária), devido às propriedades condutivas e dielétricas dos tecidos. Ao invés de se ter uma resistência pura R , como na equação 2.52, o atraso de fase entre a excitação (corrente/tensão) e o sinal lido (tensão/corrente) origina essa impedância complexa Z . E assim, a constante de sonda passa a ser também dependente dessa diferença de fase entre corrente e tensão, ou seja, tem um valor complexo também (PLIQUETT, 2010).

$$Z = \frac{V \angle \theta_1}{I \angle \theta_2} = \frac{(2 - \sqrt{2})}{4\pi d} \cdot \rho \angle (\theta_1 - \theta_2) [\Omega] \quad (2.54)$$

$$k = \frac{(2 - \sqrt{2})}{4\pi d} \angle (\theta_1 - \theta_2) [m^{-1}] \quad (2.55)$$

Nota-se na equação 2.55 que k tem um módulo e uma fase. Nos casos da presença de efeitos capacitivos a tensão medida nos eletrodos é atrasada ($\theta_1 < \theta_2$) em relação à corrente de excitação. De forma dual, no caso de efeito indutivo, a tensão medida é atrasada em relação à corrente de excitação ($\theta_1 > \theta_2$) (PLIQUETT, 2010).

Bernard mostrou que a constante de sonda (ou fator de sonda) a 4 eletrodos apresenta variações nas frequências baixas e altas. Nos casos de frequências abaixo de 10 kHz, embora o dispositivo de medição de tensão praticamente não absorva corrente, o k não é constante (BERNARD, 2007).

2.7 OUTROS FENÔMENOS QUE AFETAM AS MEDIÇÕES

Durante medições de impedância os dados são afetados por alguns erros de medição causados por "efeitos parasitas". São detectados diretamente pela visualização dos gráficos dos resultados de impedância. Portanto, são efeitos importantes a serem abordados nesta seção.

Além disso, os detalhes construtivos da sonda de eletrodos podem influenciar nos resultados das medições. É o caso da existência de regiões de sensibilidade negativa abaixo da área de contato da sonda com o tecido. O motivo pelo qual essas regiões aparecem é abordado na última subseção deste tópico.

2.7.1 Polarização de Eletrodos

O efeito parasita mais comum, e enfrentado ao longo da história da impedância em tecidos (MCADAMS; JOSSINET, 1995), é a polarização de eletrodos.

Quando um eletrodo de metal é colocado em contato com a pele através de um eletrólito, como uma solução salina, os íons se difundirão para dentro e para fora

do metal. Dependendo das taxas de difusão relativas, um equilíbrio é estabelecido e surge um potencial de eletrodo. Este potencial de eletrodo só pode ser medido através de outro eletrodo, que naturalmente também tem um potencial de eletrodos.

Alguns metais normalmente são usados como eletrodo de hidrogênio padrão, que servem como uma referência para se medir os eletrodos de potencial (BROWN et al., 1999). Portanto, o eletrodo de referência consiste de uma peça de metal inerte (conforme a tabela 1) que é imerso parcialmente em uma solução contendo íons de hidrogênio e através do qual passa o gás hidrogênio.

Tabela 1 – Potenciais de Eletrodo para alguns metais inertes

Metal	Potencial de Eletrodo (mV)
Ferro	-440
Chumbo	-126
Cobre	+337
Platina	+1190

Fonte: Adaptado de (BROWN et al., 1999).

São valores de potenciais muito mais altos do que os sinais fisiológicos (da ordem de microvolts). Alguém pode imaginar que, usando-se dois eletrodos, seus respectivos potenciais de eletrodos cancelam-se mutuamente. Porém, na prática, esse cancelamento é imperfeito. Primeiramente porque dois eletrodos quaisquer e também a pele abaixo deles não são idênticos. Em segundo lugar, porque os potenciais de eletrodo também variam com o tempo. Estas variações são devidas a reações químicas ocorrendo entre o eletrodo e o eletrólito. E ao ser medido um sinal bioelétrico estas variações aparecem como ruídos. A literatura indica que eletrodos de prata ou de cloreto de prata são eletroquimicamente estáveis e um par desses eletrodos normalmente tem um potencial de eletrodo menor do que 5 mV (BROWN et al., 1999).

Se dois eletrodos de aço são colocados em contato com a pele então um potencial de contato total em torno de 100 mV poderá ser obtido. Qualquer amplificador de registro ao qual estes eletrodos estejam conectados deve ser capaz de remover ou amplificar este potencial, sem distorção do sinal bioelétrico que também esteja presente.

Eletrodos podem ser projetados para reduzir o efeito de polarização, mas a técnica mais simples seria reduzir a corrente de polarização usando um amplificador com uma impedância de entrada muito alta. Outra forma, seria usar sistemas de medição tetrapolares para medição de impedância. Acredita-se que eles sejam imunes à influência da polarização de eletrodos. No entanto, estudos já mostraram que a impe-

dância de polarização dos eletrodos pode ainda influenciar as medições (GRIMNES; MARTINSEN, 2007).

2.7.2 Capacitâncias e Indutâncias parasitas

Podem coexistir, agregados a um *setup* de medição, efeitos parasitas oriundos de capacitâncias ou indutâncias que afetem os dados das medições (KAATZE; FELDMAN, 2006). As capacitâncias dos cabos usados para as medições somadas geram uma reatância capacitiva $X_C = 1/\omega C$, que em altas frequências implica em uma alteração no módulo da impedância $Z = R - jX_C$.

Os capacitores de entrada dos amplificadores e o acoplamento entre trilhas de circuitos impressos usados na instrumentação podem influenciar nos resultados (BERNARD, 2007).

Efeitos indutivos podem estar presentes, através de uma reatância indutiva $X_L = \omega L$. Sabe-se que a indutância própria de um fio é da ordem de $1 \mu\text{H m}^{-1}$, dependendo da geometria ou tamanho do *loop* e a espessura do fio (valores mais altos com fio mais fino). A indutância reativa X_L chega a $6,3 \Omega$ para $L = 1\mu\text{H}$ em 1 MHz ($\omega = 2\pi \cdot 10^6$). Obviamente que a indutância não pode ser desprezada quando se mede valores de impedância baixo (por exemplo, 50Ω) em frequências mais altas (por exemplo, maiores que 200 kHz). Com sistemas tetrapolares a indutância deve ser limitada àquela do segmento de tecido medido ($< 1\mu\text{H}$); contudo, erros de instrumentação ainda podem ser adicionados aos gráficos na forma de taxas de rejeição de modo comum pobres em frequências mais altas (GRIMNES; MARTINSEN, 2007).

No capítulo 3 serão abordados os experimentos realizados para a remoção dos efeitos parasitas capacitivos e indutivos.

3 MEDIÇÃO DA IMPEDÂNCIA ELÉTRICA EM FANTOMAS

Neste capítulo aborda-se o uso de fantasmas para imitar tecidos biológicos durante a medição de impedância elétrica.

Na maioria dos experimentos foram usados fantasmas feitos com gelatina e ágar. São feitas uma breve revisão bibliográfica sobre as variações de fantasmas já criados, uma análise microscópica dos fantasmas produzidos e avaliação da elasticidade.

Além disso, é apresentado o sistema de medição (SM) utilizado. Com ele foram feitos testes de temperatura, elasticidade e espectroscopia de impedância elétrica nos materiais. Primeiramente, os fantasmas foram testados para verificar-se a influência da temperatura na impedância elétrica. Depois, fizeram-se testes de elasticidade de compressão, e finalmente, as medições de impedância com a aplicação de força. Estas últimas serão abordadas somente no capítulo seguinte.

Surgiram efeitos parasitas nos dados das medições que foram imediatamente visualizados através dos gráficos de módulo e fase. Este capítulo apresenta esses efeitos e também a proposta de um modelo híbrido, aqui denominado de "RLC-Cole", para remover esses efeitos indesejáveis. Para que fosse possível testar os modelos desejados, incluindo o RLC-Cole, um programa (*script*) em MATLAB foi construído com uma interface gráfica onde pode-se fornecer parâmetros, e também, extrair valores para esses parâmetros. O algoritmo de otimização usado neste programa trabalhou com a técnica de *Particle Swarming Optimization (PSO)*, ou traduzindo, *Otimização por Enxame de Partículas*. Portanto, a PSO também é detalhada passo-a-passo neste capítulo.

Um artigo sobre essa técnica para extração de efeitos parasitas, que está no apêndice A, foi submetido para publicação na revista *Measurement Science and Technology*.

3.1 PRODUÇÃO DE FANTOMAS

Fantomas são usados para imitar tecido, como substitutos de tecidos biológicos, podendo ser fabricados nas formas líquida, sólida e semisólida (MIRBEIK-SABZEVARI; TAVASSOLIAN, 2018). Segundo Kavitha e Reddy, os fantasmas são objetos inanimados projetados para combinar as propriedades de tecidos com variações para cobrir ambos os tecidos normais e anormais (KAVITHA; REDDY, 2012).

Os fantasmas líquidos têm o processo de fabricação mais simples entre todos os tipos de fantasmas, pois nenhuma consideração específica é requerida para sua fa-

bricação (MIRBEIK-SABZEVARI; TAVASSOLIAN, 2018). Marchal e outros sugeriram o uso de fantasmas com gelatina para simular propriedades dielétricas de tecidos humanos porque eles são produzidos a um baixo custo, principalmente com água e gelatina (MARCHAL et al., 1989). Eles podem ser derramados em moldes e adotar várias formas, dependendo do órgão a ser imitado. Além disso, a preservação desses fantasmas não é complicada.

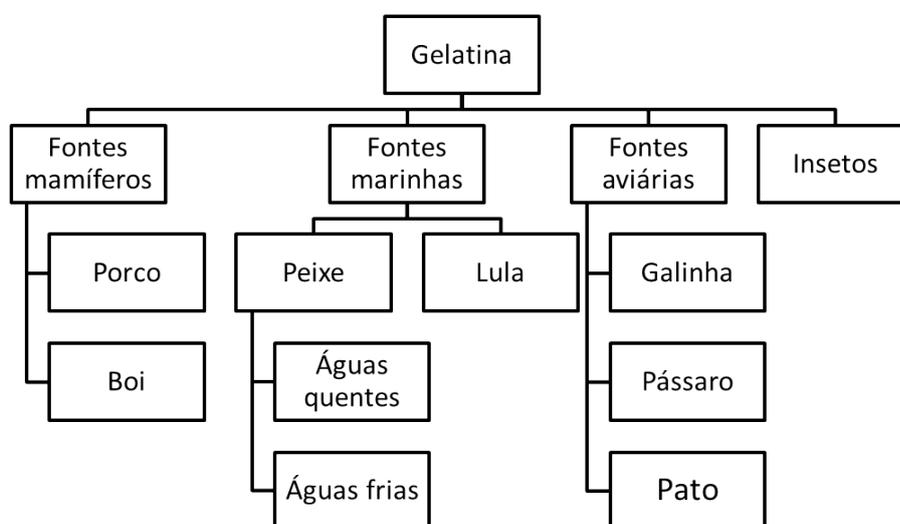
Nesta seção tratar-se-ão especificamente sobre tipos de fantasmas relacionados aos fantasmas que foram preparados para a realização dos experimentos. Encaixam-se aqui principalmente os fantasmas feitos com gelatina, ou apenas com ágar e aqueles que são feitos com uma mistura de gelatina e ágar. Além disso, aplicou-se cloreto de sódio (NaCl) em diferentes quantidades em todos os fantasmas produzidos.

3.1.1 Fantasmas baseados em gelatina

A gelatina, um gel coloidal homogêneo, é derivada principalmente do colágeno nos tecidos animais (MADSEN et al., 1978; BURLEW et al., 1980). O colágeno é oriundo de várias fontes, conforme a figura 20, com diferentes composições e sequências de amino-ácidos, sendo usado para produção da gelatina (HANANI, 2016). Como consequência dessa variedade, as gelatinas comercialmente disponíveis são misturas heterogêneas de polipeptídeos (BOSCH; GIELENS, 2003). O colágeno está entre as proteínas fibrosas mais abundantes e cumpre uma variedade de funções mecânicas, particularmente em mamíferos. Constitui a maior parte dos tendões e ligamentos, a maior parte da matriz orgânica no osso e na dentina; está presente na pele, artérias, cartilagem e na maior parte da matriz extracelular em geral. O bloco de construção básico de tecidos ricos em colágeno é a fibrila de colágeno, uma fibra com 50 a algumas centenas de nanômetros de espessura. O colágeno também é usado por invertebrados, por exemplo nos segmentos de biscoitos, pelos quais os mexilhões são presos às rochas. Tecidos e órgãos inteiros são construídos com fibras por meio de montagem hierárquica, levando a uma grande variedade de propriedades mecânicas (FRATZL, 2008).

Fantomas desenvolvidos com hidrogéis são empregados com sucesso há décadas (MADSEN et al., 1978; BURLEW et al., 1980) em aplicações para imageamento de ultrassom (KAVITHA; REDDY, 2012), testes de aquecimento em rádio frequência (YUAN et al., 2012) e outros. Estes hidrogéis são muito similares a tecidos e são de dois tipos: géis físicos – obtidos através de procedimentos físicos tais como aquecimento e resfriamento – e géis químicos – obtidos por reações químicas incluindo polimerização. Os dois tipos de fantasmas são desenvolvidos para elastografia de ultrassom e suas propriedades acústicas e elásticas são caracterizadas por muitos grupos (KAVITHA; REDDY, 2012).

Figura 20 – Fontes para produção de gelatina.



Fonte: Adaptação de (HANANI, 2016).

3.1.2 Fantomas baseados em ágar

O ágar tem sua origem no Japão em 1658. Foi primeiro introduzido no Extremo Oriente e depois no resto dos países produtores de algas agarófitas. Seu uso foi introduzido na Europa em 1859 e foi usado em meios de cultura bacteriológica em 1882. As algas utilizadas mundialmente como matéria-prima para a produção de ágar são as algas agarófitas. A estrutura química do ágar e suas frações, como agaroses e agarpectinas, e a relação entre suas estruturas químicas e propriedades encontram-se na literatura (ARMISÉN; GAIATAS, 2009). A gelificação e fusão do ágar e suas frações, como agaroses e agarpectinas, são baseadas apenas na formação de pontes de hidrogênio (géis físicos), e assim a gelificação é extraordinariamente reversível. Podem ser preparadas formulações de uso alimentício. Diversas aplicações também existem na preparação de alimentos para insetos, na cultura de tecidos vegetais e na preparação de meios de cultura para microrganismos, bem como, preparação de géis para moldagem de dentaduras, reprodução de vestígios arqueológicos ou de impressões digitais no trabalho policial. Os géis de ágar são importantes em preparações alimentícias com alto teor de fibra bruta solúvel, pois o ágar é o aditivo alimentar com maior teor na referida fibra, superior a 94%.

A agarose, derivada do ágar, é um colóide hidrofílico que é extraído por algas em ebulição. Normalmente, a água e o propanol são misturados em uma proporção projetada para uma velocidade de som direcionada e a mistura é aquecida. Depois, a agarose seca e de alta pureza é dissolvida nessa mistura para fornecer rigidez estru-

tural, ou maior resistência a mudanças geométricas do fantoma, enquanto melhora a estabilidade térmica (CULJAT et al., 2010).

Essa rigidez estrutural se dá pelo fato que a agarose é completamente hélica no estado de gel. Visto que acredita-se que as hélices sejam extensamente agregadas, a estrutura em gel deve ser composta de elementos que contenham muitos canais em montagens lado a lado e que são rígidos e de grande seção transversal comparada com um canal de polissacarídeo (ARNOTT; FULMER; SCOTT, 1974). Em 2009, Armisén e Gaiatas confirmaram que a gelificação de ágar é um processo termo-reversível e ocorre somente devido à formação de ligações de hidrogênio. Reforçaram o fato que o ágar requer aquecimento para levá-lo à dispersão. E sob resfriamento, as dispersões aquecidas formam o gel. As moléculas sofrem uma transição, formando hélices de bobina e depois acontece uma agregação de hélices (ARMISÉN; GAIATAS, 2009). Então, os pensamentos de Arnott e seus colegas estavam corretos.

Embora não tenha sido de interesse considerar a velocidade do som neste trabalho, a questão da temperatura foi crucial. Para Burlew e outros, a velocidade do som e a temperatura foram importantes em suas experiências. Em 1980, eles afirmaram que alguns fantasmas com materiais equivalentes de gelatina animal e pó de grafite não poderiam ser produzidos consistentemente com velocidades de som inferiores a 1.570 m/s à temperatura ambiente (22°C), e que poderiam resultar em danos irreparáveis se os materiais fossem elevados a temperaturas acima de 32,5°C. Então os mesmos autores sugeriram que um gel polissacarídico substituto aceitável (no caso, o ágar) tendo um ponto de fusão elevado (78°C) poderia ser preparado para exibir velocidades de som na faixa de 1.498 m/s a mais de 1.600 m/s a 22°C. Neste caso, entrou em cena o uso de materiais feito com ágar, ambientalmente estáveis e podendo ser fabricados para exibirem a velocidade do som (1.540 m/s), desejável em tal aplicação (BURLEW et al., 1980).

Além de fantasmas que usam ágar existem aplicações, conforme o subtópico seguinte, usando gelatinas junto com o ágar, além de outros componentes encontrados na literatura.

3.1.3 Fantasmas baseados em misturas de gelatina com agarose e outros

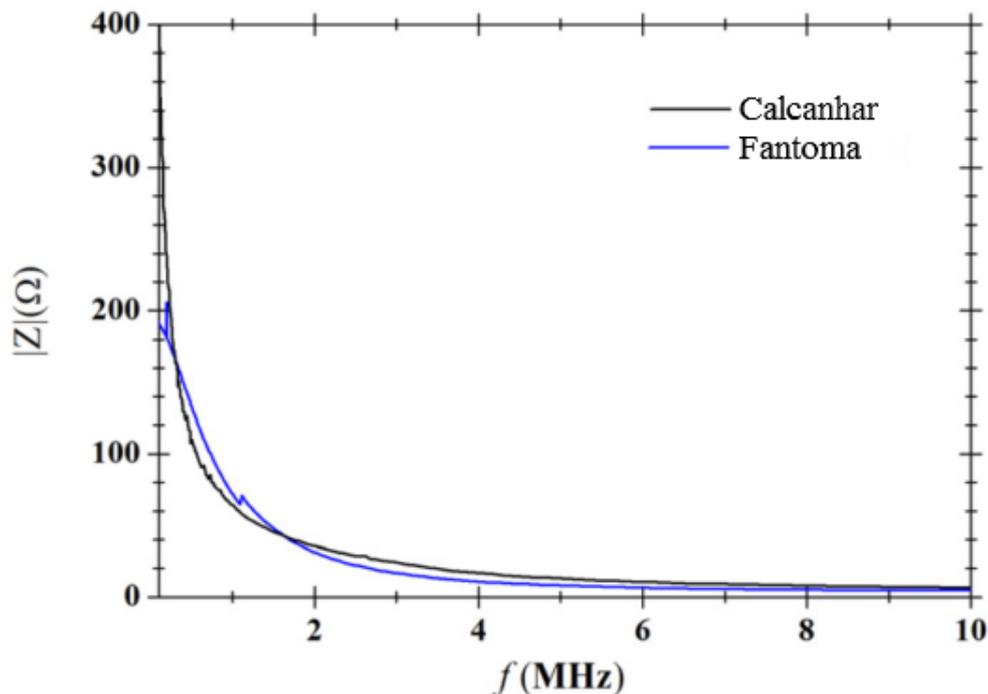
Alguns fantasmas (com dimensões de 9 cm x 9 cm x 9 cm), cuja fabricação incluiu principalmente gelatina e ágar, além de aditivos para conservação durante meses de experiência, foram usados para testes de elasticidade (MADSEN et al., 2005).

Em 2014, Nguyen e outros comentaram que os tecidos consistem em materiais sólidos e fluídos e, por isso, suas propriedades mecânicas devem ser caracterizadas em termos de elasticidade e viscosidade. Então eles prepararam um conjunto

de 14 fantasmas de imitação de tecidos com diferentes concentrações de gelatina e óleo de mamona que foram caracterizados em termos de propriedades acústicas e viscoelásticas. Os resultados indicaram que a adição de óleo de rícino a fantasmas de gelatina diminuía o módulo de cisalhamento, mas aumentava a dispersão de onda de cisalhamento. A receita de fantoma ali desenvolvida pode ser usada na validação de técnicas de elastografia por ondas de cisalhamento por ultrassom para tecidos moles (NGUYEN et al., 2014).

O espectro de impedância elétrica de diferentes fantasmas e diferentes locais de pele foram comparados. Para cada espectro de impedância do local da pele escolhido o espectro de gelatina mais similar foi atribuído e comparado (PINTO; BERTEMES-FILHO; PATERNO, 2015). A figura 21 mostra uma dessas comparações de fantoma de gelatina com a região da pele do calcanhar de um indivíduo.

Figura 21 – Espectro de módulo de impedância para o calcanhar comparado ao de um fantoma preparado com gelatina e ágar.



Fonte: Adaptação de (PINTO; BERTEMES-FILHO; PATERNO, 2015).

Em 2016 foram feitos testes com fantasmas multicamadas, feitos com gelatina, agar e modificadores para as camadas específicas, a fim de estudar as propriedades mecânicas, ópticas e acústicas de cinco tecidos periféricos (epiderme, derme, hipoderme, vasos sanguíneos e o sangue) (CHEN et al., 2016).

Neste trabalho foi produzido um lote com 9 fantasmas com concentrações salinas de 0,1 a 1,0% (exceto a concentração 0,9% que por um motivo técnico foi descar-

tada nas últimas análises), mantendo-se constantes as concentrações de gelatina e ágar, para um volume total de 200 ml para todos. As variações de concentração acontecem no NaCl e no volume da água deionizada. Os ingredientes podem ser vistos na tabela 2.

O protocolo para produção de fantasmas (mais detalhes no apêndice B) foi definido. Para isso houve perdas, pois até chegar a um protocolo padrão, alguns fantasmas foram descartados por não apresentarem características desejáveis. Sendo assim, o protocolo foi melhorado gradativamente. Um protocolo busca garantir que as fases do desenvolvimento sejam iguais, proporcionando maior qualidade nos fantasmas produzidos e uma repetibilidade esperada nos resultados dos experimentos.

Tabela 2 – Composição química dos tipos de fantasmas usados nos testes

Tipo	Gelatina (g)	Ágar (g)	NaCl (g)	Água deionizada (ml)
1	50,0	1,0	0,2	148,8
2	50,0	1,0	0,4	148,6
3	50,0	1,0	0,6	148,4
4	50,0	1,0	0,8	148,2
5	50,0	1,0	1,0	148,0
6	50,0	1,0	1,2	147,8
7	50,0	1,0	1,4	147,6
8	50,0	1,0	1,6	147,4
9	50,0	1,0	2,0	147,0

Fonte: O autor.

Figura 22 – Aspecto dos fantasmas produzidos em um lote com diferentes condutividades



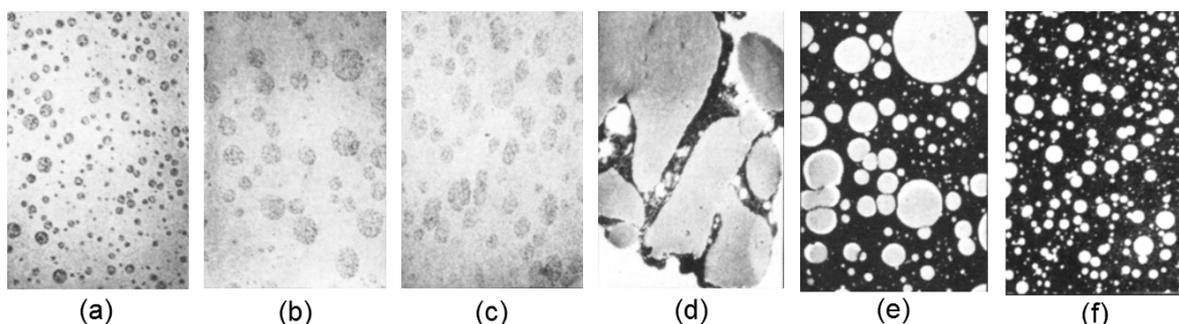
Fonte: O autor.

Após a preparação de um lote final com 10 fantasmas, que aparecem parcialmente na figura 22, fez-se a análise através de microscopia de algumas amostras de fantasmas. Foi usado um microscópio de luz. A próxima seção aborda sobre a análise microscópica e mostra também alguns resultados da análise realizada.

3.1.4 Análise microscópica

Em 1983 um estudo foi conduzido para avaliar as propriedades mecânicas de fantasmas, e ali usou-se microscopia de luz para fantasmas contendo as concentrações de 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 e 5.0% de gelatina e 1% de ágar para todos. A figura 23 mostra o que acontecia conforme a variação de gelatina aumentava, sempre mantendo-se o ágar em 1% (CLARK et al., 1983).

Figura 23 – Microscopia de luz para fantasmas com 1% de ágar em diferentes concentrações de gelatina (a) 1,0%; (b) 1,5%; (c) 2,0%; (d) 2,5%; (e) 3,0%; (f) 5,0%.



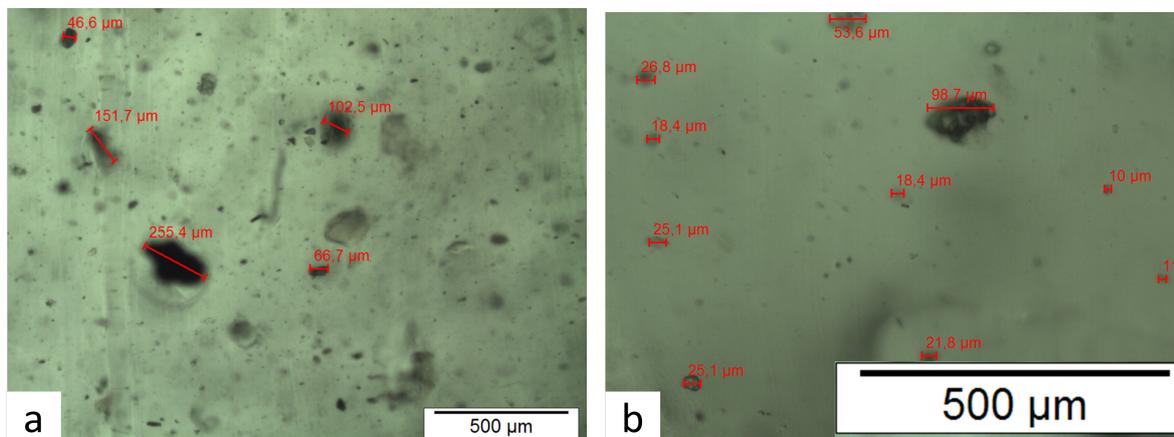
Fonte: Adaptação de (CLARK et al., 1983).

No trabalho foi explicado que a gelatina em concentrações menores que 2,5 % (figuras 23a-c) aparecem nas imagens como formas quase circulares, tendendo a outros formatos quando a concentração de gelatina aumenta. O ágar forma uma fase homogênea de suporte a esses componentes de gelatina. Já na concentração mostrada na figura 23d (=2,5%) inicia-se uma inversão de fase, onde a gelatina começa a ser o suporte para o ágar (mantendo-se este na concentração de 1%). Nesses casos (figuras 23d, 23e e 23f) o ágar passa a ser o elemento suportado pela fase mais homogênea constituída pela gelatina.

Neste trabalho de doutorado, o resultado da microscopia de luz realizada está mostrada nas figuras 24a e 24b, contendo a escala de comprimento de 500 μm . A área da figura 24a é de aproximadamente 2,706 μm^2 . Fazendo-se uma comparação com a sonda tetrapolar usada, que tem 8000 μm de diâmetro circular, calcula-se que a área da sonda seja aproximadamente 50,27 μm^2 , ou cerca de quase 19 vezes maior que a área vista na figura 24a. Essas figuras mostram que apesar de o protocolo padrão ter sido seguido com bastante critério e cuidados, ainda assim, existem micro-conglomerados de pó, que a olho nu são imperceptíveis no momento da preparação do fantoma. Portanto, apesar de toda a agitação feita, estes micro-conglomerados farão parte dos fantasmas produzidos.

Considerando as observações sobre as imagens na figura 23, cada um desses conglomerados, por causa da concentração de seus elementos, podem ser vistos

Figura 24 – Foto em microscopia de luz para duas amostras (a) e (b) de um fantoma produzido com pó de gelatina, pó de ágar, 0,1% de NaCl e 100 ml água destilada.



Fonte: O autor.

como partículas de ágar dentro da gelatina que é o suporte no fantoma. Ao se aproximar esses conglomerados de ágar entre si, através de uma compressão na estrutura do material, e à medida que esses conglomerados tendem a ficar mais próximos, novos caminhos para uma corrente de íons se formam.

Outros pesquisadores já comprovaram essa suposição (EULER; KIRCHHOF; METZENDORF, 1979). Foram analisados outros tipos de materiais baseados em carvão ativado modificado através da impregnação de óxidos e hidróxidos de metais, onde foi feito o estudo da influência da força aplicada na condutividade elétrica desses materiais híbridos (BARROSO-BOGEAT et al., 2015), além da micrografia dessas novas superfícies (figura 25).

Notam-se nessas imagens estruturas muito mais densas e provavelmente com maior condutividade por se tratar de metais.

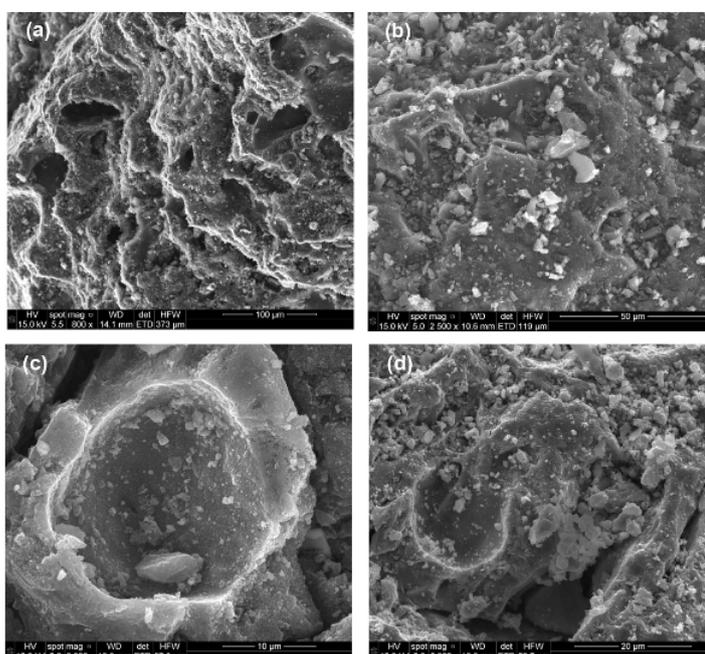
Além da visualização microscópica da estrutura dos fantasmas, foram investigadas as suas elasticidades. O processo usado é discutido na seção seguinte.

3.2 AVALIAÇÃO DA ELASTICIDADE

Estudos das propriedades mecânicas e estruturais de co-géis de gelatina-ágar para pequenas deformações já foram realizados (CLARK et al., 1983; MADSEN et al., 2005).

Neste trabalho a elasticidade próxima entre os fantasmas usados é muito importante. Essa importância dá-se pelo fato de que a mesma força aplicada, por exemplo, nos fantasmas 1 e 4, deveria gerar um espectro de impedância sob a influência da

Figura 25 – Microscopia de elétrons para compostos resultantes de mistura de óxidos e hidróxidos de metais ao carvão ativado granulado.



Fonte: Adaptado de (BARROSO-BOGEAT et al., 2015).

mesma elasticidade nos dois materiais, para que se possa obter uma relação o mais fidedigna possível entre variação de força e variação de impedância. Assim como a temperatura deve ser mantida constante durante as espectroscopias, a elasticidade deve ser a mesma de um fantoma para outro. Para isso, os fantasmas devem ser medidos todos o mais rápido possível, pois com o tempo a gelatina vai perdendo a água e sua elasticidade acaba se alterando gradativamente.

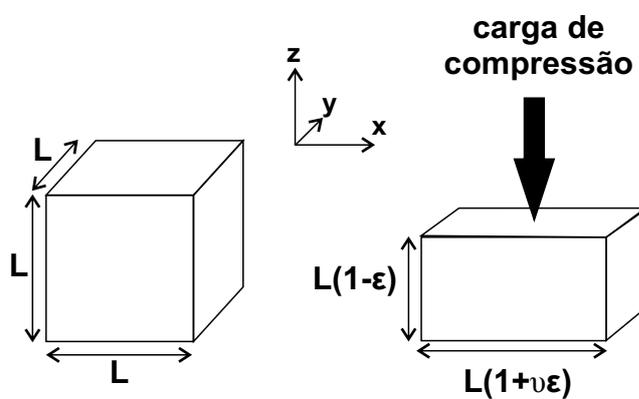
Para os tipos de fantasmas produzidos (veja a tabela 2), durante as medições de espectroscopia de impedância elétrica, analisaram-se as características de tensão-deformação de cada um. Isso foi feito registrando-se a força aplicada e o respectivo deslocamento da sonda ao pressionar o fantoma. Fantasmas com valores de elasticidade muito próximos entre si são desejáveis neste caso para uma boa repetibilidade. Por isso, um protótipo para a confecção foi elaborado e seguido cuidadosamente (para mais detalhes veja a seção 3.1.3). Porém, na prática, ocorre, como será visto, que o fator humano (ou outras perturbações), durante o processo de fabricação ou conservação do material podem influenciar na própria elasticidade.

Esta seção revisa alguns conceitos fundamentais sobre elasticidade para materiais não-biológicos e no meio biológico.

3.2.1 Tensão e Deformação

Quando um volume elementar fica sujeito a forças de compressão, por exemplo, tipicamente o material será comprimido na direção da força aplicada. A compressão relativa é chamada deformação, que se denota por ϵ (figura 26).

Figura 26 – Ao pressionar uma peça cúbica com uma força somente na direção vertical (eixo z), seu comprimento é diminuído por $L\epsilon$. O alongamento relativo ϵ é chamado de deformação (compressão). Na maioria dos casos, as dimensões do cubo sujeitas à compressão se alongarão perpendicularmente à direção da carga. A taxa ν do alongamento na direção x (ou na direção y) relativo à compressão na direção z é chamada de taxa de Poisson.



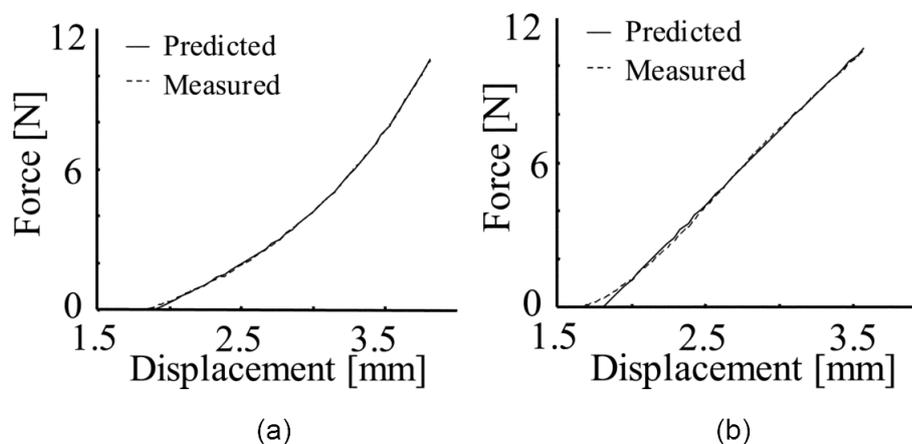
Fonte: Fratzi (2008, p. 24)

Trabalhos têm sido desenvolvidos usando-se outras técnicas para medição de curvas de força-deslocamento. Pode-se citar o uso de modelos analíticos (modelo de Mooney de primeira ordem para fantomas de gelatina e uma expansão de segunda ordem do modelo Mooney-Rivlin para fantomas de ágar) (ERKAMP et al., 2004). Foi mostrado na figura 27 que as medições tiveram boa repetibilidade ao longo do tempo e até mesmo quando as velocidades das deformações variaram.

Uma característica importante a ser medida nos materiais é o módulo de elasticidade (ou módulo de Young), que é um parâmetro mecânico que proporciona uma medida da rigidez de um material sólido. É um parâmetro importante na área de engenharia pois está associado à descrição de várias outras propriedades mecânicas, como por exemplo: a tensão de escoamento, a tensão de ruptura, a variação de temperatura crítica para a propagação de trincas sob a ação de choque térmico e outros.

Neste trabalho, para os fantomas, os módulos de Young foram calculados e plotados, conforme mostrado em detalhes na seção 3.4.1. A próxima subseção relata rapidamente sobre alguns estudos sobre comportamento da impedância em meios biológicos, sujeitos à aplicação de forças durante as medições.

Figura 27 – Comparação de curvas força-deslocamento previstas teoricamente com curvas medidas experimentalmente para fantasmas baseados em somente ágar (a) e somente gelatina (b)



Fonte: (ERKAMP et al., 2004)

3.2.2 Meio Biológico

Historicamente, em 1998, já foi desenvolvido um sistema para medir o módulo elástico de pequenas amostras de tecido, acomodado num compartimento contendo um revestimento feito de gelatina (ERKAMP et al., 1998). Na mesma referência comenta-se ainda que, no meio biológico, mudanças no módulo elástico de tecidos suaves causadas por muitos processos patológicos são significantes, às vezes excedendo uma ordem de magnitude.

Cinco anos depois (2003), um sistema parecido foi desenvolvido para medição de elasticidade de tecido ex-vivo (SAMANI et al., 2003). Dessa vez foi usada uma mistura de gelatina e ágar para acomodar a amostra de tecido no compartimento onde ela é pressionada durante os testes.

Tecidos humanos ex-vivo de estômago e bexiga, além de tecidos estomacal retirado de um rato, foram pressionados enquanto resultados de espectroscopia de bioimpedância elétrica foram registrados para as forças aplicadas (GONZÁLEZ-CORREA et al., 2005). As medições foram feitas pressionando-se e depois (na volta) soltando-se os tecidos. Gráficos mostraram um comportamento diferente, entre essas duas etapas, nos valores esperados da impedância, tanto no caso dos humanos quanto no do rato. Esses resultados são importantes e podem ser encontrados talvez no caso de fantasmas que imitam os tecidos, no momento das medições de efeitos de histerese.

Várias pesquisas utilizando pressão aplicada sobre tecidos vêm sendo realizadas a fim de estudar os efeitos da pressão na bioimpedância, portanto, em meios biológicos (GONZÁLEZ-CORREA et al., 2005; KESHTKAR; KESHTKAR, 2008; KESHT-

KAR; KESHTKAR, 2011; DODDE; BULL; SHIH, 2012; ZANG et al., 2015; RAMIREZ et al., 2016). E este fato também mostra a importância deste trabalho.

Na próxima seção será finalmente mostrado o sistema de medição (SM) adotado durante todos os experimentos com aplicação de força e espectroscopia de impedância elétrica simultaneamente. No tópico pretende-se mostrar também os testes de elasticidade feitos usando o SM.

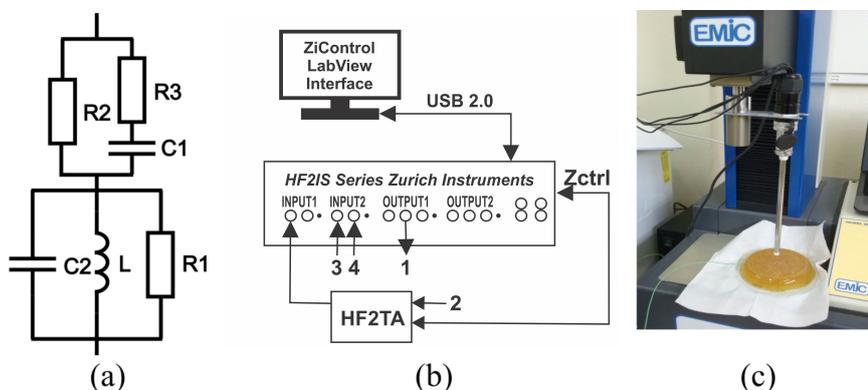
3.3 SISTEMA DE MEDIÇÃO UTILIZADO

A figura 28a apresenta o diagrama esquemático de um modelo que será tratado na seção 3.6.1.

Na figura 28b está um diagrama esquemático mostrando as conexões para as medições de impedância dos fantasmas. As medições foram feitas usando um medidor de impedância (espectroscópio modelo HF2IS) e um amplificador de transimpedância (modelo HF2TA), ambos comercializados pela *Zurich Instruments*. O HF2IS fornece saída em tensão senoidal, permitindo escolher amplitude da mesma e a faixa de frequência dentro de suas limitações, além do número de varreduras (*sweepings*) por frequência para aumentar a precisão das medições. Ajustou-se para as medições em fantasmas os valores de tensão de saída (OUTPUT1 ou OUTPUT2) em $2 V_{pp}$ (pico a pico) e a faixa de frequências de 1 a 3000 kHz.

Após as conexões corretas dos cabos entre a sonda, o HF2TA e o HF2IS, e ainda as configurações apropriadas na interface *ZiControl* terem sido feitas, o sistema de medição está apto a medir as amostras.

Figura 28 – Diagrama esquemático do modelo e o sistema de medição. (a) Modelo RLC-Cole proposto. (b) Sistema de medição. (c) Medição de fantoma.



Fonte: O autor.

Ao tocar os eletrodos da sonda tetrapolar (ver detalhes na figura 18) no material a ser analisado, o HF2TA converte a tensão de saída fornecida para uma corrente

elétrica (I) que atravessa o material medido, saindo de um eletrodo de excitação e entrando por outro. Na interface do eletrodo essa corrente elétrica é transformada em corrente iônica. Os outros dois eletrodos tocam o material a fim de medir a diferença de potencial (tensão V_t , transferida pelo efeito do campo elétrico ocasionado pela corrente I). Para cada frequência, o HF2IS realiza uma quantidade (exemplo: 8 *sweepings*) de leituras (da tensão V_t e da corrente injetada), calcula a média dos valores coletados, divide tensão por corrente e obtém uma média da impedância de transferência (Z_t – o módulo e a fase). A interface *ZiControl* gera então os gráficos (escolhidos pelo usuário) para o espectro obtido, armazena esses resultados (módulo e fase) e ainda salva as imagens dos dois gráficos, respectivamente.

A figura 28c está mostrando o sistema medidor de força universal (MFU) utilizado com a sonda tetrapolar acoplada.

O MFU (modelo DL-200 MF da marca EMIC) tem um braço que é controlado através de um mecanismo servo-motor via TESC (que é o *software* proprietário com interface gráfica), que permite controlar a força aplicada e o deslocamento do braço do MFU. Primeiramente, é acoplada neste braço uma célula de carga (modelo CCE20N da marca EMIC) que suporta nominalmente até 20 N de força.

Um dos motivos do uso do MFU, além de aplicar e registrar forças e deslocamentos da sonda tetrapolar, é garantir que esta fique na posição vertical durante todos os deslocamentos nos experimentos. Por isso, em segundo lugar, foi projetado e confeccionado um meio de fixação. Fez-se então uma peça de encaixe com chapa de aço (figura 29) e, assim, foi possível o acoplamento da sonda à célula de carga. Isto assegura uma força aplicada similar para todas as medições e melhorando a repetibilidade dos resultados.

Figura 29 – Detalhe do suporte para acoplamento da sonda de eletrodos à célula de carga.



Fonte: O autor.

3.4 TESTES DE ELASTICIDADE

Os testes de elasticidade aplicando-se força foram feitos em todos os fantomas. Nas subseções seguintes será mostrado a forma como foram calculados os módulos de Young para cada fantoma.

3.4.1 Fantomas

No começo dos experimentos realizados o objetivo das primeiras medições era realizar a espectroscopia de impedância elétrica para diferentes forças aplicadas, registrando-se sempre os dados de força e deslocamento da sonda, e temperatura ambiente através de um termopar calibrado. Além disso, para todos os experimentos realizados neste trabalho foi configurado e testado o SM várias vezes antes de iniciar as medições (incluindo-se: configuração de HF2IS+HF2TA e de parâmetros das interfaces ZiControl do HF2IS e TESC do MFU).

Para uma explicação de como foi feito o cálculo do módulo de Young para os fantomas será tomado como exemplo os dados obtidos na medição do fantoma 1 (conforme tabela 3). Desprezam-se aqui, temporariamente, os dados das impedâncias, concentrando-se apenas em forças [N] e deslocamentos [mm]. O diâmetro da sonda será sempre de 8 mm, portanto, a área circular é de $50,265 \mu\text{m}^2$.

Posicionado o fantoma na base do MFU de modo que o eixo da sonda coincida aproximadamente com o centro do fantoma, a sonda é movida para baixo até tocar o fantoma, que por sua vez apresenta-se com uma profundidade de 18 mm (da superfície até o fundo interno do recipiente). Esta profundidade varia na faixa de 15 a 19 mm entre os fantomas produzidos, possivelmente devido a pequenas variações nas geometrias dos recipientes entre os fantomas.

A célula de carga inicialmente está medindo o peso da estrutura da sonda acoplada a ela, e na interface TESC do MFU, indica o valor de -4,82 N. No instante que a sonda é movida para baixo, ao atingir com os eletrodos a superfície do fantoma, este valor indicado tende a se anular, e digitando-se o valor 0 (zero) na própria interface do MFU é forçado a zerar deslocamento e força simultaneamente. Considera-se que a partir deste ponto inicia-se a compressão do fantoma. É também o instante onde há um equilíbrio entre o peso da estrutura da sonda e a força de reação. Na maioria dos casos, neste ponto, o espectro de impedância ainda não está perfeito nos gráficos gerados pelo HF2SI. Então surge uma etapa importante do processo que é determinação da “força zero”, detalhada na próxima subseção.

3.4.2 Determinação da “Força Zero”

Empurrando-se a sonda para comprimir mais o fantoma, o valor zerado da força agora cresce positivamente. Porém, tem-se a necessidade (em paralelo) no experimento de se obter um sinal de espectro de impedância aceitável, sem ruídos de rede, e é necessário então um contato adequado entre os eletrodos e a superfície do material. Para isto, a sonda vai comprimindo muito lentamente (décimos de milímetros) o fantoma até que a tensão obtida nos eletrodos de leitura dividida pela corrente de excitação resulte em espectros de módulo e fase sem os ruídos iniciais (que aparecem antes desse contato efetivo). Neste instante, a força mostrada é adotada como a “Força Zero” (F0), como referência para as demais forças.

Para exemplificar então, no caso do fantoma 1, a F0 registrada foi de 0,79 N, no momento em que a compressão registrada era de 0,7 mm. Os deslocamentos foram discretos e as forças registradas conforme a reação do material.

A tabela 3 mostra os resultados anotados sobre os deslocamentos (D e dD) e forças aplicadas (F e dF). Foram calculados os dados de tensão, deformação e o módulo de Young. Observa-se que entre as forças F0 e F10, o deslocamento da sonda (dF) foi de 0,2 mm, e da força F11 em diante foi de 0,4 mm. Esse foi um padrão adotado nas medições feitas neste trabalho.

Tabela 3 – FANTOMA 1 (Profundidade = 18 mm)

Força	D [mm]	F [N]	dD [mm]	dF [N]	Tensão (P) [N/m ²]	Deformação (e) [%]	Mod. Young [kN/m ²]
F0	0,7	0,79	0,0	0	0,0E+00	0,00	
F1	0,9	0,92	0,2	0,13	2,6E+03	1,16	223,714
F2	1,1	1,11	0,4	0,32	6,4E+03	2,31	275,341
F3	1,3	1,38	0,6	0,59	1,2E+04	3,47	338,440
F4	1,5	1,68	0,8	0,89	1,8E+04	4,62	382,896
F5	1,7	2,03	1,0	1,24	2,5E+04	5,78	426,778
F6	1,9	2,4	1,2	1,61	3,2E+04	6,94	461,769
F7	2,1	2,68	1,4	1,89	3,8E+04	8,09	464,637
F8	2,3	2,96	1,6	2,17	4,3E+04	9,25	466,789
F9	2,5	3,28	1,8	2,49	5,0E+04	10,40	476,110
F10	2,7	3,61	2,0	2,82	5,6E+04	11,56	485,288
F11	3,1	4,32	2,4	3,53	7,0E+04	13,87	506,225
F12	3,5	4,97	2,8	4,18	8,3E+04	16,18	513,805
F13	3,9	5,52	3,2	4,73	9,4E+04	18,50	508,735
F14	4,3	6,17	3,6	5,38	1,1E+05	20,81	514,352
F15	4,7	6,87	4,0	6,08	1,2E+05	23,12	523,147
F16	5,1	7,52	4,4	6,73	1,3E+05	25,43	526,433

O módulo de Young foi calculado dividindo-se a tensão (que é dada pela razão entre força [N] e a área da sonda [m^2]) pela deformação (valor adimensional dado pela

razão entre deslocamento e a profundidade restante a partir da força F0).

Como exemplo, foi calculada a tensão na força F7 do seguinte modo:

$$P_{Fx} = \frac{dF}{\text{Áreadasonda}} [N/m^2] \quad (3.1)$$

onde: x indica a força aplicada. Continuando o cálculo, por exemplo para força F7 tem-se:

$$P_{F7} = \frac{1,89}{50,265 \cdot 10^{-6}} = 37,601 [kN/m^2]$$

Considerando a altura no centro do fantoma igual a h , a respectiva deformação (ϵ) na força F7, pode ser calculada da seguinte forma:

$$e_{Fx} = 100 \frac{dD}{(h - D_0)} \quad (3.2)$$

$$e_{F7} = 100 \frac{1,4}{(18,0 - 0,7)} = 8,09\%$$

Resultando então que no fantoma 1 a deformação na força F7 foi de 8,09%.

Para encontrar o módulo de Young (Y) na última coluna da tabela 3, agora em cada força, a tensão é dividida pela deformação:

$$Y_{Fx} = \frac{P_{Fx}}{e_{Fx}} \quad (3.3)$$

Não será colocado aqui as tabelas construídas para os fantasmas restantes, pois seguem o mesmo raciocínio já descrito. Porém, a tabela 4 fornece um panorama sobre os módulos de Young calculados para todos os fantasmas.

Portanto, a primeira coluna da tabela 4 refere-se à porcentagem de deslocamento da sonda em relação ao deslocamento máximo adotado de 4,4 mm. Enquanto isso, as colunas restantes 2 a 10 referem-se aos módulos de Young para os fantasmas 1 a 9. Note que a coluna do fantoma 1 corresponde à última coluna na tabela 3.

Outra forma de verificar que o comportamento elástico apresentado entre fantasmas é muito parecido, é através do comportamento da relação força x deslocamento, conforme mostram os resultados na tabela 5.

Se uma linha for escolhida nesta tabela aleatoriamente, por exemplo, deslocamento de 41%, nota-se o percentual de força necessário a ser aplicado (em relação à força máxima em cada ensaio realizado) nestes fantasmas variou de 35 a 39% da força máxima (quando se atingiu o deslocamento máximo). Portanto, situa-se em uma força percentual média de 37%. Os fantasmas apresentaram comportamento quase-linear em todos os ensaios, ou seja, conforme a figura 30, obteve-se um conjunto de retas muito similares entre os fantasmas.

Tabela 4 – Valores dos Módulos de Young [kN/m²] por fantoma, onde D é o deslocamento percentual da sonda comprimindo as amostras.

D [%]	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	224	266	312	344	465	212	255	205	240
9	275	330	305	370	430	268	255	231	274
14	338	383	307	402	390	306	297	268	342
18	383	417	344	443	417	332	366	338	389
23	427	435	387	458	468	362	398	373	417
27	462	446	411	470	496	386	419	411	433
32	465	451	437	489	531	402	439	413	445
36	467	456	453	501	564	413	448	426	445
41	476	455	462	495	572	414	456	430	452
45	485	461	470	499	578	422	462	435	457
55	506	472	479	515	587	440	471	462	473
64	514	482	490	515	605	443	485	469	483
73	509	485	499	518	618	445	490	480	482
82	514	489	508	520	635	454	490	489	489
91	523	496	506	524	626	462	501	495	494
100	526	496	508	523	626	465	506	505	497
Média	443	439	430	474	538	389	421	402	426
Média Geral	440								

3.5 INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA

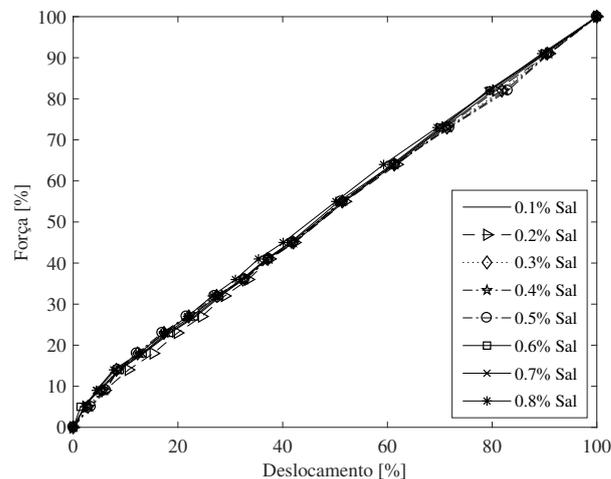
A temperatura é um fator presente em todos os experimentos, principalmente os efeitos da sua variação na condutividade dos materiais. Por isso, neste trabalho a preocupação era manter a temperatura constante ou com variação tendendo a zero durante cada medição de fantoma. Durante os testes com fantasmas percebeu-se que quando a temperatura do fantoma atingia cerca de 64% do valor da temperatura ambiente, a variação causada no espectro da impedância (em todas as frequências) podia ser desprezada, pois o tempo de variação em 1°C na temperatura de um fantoma durava de 15 a 20 minutos. Esse tempo já é suficiente para realização das medições de EIE com aplicação de forças de compressão no material. A partir deste instante, portanto, foram gravados os dados resultantes das medições. O fato de que a temperatura ambiente, no local onde está instalado o equipamento medidor de força universal, normalmente é em torno de 17 a 18°C é o que permitiu calcular uma porcentagem de temperatura.

O ajuste para eliminar a influência da temperatura foi feito medindo-se a temperatura ambiente no início do experimento e depois através de acompanhamento dos gráficos de módulo e fase de forma visual foi registrado a mudança de temperatura, com o uso de um medidor com termopar.

Tabela 5 – Forças [%] x Deslocamento [%] por fantoma

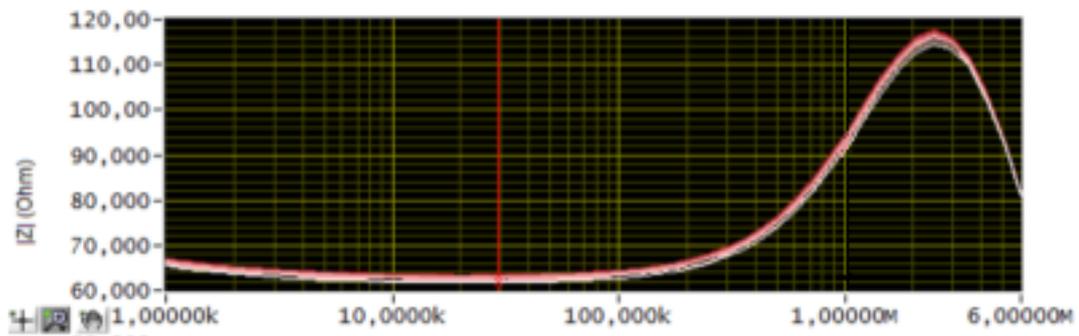
Desloc. [%]	Fantomas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	2	2	3	3	3	2	2	2	2
9	5	6	5	6	6	5	5	4	5
14	9	11	8	10	9	9	8	7	9
18	13	15	12	15	12	13	13	12	14
23	18	20	17	20	17	18	18	17	19
27	24	25	22	25	22	23	23	22	24
32	28	29	27	30	27	27	28	26	28
36	32	33	32	35	33	32	32	31	33
41	37	38	37	39	37	36	37	35	37
45	42	42	42	43	42	41	41	39	42
55	52	52	51	54	51	52	51	50	52
64	62	62	61	63	62	61	61	59	62
73	70	71	71	72	72	70	70	69	71
82	80	81	82	81	83	80	79	79	80
91	90	91	91	91	91	90	90	89	90
100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Figura 30 – Gráfico que mostra o comportamento linear da força aplicada com a compressão nos fantomas tipo 1 a 8.



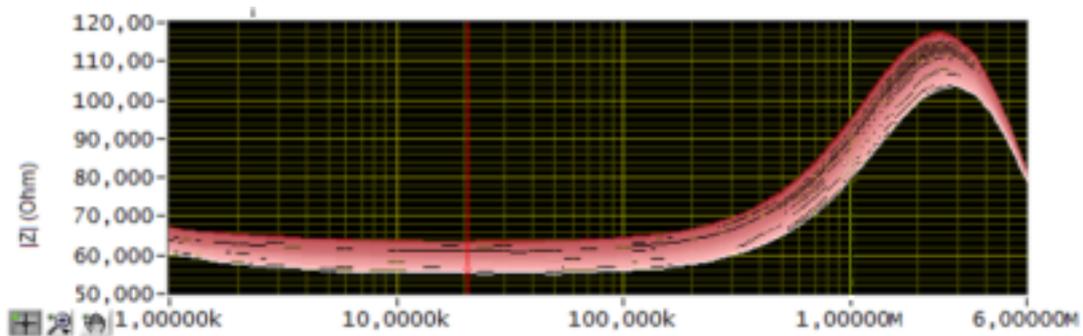
A figura 31 mostra que o aumento da temperatura no fantoma 5, por exemplo, ocasionou variação em todas as frequências no espectro do módulo da impedância. A partir da temperatura mostrada na figura 32, no caso 21,4°C, existe tempo hábil para ler a impedância de transferência e registrar valores. É importante, para compreensão do leitor, mencionar sobre as cores usadas em cada curva de espectro. O primeiro espectro gerado é uma linha de cor branca nos gráficos da interface *ZiControl*. Se for

Figura 31 – Verificação da influência da temperatura ($18,1^{\circ}\text{C}$) variando o espectro de impedância no fantoma medido.



Fonte: (Interface Gráfica *ZiControl* do espectrômetro HF2IS).

Figura 32 – Verificação da influência da temperatura ($21,4^{\circ}\text{C}$) variando o espectro de impedância no fantoma medido.



Fonte: (Interface Gráfica *ZiControl* do espectrômetro HF2IS).

solicitado mais de uma varredura e que os espectros fiquem sobrepostos no mesmo gráfico, serão distinguidos por tons de magenta. Quanto mais forte o tom do espectro, mais antigo ele é. E desta forma foram gerados os gráficos das duas últimas figuras supracitadas.

E, desta forma, sempre que um fantoma vai ser medido no SM, este procedimento é feito, esperando a impedância na força zero aplicada se estabilizar para que os resultados fiquem mais próximos do real.

Conforme visto nas duas figuras anteriores, os comportamentos dos espectros apresentam um efeito não esperado, decorrente de alguma imperfeição provável na estrutura geral do SM. O tópico a seguir discute esses efeitos parasitas e aborda uma técnica usada como ferramenta em pós-processamento de dados obtidos em todos os experimentos deste trabalho. A solução encontrada foi separar os efeitos parasitas do verdadeiro espectro RSC, modelando-os em um circuito RLC paralelo. Com modelos RSC de espectros filtrados pode-se então discutir, como encontra-se no capítulo 4,

uma relação empírica descoberta entre força aplicada e módulo de impedância.

3.6 ELIMINAÇÃO DE EFEITOS PARASITAS

Conforme já visto anteriormente (HALTER et al., 2008; BRAUN et al., 2017), sondas de impedância têm sido os aparatos mais comuns para medições de espectroscopia de impedância elétrica. Porém, efeitos inesperados podem ocorrer durante as medições, tais como: eletropolarização, artefatos de movimentos, força aplicada sem controle pela sonda, variações de temperatura (conforme já mencionado), pH, contaminação de amostra, impedância de cabos, capacitâncias parasitas, limitações eletrônicas, e não homogeneidades, como aquelas encontradas em tecidos humanos (MIKLAVCIC; PAVSELJ; HART, 2006). Enfim, são várias as causas possíveis, principalmente, quando a medição é *in vivo* (BOLTON et al., 1998). E portanto, o controle de todos esses efeitos é uma tarefa complicada, contudo ela é importante se for imprescindível uma boa extração de parâmetros de uma amostra (AYLLÓN; GIL-PITA; SEO-ANE, 2016). Na maior parte dos casos, espectros de impedância em alta frequência são altamente contaminados com capacitâncias de cabos e capacitâncias parasitas da eletrônica (HOLLAUS et al., 2005).

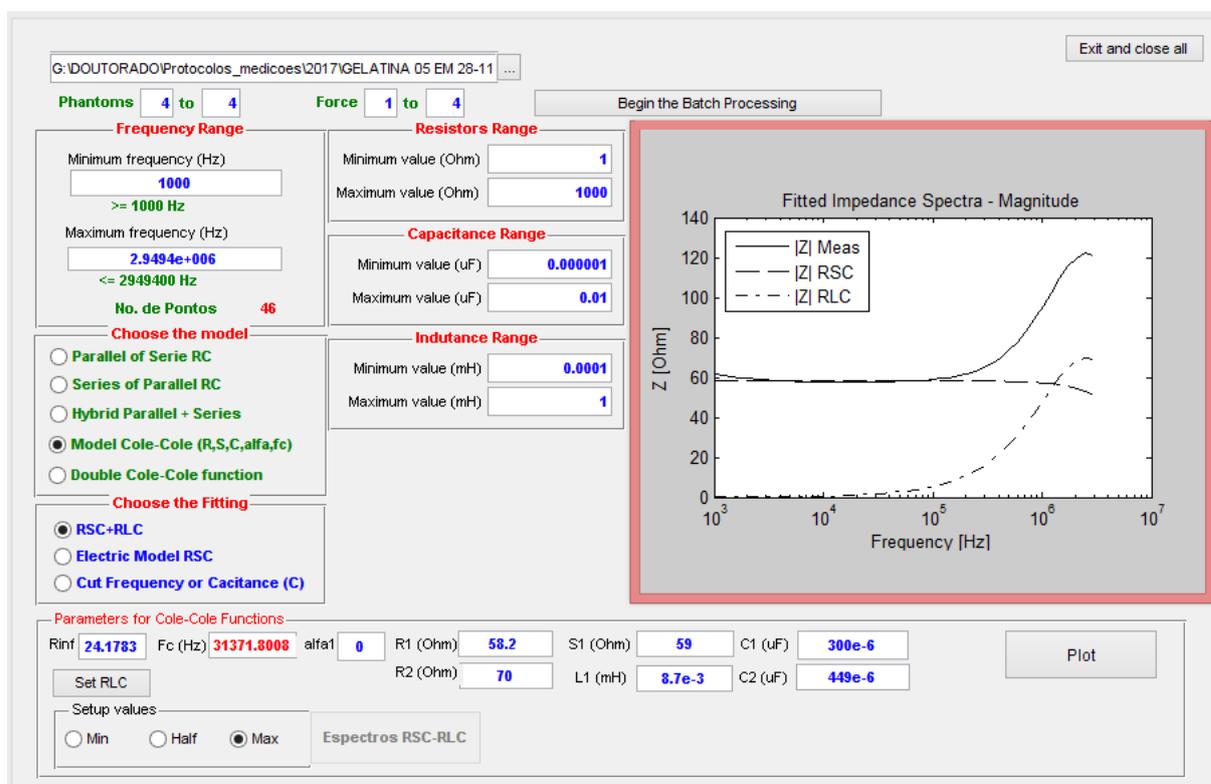
Neste trabalho o problema enfrentado não foi diferente do descrito acima. O uso de um modelo equivalente elétrico em EIE que melhor descreva o material sob estudo foi a solução. Conforme a seção a seguir, através dos parâmetros extraídos a partir do modelo proposto foi possível se obter os dados para análises posteriores.

3.6.1 Proposta e aplicação do modelo RLC-Cole

Quando os parâmetros de um modelo não representam as propriedades biológicas reais do material sob estudo, os resultados bastante imprecisos da modelagem geram conclusões equivocadas. Por isso, a importância da preocupação neste trabalho em encontrar o modelo mais apropriado.

Foram testados graficamente os modelos apresentados na interface desenvolvida de usuário (GUI), conforme a figura 33. Ela mostra alguns modelos como opção. Na primeira opção, do modelo *Parallel of Serie RC*, permite-se informar N pares de resistências e capacitâncias para formar um circuito paralelo, onde cada um dos N ramos são malhas formadas com um resistor e um capacitor em série. Na segunda opção (modelo *Series of Parallel RC*) tem-se o contrário da primeira. Neste caso, são N circuitos de RC paralelo colocados em série. E a terceira opção oferece um modelo com N malhas RC paralelas em série com N malhas RC-série. Com os testes realizados com esta GUI, os modelos acima, embora estejam na figura, foram descartados mas continuaram disponíveis para futuros trabalhos, pois a modelagem dos fantasmas

Figura 33 – Interface de Usuário Gráfica (GUI) desenvolvida usando MATLAB que foi usada na extração de parâmetros do modelo RSC-Cole (o idioma adotado na GUI foi a língua inglesa)



Fonte: o autor.

com esses circuitos não resultou no esperado. Na figura nota-se que está selecionado o modelo *Model Cole-Cole (R,S,C,alfa,fc)*. Esse circuito RSC está em série com um RLC, quando a opção logo abaixo (*RSC+RLC*) é selecionada. Este modelo, RSC em série com RLC (ou RLC-Cole, aqui apelidado), apresentou os resultados mais apropriados para as modelagem neste trabalho. O circuito elétrico equivalente deste modelo está na figura 28a.

Neste modelo R_1 representa resistência total parasita, L representa a indutância total parasita e C_2 representa a capacitância parasita total. A indutância L foi introduzida no circuito RC paralelo para modelar o pico nos dados medidos em frequências mais altas, como por exemplo, pode-se ver no gráfico mostrado na figura 31.

Através de manipulações algébricas, chega-se a uma função polinomial para a impedância total do modelo RLC-Cole. É uma função polinomial de quatro pólos (ver a equação 3.4). Mesmo usando a técnica de quatro eletrodos, efeitos de polarização de eletrodos ainda podem ocorrer, especialmente se as impedâncias de eletrodo não forem completamente balanceadas. O modelo proposto pode também compensar

estes efeitos.

$$\begin{aligned}
 Z(\omega) = & (-C_1 C_2 L R_1 R_2 R_3 \omega^3 + j(L C_1 (R_1 R_2 + R_2 R_3 + R_1 R_3) + L C_2 R_1 R_2) \omega^2 + \\
 & + (L(R_1 + R_2) + C_1 R_1 R_2 R_3) \omega - j R_1 R_2) / \\
 & / (-C_1 C_2 L R_1 (R_2 + R_3) \omega^3 + j L (C_1 (R_2 + R_3) + C_2 R_1) \omega^2 + \\
 & + (C_1 (R_1 R_3 + R_1 R_2) + L) \omega - j R_1)
 \end{aligned} \tag{3.4}$$

Através de circuitos elétricos, do tipo RLC-Cole, com valores de componentes escolhidos e espectros conhecidos, foi possível simular efeitos similares aos que aparecem no espectro de módulo de impedância obtidos com o SM quando medindo fantasmas ou tecido biológico. A subseção a seguir apresenta mais detalhes sobre esses circuitos.

3.6.1.1 Particle Swarm Optimization (PSO)

Em experimentos de EIE normalmente dados tabelados são produzidos em grande quantidade e armazenados em arquivos. Às vezes, também são gerados e salvos gráficos mostrando, por exemplo, espectros de módulo e de fase da impedância medida.

Neste trabalho os experimentos funcionaram exatamente assim. Usando-se o SM, a *ZiControl* (interface gráfica do HF2IS) auxiliou na geração em tempo real da impedância medida na faixa de frequência definida pelo usuário, enquanto se mede a impedância do material sob teste. E ao final da medição o gráfico é finalizado simultaneamente, conforme o exemplo das figuras 31 e 32 .

Na seção 2.3.1 foi abordada a modelagem de tecidos biológicos. Os modelos mostrados requerem um ajuste (*fitting*) de parâmetros. Alguns modelos são usados para análise de dados de espectroscopia, eletrocardiograma, dentre outras aplicações. Dependendo do nível de precisão necessário, da quantidade de parâmetros do modelo escolhido, da técnica computacional a ser aplicada, dentre outros fatores, essa modelagem vai exigir um alto custo computacional em termos de tempo de processamento e de memória. Porém, ao longo de décadas, algoritmos computacionais têm sido criados, testados e aprimorados, para diversas aplicações. Para uma modelagem onde uma busca eficaz e eficiente de parâmetros acontece, também um algoritmo apropriado deve ser escolhido. Nem sempre a escolha será a melhor, pois cada algoritmo tem suas vantagens e desvantagens. Neste trabalho aplicou-se o algoritmo de "otimização por enxame de partículas", mais conhecido originalmente como PSO (*Particle Swarm Optimization*) (PATERNO; NEGRÍ; BERTEMES-FILHO, 2012; MUTHUSAMY; POLAT; YAACOB, 2015).

O algoritmo PSO é inspirado na movimentação das aves, onde se pode considerar um grupo de aves que se movimenta pelo espaço em busca de alimento, e que usa as aves mais próximas ao objetivo (o alimento) como referências (EBERHART; KENNEDY, 1995).

O uso de algoritmos PSO para ajustar uma função conhecida a dados experimentais é uma técnica similar ao que se aplica em algoritmos genéticos (GA). A PSO tem, no entanto, uma convergência mais rápida para problemas irrestritos com variáveis contínuas, como o problema de ajuste neste trabalho dos parâmetros do modelo RLC-Cole, e também apresenta uma complexidade aritmética simples (HASSAN et al., 2005).

O algoritmo PSO, neste trabalho, foi usado para extrair os parâmetros do modelo RLC-Cole já detalhado no escopo da seção 3.6.1. Experimentos semelhantes com uso de PSO encontram-se na literatura, onde do mesmo modo que este trabalho, uma corrente senoidal é injetada no material através de dois eletrodos e uma tensão é medida em outros dois eletrodos de uma sonda tetrapolar (PATERNO; NEGRI; BERTEMES-FILHO, 2012; MUTHUSAMY; POLAT; YAACOB, 2015).

Resumidamente, o algoritmo PSO pode ser separado nos seguintes passos:

- 1) Inicialização da população (conjunto de *partículas* – onde cada partícula é uma configuração de valores para as *dimensões* $R2, R3, C1, R1, L$ e $C2$);
- 2) Avaliação das partículas na população por uma função heurística, onde no caso, as partículas são formadas por um vetor com os parâmetros do modelo RLC-Cole;
- 3) Escolher as partículas mais ajustadas para levar a população à melhor configuração; e
- 4) Atualizar a posição e a velocidade de cada partícula, repetindo-se os passos de 2 a 4 até que uma condição de parada seja satisfeita.

Cada partícula (ou conjunto dos respectivos valores para os 6 parâmetros) do modelo RLC-Cole, provém de um ajuste (*fitting*) da função otimizada na equação 3.4 a um espectro de impedância medido. E cada parâmetro trata-se de uma dimensão no espaço de pesquisa da PSO. A regra de atualização da velocidade para a i -ésima partícula é dada por:

$$v_{id} = w \times v_{id} + c_1 \times rand() \times (p_{id} - x_{id}) + c_2 \times rand() \times (p_{nd} - x_{id}) \quad (3.5)$$

onde v_{id} é a velocidade da i -ésima partícula na dimensão d ; w é o peso inercial, na faixa $[0,1]$; c_1 e c_2 são as taxas de aprendizagem, normalmente na faixa de $[1,3]$; $rand()$ é um número aleatório no intervalo $[0,1]$, p_{id} é a melhor posição da i -ésima partícula para a d -ésima dimensão e p_{nd} é a melhor posição de vizinhança para a d -

ésima dimensão. A posição de partícula é calculada somando-se a posição atual da partícula com a sua velocidade.

Portanto, a população é uma matriz $_{ixd}$, onde i representa a i -ésima partícula e d indica de fato qual é o parâmetro que é armazenado na coordenada $[i,d]$ da matriz da população. Sendo assim, pode-se imaginar que a d -ésima coluna da matriz representa um dos parâmetros $R2$, $R3$, $C1$, $R1$, L ou $C2$ da equação 3.4. Essa matriz deve ser inicializada randomicamente com valores arbitrários em um intervalo correspondente aos limites físicos de cada parâmetro do sistema (respeitando-se, portanto, as características da faixa das resistências, capacitâncias e indutância).

O usuário define o número de partículas e o número máximo de iterações e o ambiente irá trabalhar usando estas limitações para procurar a melhor vizinhança e a melhor configuração de parâmetros.

3.6.1.2 Medição usando circuitos elétricos com componentes passivos

O primeiro passo para estudar a ideia proposta foi a montagem de cinco circuitos elétricos RLC-Cole, usando-se dispositivos passivos discretos como resistores, capacitores e indutores, e seguindo a configuração da figura 28a. Os componentes discretos do módulo RSC ($R2$, $R3$ e $C1$) e do módulo RLC ($R1$, $C2$ e L) foram devidamente medidos com precisão. O objetivo foi usar os circuitos como fantasmas elétricos, simulando os espectros obtidos com o SM usado nas medições de todos os fantasmas de gelatina que apresentaram comportamentos inexplicáveis (principalmente o comportamento indutivo), o que motivou a busca por alguma maneira de filtrar esses espectros com um pós-processamento para eliminar efeitos parasitas.

Os valores medidos de cada componente na tabela 6 são mostrados nas linhas “M”.

Tabela 6 – Fantasmas elétricos - M indica valores medidos e A indica valores ajustados

Fantasmas Elétricos	Dados	Parâmetros no Modelo RSC-Cole (em cinco fantasmas elétricos)					
		R2 (Ω)	R3 (Ω)	C1 (nF)	R1 (Ω)	L (μH)	C2 (pF)
1	M	57,6	50,0	0,5	10,0	2,2	1000,0
	A	57,3	51,3	0,49	9,8	2,177	1212,0
2	M	50,0	1,0	1,0	1,0	2,7	15
	A	50,0	1,1	1,01	1,0	2,716	15,25
3	M	100,0	400,0	0,277	6,5	2,6	15,0
	A	99,97	399,8	0,277	6,49	2,59	14,9
4	M	80,0	20,0	1,0	50,0	10,0	1,0
	A	79,9	20,0	1,0	49,99	10,0	0,998
5	M	120,0	120,0	0,9	40,0	70,0	4,7
	A	120,01	119,9	0,9	39,94	69,5	4,69

Após obter os espectros de impedância através da medição destas 5 configurações, foi feito o pós-processamento dos dados. Porém, para isso, foi necessário construir uma interface de usuário gráfica em MATLAB para análise gráfica dos espectros.

De acordo com a literatura (MARTINSEN; GRIMNES, 2014), explica-se a nível celular que na equação de Cole, representada em termos de um circuito equivalente de Fricke RSC, R_0 (ou R_2 no modelo RSC-Cole) representa uma resistência extracelular em baixas frequências, e R_∞ é uma resistência intracelular em altas frequências (dada por $R_\infty = R_2 R_3 / (R_2 + R_3)$). Também em altas frequências, a reatância capacitiva de C_1 tende a zero representando que a corrente de excitação consegue atravessar também as membranas celulares do material sob teste. A frequência de corte f_C é dada por $f_C = 1 / (2\pi(R_2 + R_3)C_1)$ [Hz]. O α é o coeficiente de dispersão do material sob estudo e é um valor adimensional. τ é a constante de tempo de relaxação ($\tau = 1/f_C$), dada em segundos. τ pode ser encontrado ainda, segundo (ELWAKIL; MAUNDY, 2010), em função de α , R_0 e R_∞ pela seguinte expressão:

$$\tau = \sqrt[\alpha]{(R_0 - R_\infty)C} \quad (3.6)$$

Porém, nestes circuitos onde não ocorre uma dispersão dielétrica, o α tende a 1. Fazendo os cálculos para obter τ através do inverso da frequência de corte ou da equação 3.6 nota-se que os valores não coincidem mas ficam próximos.

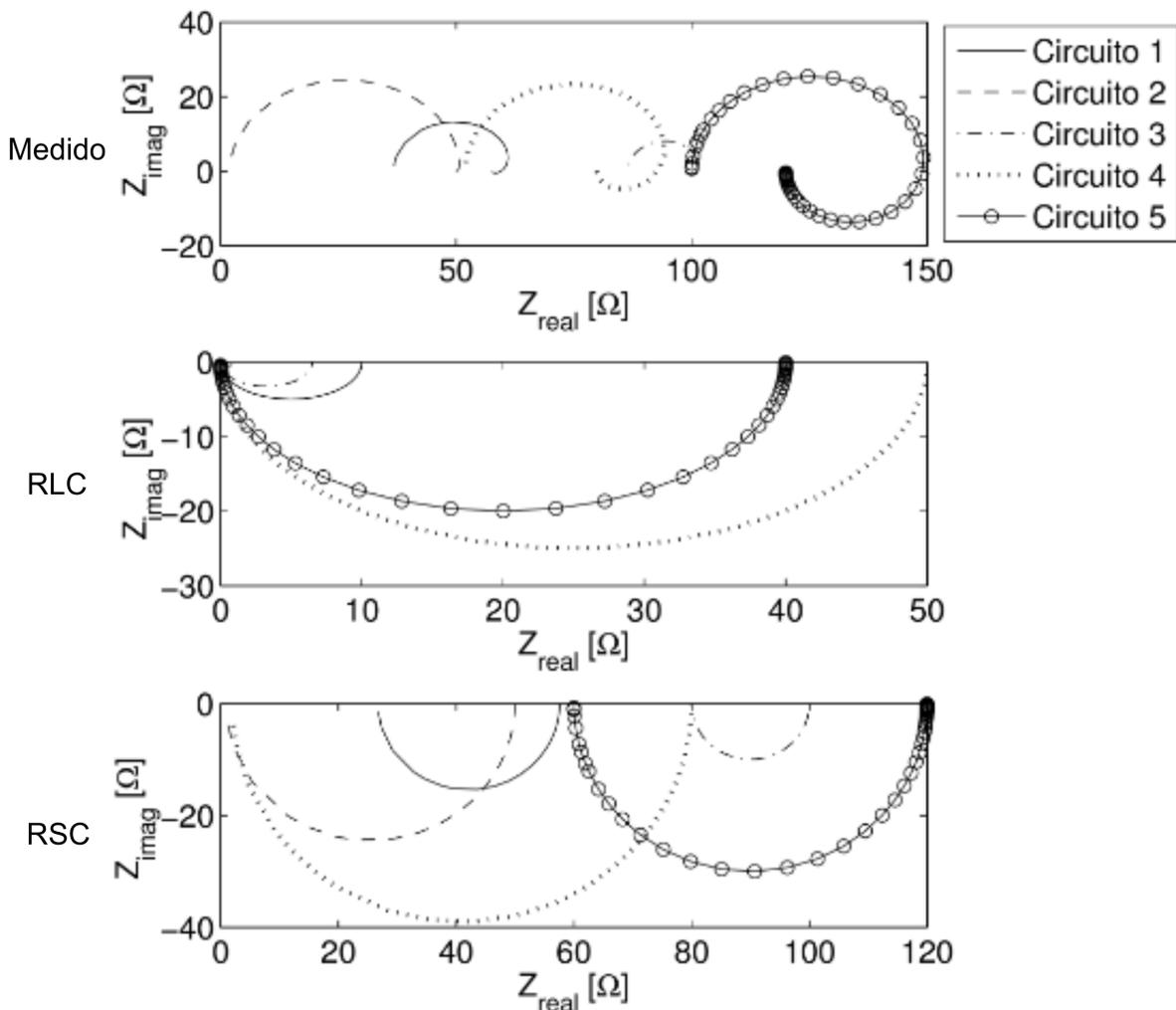
Percebe-se na figura 34 que o valor de α é aproximadamente 1 (um), pois o local das impedâncias em todos os circuitos foi um semicírculo praticamente perfeito.

Na figura 35, que será abordada algumas vezes a partir daqui, através de espectros de módulos de impedância, foram analisadas graficamente as contribuições dos módulos RSC e RLC no espectro do módulo da impedância total do circuito. Em todos os exemplos da figura, quando a contribuição do espectro ($|Z|_{RLC}$) é retirada, filtra-se o espectro de módulo da impedância total ($|Z|_{Meas}$), restando apenas a contribuição do módulo RSC do modelo RLC-Cole ($|Z|_{RSC}$).

Conforme já visto, os parâmetros do modelo RSC (R_2 , R_3 e C_1) têm relação com os parâmetros da equação de Cole (R_0 , R_∞ , f_C e α), que se aplica no meio biológico e isso pode ajudar a explicar os comportamentos nos espectros de módulos de impedância. A figura 35a refere-se, portanto, aos espectros do módulo de impedância obtidos como respostas à excitação do fantoma elétrico da figura 35c (2 resistores, 2 capacitores e 1 indutor) através do SM disponível.

A próxima etapa dos experimentos foi aplicação do modelo RLC-Cole para obter os dados RSC após a medição de fantoma produzido com gelatina e ágar, onde

Figura 34 – Gráficos de Nyquist do sinal medido, da parte RLC e da parte RSC do modelo, para os circuitos 1 a 5



Fonte: o autor.

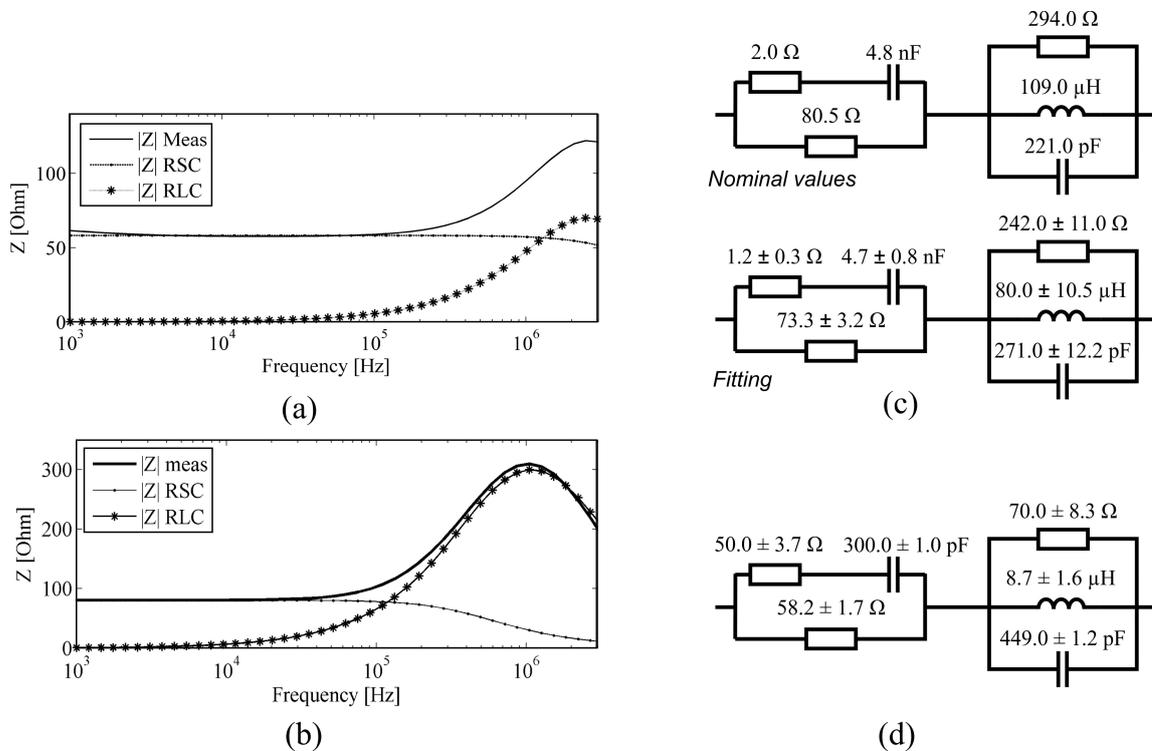
também surgiram efeitos parasitas. O tratamento dos espectros para eliminar os efeitos parasitas do SM e resultados estão mostrados na seção seguinte.

O código-fonte e a estrutura de funcionamento da interface são explicados na subseção 3.6.1.1, porém, um fluxograma básico do algoritmo PSO juntamente com a parte principal do código-fonte desenvolvido aqui em MATLAB encontra-se no apêndice C.

3.6.1.3 Medição de fantasmas

Durante o trabalho, fantasmas foram produzidos. Para dar continuidade aos testes para uso do modelo RLC-Cole escolheu-se um dos fantasmas da tabela 2. No caso, o fantoma usado foi aquele do tipo 5, cuja composição pode ser vista na mesma

Figura 35 – a) Espectro de impedância médio do fantoma elétrico 1; (b) fantoma em gelatina e ágar; (c) Valores medidos e ajustados do fantoma elétrico; d) Valores ajustados para fantoma de gelatina e ágar.



Fonte: o autor.

tabela. Após preparação do fantoma obteve-se um volume de aproximadamente 200 ml. Foi acomodada antes de gelificação em um pote de vidro com 10 mm de diâmetro.

O fantoma ficou armazenado por 24 h em refrigerador, à temperatura de aproximadamente 10°C . Foi retirado do refrigerador por cerca de 3 horas antes do início das medições. Sendo assim, esperou-se a temperatura subir pelo menos a um valor maior que 70% da temperatura ambiente. Foram então selecionados 3 pontos distintos (com distância aproximada de 3 cm entre eles) na superfície do fantoma, sendo que as medições foram coletadas 20 vezes em cada ponto para se ter maior confiabilidade aos resultados. Após isto, os parâmetros do modelo RLC-Cole foram extraídos, usando-se a GUI já mostrada, e também, foram calculadas as respectivas médias dos parâmetros.

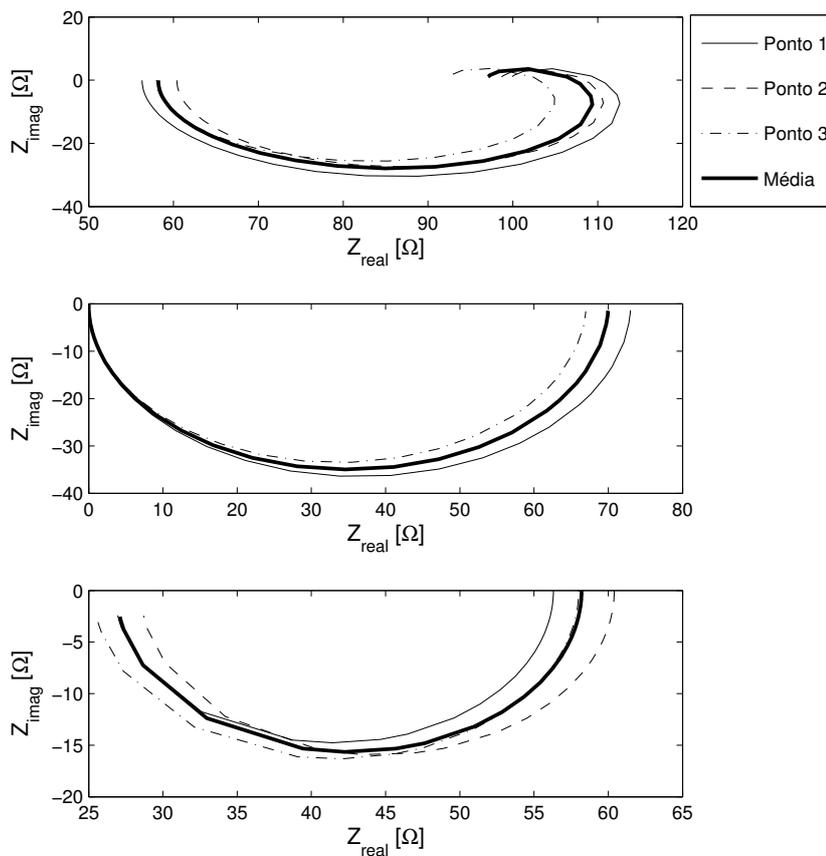
A média das 20 medições de cada ponto foi encontrada e no final, ainda, a média geral entre as 3 médias referentes aos pontos foi calculada e um espectro médio foi gerado, conforme mostra a figura 35b. Ele corresponde à curva com os valores de $|Z|_{meas}$. Igualmente ao que foi feito para os circuitos, uma tabela com parâmetros extraídos foi montada e as médias e os desvios padrões de cada componente são mostrados na figura 35d.

A tabela 7 contém o resultado final com os valores médios e desvio-padrão em cada parâmetro do circuito da figura 35d. Nota-se que de um ponto do fantoma para outro existem diferenças importantes em todos os parâmetros. Ocorrem essas variações porque durante um experimento, a cada vez que a sonda é afastada (liberando um ponto do fantoma) e novamente abaixada (tocando em outro ponto do mesmo fantoma), do ponto de vista microscópico, a sonda mede algo como se fosse um novo material (uma nova carga do ponto de vista de circuitos elétricos).

Por isso, usando o SM realizou-se 20 leituras de espectros para cada ponto e registrou-se o valor médio (de módulo e fase) da impedância. O desvio padrão apresentado é sobre os valores médios dos três pontos.

A figura 36 apresenta os gráficos de Nyquist semelhantes aos da figura 34 para o fantoma tipo 5, com base nos dados da tabela 7.

Figura 36 – Gráficos de Nyquist para 20 medições em 3 pontos de um fantoma de gelatina e ágar do tipo 5



Fonte: o autor.

Tabela 7 – Valores médios dos parâmetros extraídos na leitura de 3 pontos do fantoma do tipo 5

Ponto	R2 (Ω)	R3 (Ω)	C1 (pF)	R1 (Ω)	L (μH)	C2 (pF)
1	56,3	51,0	299,0	73,0	10,3	450,2
2	60,4	54,0	298,0	70,0	8,7	449,0
3	58,0	45,0	302,0	67,0	7,4	447,8
Média	58,2\pm1,7	50,0\pm3,7	300,0\pm1,0	70\pm8,3	8,7\pm1,6	449,0\pm1,2

3.6.2 Discussão dos resultados

Uma sonda de impedância (RAGHEB et al., 1992) é normalmente conectada a um sistema de aquisição EIE por meio de cabos e conectores longos, que introduzem efeitos parasitas nos dados de impedância medidos (REILLY, 1998). Os resultados mostrados nas figuras 35(a), 35(b) e 35(c) contêm tais efeitos parasitas em frequências mais altas. Era esperado que os espectros de impedância diminuíssem como o aumento da frequência, especialmente acima de uma frequência de corte aproximadamente acima de 500 kHz.

Se a impedância for representada como uma função da frequência angular (ω), então o aumento em sua magnitude em alta frequência pode ser interpretado como um zero na função polinomial de impedância $Z(\omega)$ que, por sua vez, indica um efeito indutivo sobre os dados de impedância. A impedância de material biológico tem sido intensamente estudada nos últimos 50 anos, e não foi encontrado tal comportamento indutivo neste tipo de material. Isto pode sugerir que as indutâncias dos cabos, juntamente com capacitâncias parasitas em série com a impedância do material em estudo, empurram o módulo da impedância total para frequências mais altas.

Os efeitos parasitas foram aqui modelados em termos de um circuito RLC paralelo. A impedância medida total foi então modelada como um circuito RLC em série com um RSC, onde o último representa um modelo Cole para o material em estudo. Sendo assim, foi denominado como modelo *RLC-Cole*.

A maioria dos sistemas EIE usa o modelo Cole para extrair as propriedades elétricas do material em estudo (WARD; ESSEX; CORNISH, 2006). A fim de remover os efeitos parasitas do sistema de medição, um processo de calibração foi cuidadosamente considerado antes das medições. O analisador de impedância HF2IS foi calibrado usando um resistor conhecido e também foi testado usando uma malha paralela com um resistor (R) e um capacitor (C) conhecidos. Comparando-se os resultados medidos via SM com os resultados obtidos em outro *software* que simulou o mesmo circuito para os mesmos valores R e C, comprovou-se que na prática o erro de medição não chegou a 1% no valor da frequência de corte do passa-baixa (RC) testado.

A primeira parte dos experimentos foi feita para imitar os efeitos parasitas sobre a impedância do material em estudo. Isto foi realizado construindo-se circuitos equivalentes usando-se valores conhecidos de resistores, capacitores e indutores. Cinco circuitos de teste diferentes foram construídos e um algoritmo em MATLAB foi desenvolvido para propósitos de fitting (ajustes) e extração de componentes. O erro relativo de raiz quadrático médio máximo (RMSRE) foi 0,8%, que pode ser considerado baixo para tal tipo de modelagem. O erro será diminuído se capacitores e indutores mais precisos forem usados no circuito. Foram usados capacitores de 20% de tolerância, enquanto que 10% para indutores. Ainda assim, os valores calculados dos componentes comparados aos valores nominais foram muito similares. Isso implica que o processo de ajuste precisamente filtra os efeitos RLC da impedância total medida. Como um resultado, a frequência de corte (f_c) no espectro de módulo de impedância Z_{RSC} da figura 35a foi calculada em aproximadamente 400 kHz, que é próxima de seu valor esperado de 450 kHz. A determinação da frequência de corte no modelo Cole é muito importante para o cálculo correto do efeito capacitivo do material sob estudo, a qual, conseqüentemente, pode confundir toda a caracterização. Portanto, sem o processo de filtragem proposto aqui, é quase impossível obter a frequência de corte do material, devido à presença de componentes parasitas misturados nos dados.

Na segunda parte dos experimentos, o espectro de impedância da gelatina foi medido devido ao fato que este tipo de material é altamente isotrópico e homogêneo. Além do mais, fantasmas em gelatina são importantes em pesquisas biomédicas à medida que eles vem sendo largamente usados para imitar o comportamento de tecidos biológicos, e são facilmente fabricados com diferentes condutividades e rigidez (KANDADAI; RAYMOND; SHAW, 2012). Fantasmas em gelatina são compostos principalmente de água mas também contém sal para mudar a condutividade de acordo com a aplicação. Por causa disso, a variação de temperatura é sempre um valor de grande interesse quando se mede a impedância deste tipo de material. A fim de assegurar uma boa repetibilidade de dados, a temperatura foi medida antes e depois das medições de impedância. Uma variação de temperatura foi encontrada sendo menor do que 1 °C. Um tipo de gelatina foi feito, e medições foram coletadas 20 vezes em três pontos diferentes desse fantoma. Os parâmetros extraídos foram bastante constantes comparados ao valor médio.

Valores de condutividade de gelatinas têm sido também medidos e publicados na última década (KANDADAI; RAYMOND; SHAW, 2012; MARCHAL et al., 1989; OH et al., 2005). Observou-se a presença real de efeitos parasitas em frequências mais altas (veja a figura 35(b)).

Dados já foram publicados na literatura sobre as propriedades dielétricas de carne bovina e de frango fresca, descongelada e cozida (DAMEZ et al., 2007; GUER-

MAZI; KANOUN; DERBEL, 2014).

O tecido bovino também foi usado (DAMEZ et al., 2007) para validar os sistemas para EIE, mas diferentes valores de parâmetros elétricos foram publicados. Essas diferenças podem ser explicadas devido aos diferentes tipos de carne usados nos experimentos, bem como ao fato de que a carne bovina é um meio muito anisotrópico. A anisotropia está relacionada com a distribuição das fibras no interior do tecido, o que impõe mais ou menos impedância para um determinado fluxo de corrente. Por exemplo, a impedância medida transversalmente às fibras é aproximadamente $\pi/2$ vezes maior que a longitudinal (DAMEZ et al., 2007). A anisotropia tecidual tem sido amplamente investigada na bioimpedância (GUERMAZI; KANOUN; DERBEL, 2014), mostrando que isso é observado em frequências mais altas devido à ruptura da membrana celular, onde os íons passam facilmente. É importante ressaltar que a anisotropia não é um efeito parasitário, mas uma característica material.

O modelo RLC-Cole não foi testado em meio biológico, onde a anisotropia está fortemente presente. Então, quando aplicado em meio biológico deve-se ter cuidado com os dados medidos por causa da anisotropia. Também deve ser enfatizado que foi usada uma sonda de quatro eletrodos feita de ouro para coletar os dados, portanto, um espectro de impedância de 2 eletrodos não se encaixa em nosso modelo. Sabe-se também que tecido biológico é composto por muitas camadas com diferentes propriedades mecânicas e elétricas. A sonda de impedância é colocada em contato com a amostra de tecido e, em seguida, uma pequena pressão aplicada é necessária para um bom contato. Forças diferentes sendo aplicadas resultarão em espectros de impedância diferentes. Todos os dados coletados aqui foram realizados com forças relativamente baixas (força máxima em torno de 6 N).

Observou-se que a frequência de ressonância (do circuito RLC) depende dos componentes parasitas, enquanto que a frequência de corte (do circuito RSC) depende das propriedades do material sob estudo. Independente disso, resultados a partir dos circuitos testados mostraram que a técnica proposta é viável e o experimento com gelatinas também mostrou uma boa repetibilidade com um erro de desvio padrão pequeno.

Investigações adicionais serão necessárias para outros tipos de sonda de impedância com diferentes geometrias de eletrodos e técnicas de medição. Uma faixa de frequência maior será necessária a fim de detectar outras dispersões em tecido, que pode precisar de um modelo Cole mais complexo para considerar ao menos duas dispersões (MARCHAL et al., 1989).

Pode se concluir que o modelo RLC-Cole pode remover significativamente efeitos parasitas do espectro de impedância de um fantoma medido por uma sonda de

eletrodo tetrapolar usando-se o SM proposto neste trabalho.

No próximo capítulo, que é o centro da tese, a técnica usada até aqui é a ferramenta aplicada no pós-processamento de todos os dados obtidos e tabelados no apêndice D.

4 ESTUDO DA FORÇA APLICADA NO ESPECTRO DA IMPEDÂNCIA

Da mesma forma que a equação de Cole foi proposta em (COLE; COLE, 1941), neste trabalho é proposto empiricamente um modelo matemático que, através de relações polinomiais agregadas à equação de Cole (da impedância), mostra uma dependência de seus parâmetros com a variação da força aplicada. Assim, a dependência do conjunto de parâmetros reflete a dependência total da impedância com a variação da força aplicada. Para isso, retoma-se aqui a hipótese referida no capítulo 2, a fim de investigar uma relação matemática que descreva o fenômeno.

Foram realizados testes de temperatura, elasticidade e aplicação de força. Os testes de temperatura e elasticidade foram abordados no capítulo anterior.

Experimentos com testes de compressão foram realizados com materiais conhecidos (abordados no capítulo 3), onde o modo de preparação encontra-se no apêndice B. As medições de força e espectroscopia de impedância elétrica realizadas simultaneamente foram os procedimentos realizados para cada caso. Para um certo fantoma, enquanto pressionado com uma determinada força, mediu-se o espectro de impedância elétrica correspondente para todos os fantasmas em faixas de compressão e frequência conhecidos. Após todas as medições os dados foram armazenados e processados.

Neste capítulo, as atividades desenvolvidas no estudo da força em fantasmas foram:

- a) Obtenção dos parâmetros R_2 , R_3 e C_1 do modelo RLC-Cole para cada força aplicada em diferentes fantasmas;
- b) Cálculo de R_0 , R_∞ e f_C da equação de Cole para cada força aplicada em diferentes fantasmas;
- c) Construção das tabelas apresentadas no apêndice D com os dados calculados nos dois itens anteriores;
- d) Obtenção de algumas funções (Φ_{R_0} , Φ_{R_∞} e Φ_{f_C}), tratadas nas subseções a seguir, dependentes de uma taxa (ϕ) que se multiplica pela força zero;
- e) Plotagem de gráficos de dados medidos com dados calculados pelas equações propostas;
- f) Proposta de alteração da equação de Cole contemplando a influência da variação da força em cada parâmetro desta equação;

- g) Aplicação da equação proposta para validação em um fantoma com farinha de pó de osso.

4.1 PROCESSO DE MEDIÇÃO

Nesta seção aplica-se inicialmente, como exemplo, o caso do fantoma 1 para explicar o procedimento básico executado nas medições. Os dados resultantes do pós-processamento são mostrados na tabela 14 do apêndice D. Uma ferramenta presente na GUI *ZiControl*, mencionada nesta seção, é o osciloscópio. Foi imprescindível para auxiliar na determinação da "força zero". Foi usado principalmente para se observar os sinais de corrente injetada no fantoma por dois eletrodos da sonda e o sinal de tensão medido pelos outros dois eletrodos.

A sonda tetrapolar foi deslocada em direção ao fantoma a passos de 0,1 mm. Quando os eletrodos tiveram um contato físico inicial com a superfície do fantoma, a força e a posição vertical indicadas na GUI do *MFU* foram manualmente anulados pelo usuário. Se, simultaneamente ao contato inicial, um sinal senoidal fosse conduzido pelo dois eletrodos de leitura da sonda (e visto pelo osciloscópio) a força zero, que é a força aplicada no instante, estaria determinada como referência para o experimento. Se isto ocorresse na medição de qualquer fantoma, então a força zero seria coincidentemente igual a 0 N.

Em nenhum dos experimentos, porém, a força zero foi detectada logo no contato inicial da sonda porque o sinal captado pelos eletrodos continha muito ruído. Sendo assim, após zerados os valores de força e posição no contato inicial, a sonda era deslocada, comprimindo o fantoma a um passo de 0,1 mm, até surgir o sinal senoidal esperado. Neste instante era determinada a "força zero". Para o caso do fantoma 1 (ver a primeira linha da tabela 14 do apêndice D) a força zero foi de 1,07 N. A faixa de espectro de frequência escolhida foi de 1 kHz a 1 MHz para todos os fantasmas medidos. A força sendo aplicada sobre o fantoma, medida pela célula de carga, sempre se estabilizou em torno de 30 segundos. Após a estabilização da força foi feita a varredura (*sweeping*), acionando-a na *ZiControl*, para medir o espectro de impedância do fantoma na força aplicada (neste caso, a força zero). Esta foi registrada na tabela, bem como, o deslocamento inicial (= 0,0 mm) e o espectro também foi salvo para o pós-processamento.

Para aplicar e medir a próxima força, a sonda foi deslocada de 0,2 mm, pressionando um pouco mais o fantoma. Após a estabilização da força foi feita a varredura (*sweeping*), acionando-a na *ZiControl*, para medir o espectro de impedância do fantoma na força aplicada neste deslocamento (segunda linha da mesma tabela 14). O espectro também foi salvo para o pós-processamento.

O mesmo processo do parágrafo anterior foi repetido para os próximos deslocamentos da sonda e forças aplicadas. Em todas as tabelas o deslocamento foi de 0,2 mm até a linha da força 8. Da nona linha em diante, o deslocamento foi de 0,4 mm.

Para cada fantoma medido, foi criada uma pasta no disco de dados, denominada “ Gx ”, onde x identifica o fantoma testado. No caso do fantoma 1, por exemplo, têm-se a pasta “ $G1$ ”. Em cada pasta “ Gx ” tem-se subpastas “ Fy ”, onde y indica a força (valor inteiro de 0 a 14). Em cada uma destas subpastas tem-se arquivos gerados pelo *HF2IS*, após a leitura de cada espectro. Dentre estes arquivos gerados está o mais importante de todos, o ‘Data.CSV’ (o qual pode ser aberto também em uma aplicativo para planilhas eletrônicas). Foi a partir destes dados com todos os *scripts* necessários desenvolvidos em MATLAB, que se fizeram todas as análises necessárias.

Após gravados os dados da última força aplicada foi finalizado o teste de EIE, no fantoma 1, sendo a sonda deslocada de volta para cima, e liberado o fantoma.

Esse protocolo foi realizado para todos os fantasmas, a fim de se obter os dados nas medições, sempre com cuidado para serem iniciadas as leituras de EIE somente após a temperatura do fantoma atingir 70% da temperatura ambiente em graus Celsius (ver temperatura ambiente durante medições nas tabelas em apêndice).

4.2 EXTRAÇÃO DOS PARÂMETROS DO MODELO RLC-COLE

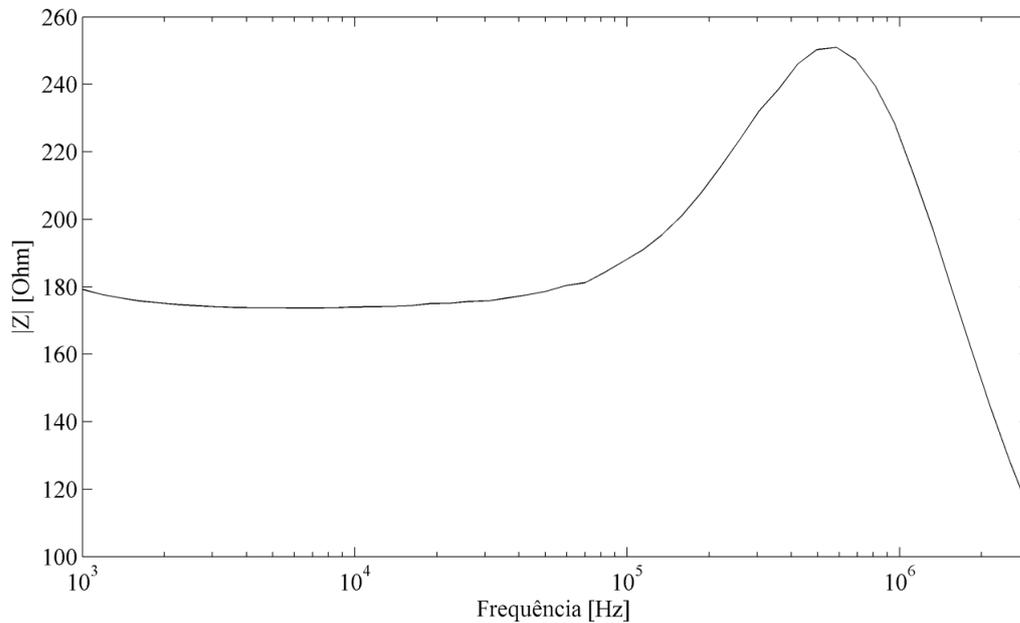
A extração de valores para os parâmetros do modelo RLC-Cole constituiu grande parte das análises.

4.2.1 Filtragem dos ruídos de medição usando o modelo RLC-Cole

A partir de cada arquivo de dados (gravado com o nome “Data.csv” pela interface *ZiControl* do espectrômetro *HF2SI*, conforme abordado na seção anterior) pode-se gerar gráficos importantes. A figura 37 apresenta, como exemplo, o módulo de impedância para a força #0 do fantoma 1 (está na tabela 14, apêndice D).

A polarização de eletrodos altera valores da impedância, principalmente em baixas frequências (< 10 kHz). Cancelar os efeitos dessas polarizações foi um dos motivos, desde o início do trabalho, para se usar uma sonda tetrapolar. Apesar de usar este tipo de sonda, pequenas diferenças nas impedâncias de cabos ou de elementos eletrônicos nos dispositivos que compõem o conjunto do SM, podem afetar o cancelamento dessas polarizações. Para fins de análises optou-se, para todos os ajustes de parâmetros, em considerar como valor inicial do parâmetro $R2$ ($= R_0$ da equação da impedância de Cole) do modelo RLC-Cole, o módulo da impedância em 10 kHz. Nas frequências acima de 400 kHz o modelo RLC-Cole é útil para ajuste dos dados medidos com os dados obtidos após a extração de parâmetros RSC e RLC. A

Figura 37 – Módulo de impedância original medido na força #0 do fantoma 1.



Fonte: O autor.

parte RSC é o que interessa nas análises, enquanto a parte RLC representa os efeitos parasitas presentes.

Esta filtragem é feita para os dados de EIE correspondentes a cada força aplicada no fantoma analisado. Partindo-se dos dados das forças aplicadas para o fantoma 1, o resultado das filtragens está na tabela 14, apêndice D. A mesma filtragem aplica-se aos demais fantomas (tabelas do mesmo apêndice).

Para viabilizar este processo da filtragem, junto com a extração de parâmetros, foi necessário o desenvolvimento de uma interface gráfica de usuário (GUI) para acionar alguns scripts em MATLAB. Esta GUI foi muito usada no pós-processamento dos dados. Embora já tenha sido abordado um pouco sobre ela na seção 3.6.1, é importante explicar alguns detalhes.

A GUI possibilita ao usuário fornecer os seguintes dados para pós-processamento: 1) o caminho da pasta que contém o arquivo de dados (“Data.CSV”); 2) a faixa de frequências escolhida (1 kHz a 1 MHz); 3) a opção de modelo de circuito selecionada; 4) os limites mínimos e máximos dos valores nos eixos de cada dimensão (correspondente a um dos parâmetros); 5) o número máximo de iterações (uma das condições de parada do algoritmo de PSO); 6) o erro máximo permitido (ou tolerância) da PSO, que é a outra condição de parada de execução de busca das partículas cujo conjunto de parâmetros seja a melhor escolha global encontrada pelo algoritmo.

O processamento dos dados de entrada para obter os dados de saída é feito

por meio de pequenos *scripts* para programação da GUI. A implementação mais importante do trabalho foi a do algoritmo de PSO (ver fluxograma no apêndice C). Na parte de saída de dados, os resultados podem ser extraídos da interface através de tabelas no MATLAB ou de plotagem de gráficos.

4.2.2 Proposta de ajuste na equação de Cole para impedância

4.2.2.1 Considerações iniciais

Durante as medições de EIE, as forças aplicadas e medidas para a sonda percorrer o mesmo deslocamento foram diferentes entre os fantomas, devido às respostas mecânicas variando entre fantomas (módulos de elasticidade diferentes como já visto no capítulo 3). A tabela 13 mostra as forças aplicadas detectadas como força zero (na linha identificada pelo símbolo #0). O fantoma 10 original agora é chamado de fantoma 9, porém a concentração salina continua sendo a original. O fantoma 9 foi descartado por problemas técnicos durante os experimentos. A concentração salina de cada fantoma aparece na linha indicada por **c** na tabela 13. Por exemplo, o fantoma 9 tem concentração salina de 1,0 g sal/100 ml de água.

A partir das tabelas 14 a 22 do apêndice D foram calculadas as variações percentuais das forças, e foi obtida a tabela 8 com os fatores de força (Φ_{Forca}) originais de cada fantoma. Deste ponto em diante, por simplicidade, Φ_{Forca} será chamado de ϕ , que é calculado conforme a equação 4.1.

$$\phi = \frac{F}{F_0} \quad (4.1)$$

Cada valor de ϕ (em um fantoma com concentração salina **c**) quando multiplicado pela respectiva força zero (encontrada na tabela 13), portanto, resultará na correspondente força aplicada em Newtons. Então, na tabela 8, tem-se na força zero do primeiro fantoma o valor "1,00", indicando que 100% da força #0 (1,07 N no fantoma 1) está aplicada ao material. A linha seguinte indica quantas vezes a força #1 é maior que a força #0. E assim, sucessivamente, sempre considerando como referência o valor da força #0 do fantoma em questão na tabela 13.

Nas tabelas 14 a 22 do apêndice D, a terceira coluna de cada tabela mostra o Δ Força, que é justamente a variação percentual da força em relação à força zero. Enfim, as forças da tabela 8 correspondem às respectivas variações obtidas nestas tabelas, porém, acrescidas de 1. Nesta tabela os números dos fantomas foram substituídos na primeira linha pelas suas respectivas concentrações salinas **c**.

Conhecendo-se os dados até aqui mostrados, inclusive os dados do apêndice D, pode-se inferir através de ajustes polinomiais a influência da força em cada parâ-

Tabela 8 – Fator de força (ϕ) aplicado em cada concentração salina c [g NaCl/100 ml de H₂O]

#	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
1	1,24	1,29	1,19	1,25	1,19	1,24	1,23	1,21	1,28
2	1,53	1,61	1,45	1,53	1,50	1,53	1,58	1,52	1,58
3	1,85	1,91	1,79	1,81	1,84	1,86	1,89	1,82	1,89
4	2,15	2,21	2,10	2,09	2,15	2,18	2,21	2,11	2,19
5	2,45	2,50	2,45	2,39	2,48	2,49	2,55	2,41	2,49
6	2,70	2,79	2,79	2,65	2,79	2,80	2,86	2,69	2,74
7	2,99	3,06	3,10	2,93	3,07	3,09	3,17	2,97	3,04
8	3,31	3,37	3,43	3,20	3,43	3,39	3,48	3,27	3,33
9	3,91	4,00	4,05	3,76	4,10	4,05	4,11	3,91	3,97
10	4,50	4,65	4,70	4,33	4,67	4,66	4,80	4,49	4,59
11	5,07	5,25	5,37	4,86	5,15	5,26	5,43	5,14	5,17
12	5,66	5,88	6,06	5,42	5,63	5,89	6,02	5,78	5,77
13	6,28	6,55	6,64	5,98	6,2	6,57	6,8	6,41	6,4
14	6,89	7,14	7,27	6,51	6,76	7,23	7,42	7,08	7,01

Fonte: O autor.

metro do modelo RLC-Cole e em cada parâmetro da equação da impedância de Cole. As próximas subseções são, portanto, dedicadas a essa tarefa.

4.2.2.2 Influência da variação de força na resistência de baixa frequência

O objetivo aqui é analisar a variação de R_0 (que neste capítulo refere-se ao elemento $R2$ do modelo RLC-Cole) e, dependendo da variação, através de regressão polinomial, buscar um polinômio que mostre a dependência deste parâmetro em relação ao fator de força ϕ , explanado na seção anterior.

Considerou-se então os dados do apêndice D, na quinta coluna das tabelas 14 a 22. Por exemplo, no caso do fantoma 1 (tabela 14), o valor de $R2$ na força zero (#0) é igual a 173,80 Ω . Os valores de $R2$ são todos divididos pelo respectivo valor inicial em cada fantoma, buscando-se trabalhar com um fator Φ_{R2} que mostre o aumento de $R2$ em relação ao seu valor no caso inicial (na força zero).

$$\Phi_{R2} = \frac{R2}{R2_{(0)}} \quad (4.2)$$

A tabela 9 apresenta os resultados.

Na regressão polinomial para o ajuste dos dados medidos, optou-se por polinômios de quarta ordem, pois foram os que apresentaram os menores resíduos nos resultados. Assim, modelou-se o comportamento de Φ_{R2} em cada um dos fantasmas (colunas numeradas de 1 a 9 na tabela 9), de acordo com a variação indicada por ϕ

Tabela 9 – Taxas de variação (Φ_{R2}) em $R2$

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
0,981	0,991	0,978	1,002	0,982	0,984	0,996	0,981	0,994
0,955	0,987	0,960	1,000	0,973	0,958	1,001	0,973	0,987
0,949	0,984	0,956	1,000	0,960	0,953	1,004	0,967	0,985
0,948	0,981	0,946	0,997	0,952	0,950	1,012	0,959	0,981
0,945	0,980	0,940	0,993	0,951	0,947	1,019	0,961	0,983
0,938	0,976	0,933	0,990	0,942	0,943	1,025	0,955	0,979
0,936	0,975	0,928	0,985	0,944	0,940	1,033	0,951	0,974
0,933	0,971	0,921	0,983	0,938	0,937	1,040	0,948	0,972
0,924	0,969	0,916	0,977	0,936	0,934	1,050	0,942	0,970
0,916	0,963	0,914	0,972	0,938	0,931	1,051	0,936	0,968
0,913	0,961	0,911	0,966	0,941	0,926	1,054	0,934	0,966
0,907	0,953	0,902	0,962	0,945	0,922	1,056	0,926	0,970
0,900	0,949	0,901	0,958	0,948	0,911	1,058	0,926	0,972
0,892	0,944	0,892	0,927	0,954	0,911	1,058	0,926	0,974

(nas respectivas colunas da tabela 8). É o que mostra a equação 4.3.

$$\Phi_{R2}(\phi) = p_4(c)\phi^4 + p_3(c)\phi^3 + p_2(c)\phi^2 + p_1(c)\phi + p_0(c), \quad (4.3)$$

onde p_i é função da concentração salina (c) do fantoma (c varia de 0,1 a 1,0%).

Na tabela 10 estão os coeficientes (encontrados através de algoritmos em MATLAB) para cada fantoma (ou coluna da tabela anterior).

Tabela 10 – Coeficientes do Polinômio para Φ_{R2} em cada fantoma

Fantoma	p_4	p_3	p_2	p_1	p_0
1	$4,81 \times 10^{-4}$	$-8,64 \times 10^{-3}$	$5,53 \times 10^{-2}$	$-1,59 \times 10^{-1}$	1,11
2	$1,07 \times 10^{-4}$	$-1,99 \times 10^{-3}$	$1,30 \times 10^{-2}$	$-4,24 \times 10^{-2}$	1,03
3	$2,05 \times 10^{-4}$	$-4,36 \times 10^{-3}$	$3,36 \times 10^{-2}$	$-1,19 \times 10^{-1}$	1,08
4	$-6,89 \times 10^{-4}$	$9,76 \times 10^{-3}$	$-4,80 \times 10^{-2}$	$8,52 \times 10^{-2}$	0,95
5	$1,85 \times 10^{-4}$	$-3,69 \times 10^{-3}$	$2,92 \times 10^{-2}$	$-1,04 \times 10^{-1}$	1,07
6	$4,77 \times 10^{-4}$	$-8,82 \times 10^{-3}$	$5,77 \times 10^{-2}$	$-1,64 \times 10^{-1}$	1,11
7	$3,27 \times 10^{-4}$	$-5,72 \times 10^{-3}$	$3,21 \times 10^{-2}$	$-5,18 \times 10^{-2}$	1,02
8	$3,17 \times 10^{-4}$	$-5,50 \times 10^{-3}$	$3,47 \times 10^{-2}$	$-1,03 \times 10^{-1}$	1,07
9	$2,16 \times 10^{-5}$	$-3,84 \times 10^{-4}$	$4,22 \times 10^{-3}$	$-2,44 \times 10^{-2}$	1,02

Fonte: O autor.

Foi estabelecido um conjunto de fatores de força (ϕ) padrões, comum a todas as análises de parâmetros subsequentes. Os valores de ϕ serão sempre 1,0; 1,3; 1,6; 1,9; 2,2; 2,5; 2,8; 3,1; 3,4; 4,0; 4,6; 5,2; 5,8; 6,4 e 7,0. Em relação à força zero esses valores correspondem, respectivamente, a 100%, 130%, 160%, e assim sucessivamente. Portanto, sempre indicando aumento gradativo na compressão durante os experimentos.

Então, os polinômios encontrados foram aplicados para cada fantoma com os valores padrões de ϕ , e foi gerada a próxima tabela, a tabela 11.

$$R2 = \Phi_{R2} \cdot R2_{(0)} \quad (4.4)$$

Tabela 11 – Taxas de variação (Φ_{R2}) para valores padrões de ϕ

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média
1,0	0,998	0,999	0,990	0,999	0,992	0,995	0,995	0,997	0,999	0,996
1,3	0,979	0,993	0,973	1,002	0,977	0,976	0,995	0,984	0,995	0,986
1,6	0,965	0,988	0,959	1,002	0,964	0,962	0,998	0,974	0,990	0,978
1,9	0,955	0,984	0,948	1,000	0,955	0,952	1,002	0,966	0,987	0,972
2,2	0,947	0,981	0,939	0,996	0,948	0,946	1,008	0,960	0,983	0,968
2,5	0,942	0,978	0,932	0,992	0,942	0,941	1,015	0,956	0,980	0,964
2,8	0,938	0,976	0,927	0,987	0,938	0,939	1,021	0,952	0,978	0,962
3,1	0,936	0,974	0,923	0,983	0,935	0,937	1,028	0,950	0,975	0,960
3,4	0,933	0,972	0,920	0,979	0,934	0,936	1,034	0,947	0,974	0,959
4,0	0,929	0,968	0,915	0,974	0,932	0,935	1,044	0,942	0,971	0,957
4,6	0,923	0,964	0,911	0,971	0,933	0,932	1,051	0,937	0,969	0,955
5,2	0,915	0,959	0,907	0,967	0,935	0,926	1,053	0,931	0,969	0,951
5,8	0,907	0,954	0,901	0,957	0,938	0,919	1,053	0,926	0,970	0,947
6,4	0,900	0,949	0,896	0,935	0,943	0,912	1,052	0,922	0,972	0,942
7,0	0,898	0,945	0,890	0,891	0,951	0,909	1,053	0,924	0,976	0,938

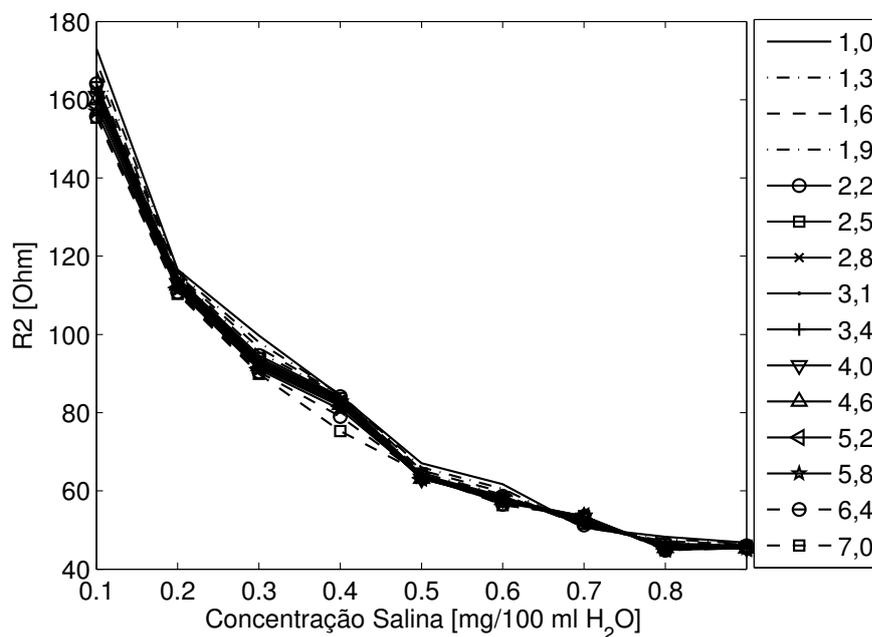
Conforme a equação 4.4, quando multiplica-se cada coluna dessa tabela 11 por seu respectivo valor de $R2$ na força zero, obtém-se a tabela 23 do apêndice D.

Usa-se cada linha da tabela 10 para gerar a mesma coluna nas tabelas 11 e 23 (apêndice D). Se for considerada a primeira linha da tabela 11 ($\phi = 1,00$) e traçado um gráfico de Φ_{R2} versus concentração salina (c), e o mesmo processo for repetido para os valores seguintes de ϕ , obtém-se um gráfico igual ao da figura 38. Desta figura pode-se concluir que com uma variação muito pequena, em torno de 0,2 g/100ml na concentração salina (c), ocorre uma variação quase-linear em Φ_{R2} . Porém, para variações maiores de c , essa variação em Φ_{R2} foi ajustada usando-se polinômios de 4º grau. Na legenda estão os valores padrões de ϕ . As concentrações salinas de 0,9 e 1,0 mg/100 ml H₂O têm praticamente o mesmo valor de $R2$ no gráfico, por isso, optou-se em não mostrá-las no eixo horizontal do gráfico.

Observa-se na tabela 11 que, além da dependência de ϕ conforme se vê na equação 4.3, pode-se buscar uma equação da dependência de Φ_{R2} da concentração salina para cada ϕ (fator de força). Foram encontrados coeficientes de 15 polinômios (ordem 4) de Φ_{R2} em função de c para cada ϕ .

Neste caso, como mostra a equação 4.5, os coeficientes dos polinômios agora dependem do fator de força ϕ , de modo que

$$\Phi_{R2}(c) = a_4(\phi)c^4 + a_3(\phi)c^3 + a_2(\phi)c^2 + a_1(\phi)c + a_0(\phi), \quad (4.5)$$

Figura 38 – Comportamento de R_2 com a concentração salina em 15 valores de ϕ 

Fonte: O autor.

onde c é a concentração salina do fantoma. Através de uma regressão polinomial de quarta ordem, os valores dos coeficientes da equação 4.5 foram tabelados para cada força aplicada, conforme mostra a tabela 24 (apêndice D).

Assim, para cada coluna (coeficiente) mostrada nessa tabela, pode-se obter uma equação de reta representando sua relação com o fator de força aplicada. Obteve-se as equações 4.6–4.10, a seguir:

$$a'_4 = -1,2198\phi - 1,0229 \quad (4.6)$$

$$a'_3 = +2,2320\phi - 1,5429 \quad (4.7)$$

$$a'_2 = -1,3328\phi + 0,6244 \quad (4.8)$$

$$a'_1 = +0,3100\phi - 0,0487 \quad (4.9)$$

$$a'_0 = -0,0398\phi + 1,0001 \quad (4.10)$$

onde a'_4 , a'_3 , a'_2 , a'_1 e a'_0 representam os valores para os coeficientes a_4 , a_3 , a_2 , a_1 e a_0 agora linearizados, recalculados na tabela 12.

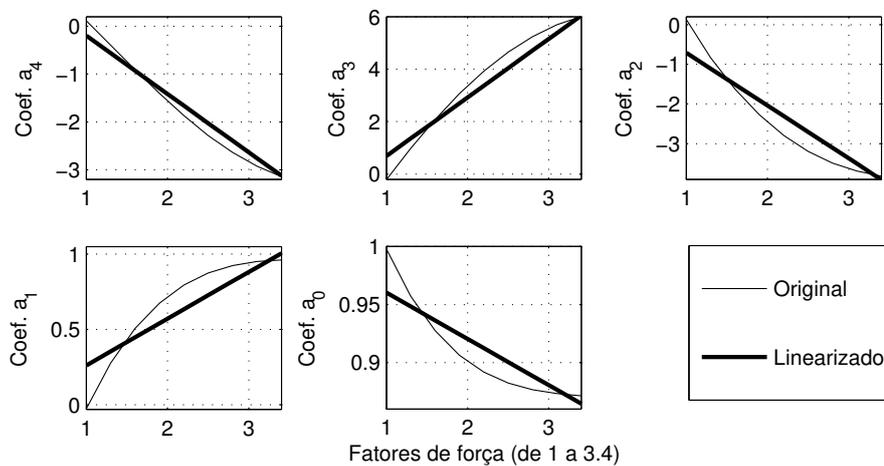
Ao plotarem-se os dados das tabelas 24 e 12, considerando-se os mesmos fatores de força (primeira coluna), obteve-se os gráficos da figura 39. Porém, nos gráficos são mostrados os dados no intervalo de fatores de força de 1,0 a 3,4, porque a linearização foi feita neste intervalo, considerando-se o fato de que neste intervalo a variação de ϕ é constante ($= 0,3$). Acima de $\phi = 3,4$ a curva dos coeficientes não é

Tabela 12 – Coeficientes linearizados de $\Phi_{R2}(\phi)$ em cada ϕ

ϕ	a'_4	a'_3	a'_2	a'_1	a'_0
1,0	-0,1969	0,6892	-0,7083	0,2614	0,9603
1,3	-0,5628	1,3588	-1,1082	0,3544	0,9484
1,6	-0,9288	2,0284	-1,5080	0,4474	0,9364
1,9	-1,2947	2,6980	-1,9078	0,5404	0,9245
2,2	-1,6607	3,3676	-2,3077	0,6334	0,9126
2,5	-2,0266	4,0372	-2,7075	0,7264	0,9006
2,8	-2,3926	4,7068	-3,1073	0,8195	0,8887
3,1	-2,7585	5,3764	-3,5072	0,9125	0,8767
3,4	-3,1244	6,0461	-3,9070	1,0055	0,8648
4,0	-3,8563	7,3853	-4,7067	1,1915	0,8409
4,6	-4,5882	8,7245	-5,5063	1,3775	0,8171
5,2	-5,3201	10,0637	-6,3060	1,5636	0,7932
5,8	-6,0520	11,4029	-7,1057	1,7496	0,7693
6,4	-6,7839	12,7422	-7,9053	1,9356	0,7454
7,0	-7,5158	14,0814	-8,7050	2,1216	0,7216

Fonte: O autor.

linearizável, pois o erro é maior que 10%.

Figura 39 – Gráfico dos coeficientes de $\Phi_{R2}(c)$ onde os coeficientes são função de ϕ .

Fonte: O autor.

Usando-se a equação 4.5 e substituindo-se os coeficientes respectivamente pelas equações de reta (4.6–4.10), obtém-se uma nova expressão, com coeficientes linearizados:

$$\Phi_{R2}(c, \phi) = (-1, 2198\phi - 1, 0229)c^4 + (2, 2320\phi - 1, 5429)c^3 + (-1, 3328\phi + 0, 6244)c^2 + (+0, 3100\phi - 0, 0487)c + (-0, 0398\phi + 1, 0001). \quad (4.11)$$

Φ_{R2} está em função do fator de força e da concentração do fantoma medido. Se manipulada convenientemente para cada valor de concentração salina (0,1 a 1,0, exceto 0,9), obtém-se, portanto, 9 equações de reta para $\Phi_{R2}(\phi)$, diferentemente da equação 4.3.

$$\begin{aligned}
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,02001798\phi + 0,99982881 \text{ para } c = 0,1 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,01520768\phi + 1,00135616 \text{ para } c = 0,2 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,01636838\phi + 0,99174221 \text{ para } c = 0,3 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,01742688\phi + 0,95559216 \text{ para } c = 0,4 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,01523750\phi + 0,87505625 \text{ para } c = 0,5 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,00958208\phi + 0,72982976 \text{ para } c = 0,6 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,00316998\phi + 0,49715301 \text{ para } c = 0,7 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,00163808\phi + 0,15181136 \text{ para } c = 0,8 \\
 \Phi_{R2}(\phi) &= -0,01355078\phi - 0,33386479 \text{ para } c = 1,0
 \end{aligned} \tag{4.12}$$

A equação 4.13 é a equação de primeiro grau média para os valores da resistência em baixa frequência, considerando fantasmas do mesmo tipo e com uma faixa de concentração salina variando de 0,1 a 1,0g NaCl/100 ml H₂O.

$$\Phi_{R2_{MEDI0}}(\phi) = -0,0136\phi + 1,0022 \tag{4.13}$$

onde ϕ é um fator de força no intervalo de [1 a 7]. O coeficiente de correlação, neste caso, é $R = -0,945$, a soma dos quadrados dos resíduos r_{ss} é $4,56610^{-4}$ e o coeficiente de determinação R^2 é 0,893.

Uma análise similar é feita para os outros dois parâmetros importantes da equação de Cole, que no caso são a resistência de alta frequência na próxima seção e a frequência de corte. Porém, as tabelas mencionadas estão todas no apêndice D.

4.2.2.3 Influência da força na resistência de alta frequência

Na seção anterior uma análise foi feita através de regressão polinomial para ver a taxa de variação na resistência de baixa frequência (Φ_{R2}), em função de taxas de variação ϕ nas forças aplicadas nos experimentos deste trabalho. Nesta seção, a resistência de alta frequência R_{inf} é investigada. Porém, os valores de R_{inf} não aparecem nas tabelas do apêndice D diretamente, pois ele não compõe o modelo RLC-Cole, mas sim a Equação de Cole para impedância.

A resistência de alta frequência é atingida quando a frequência tende a valores da ordem de megahertz (MHz), ou teoricamente, ao infinito. Quando isso ocorre, o circuito RLC-Cole resume-se ao paralelo das resistências $R2$ e $R3$, cuja resistência

equivalente é então conhecida como a resistência de alta frequência. Portanto, foi feito o cálculo conforme a equação 4.14 para encontrar todos os valores de R_{inf} .

$$R_{inf} = \frac{R2 \cdot R3}{R2 + R3} \quad (4.14)$$

Os valores de $R2$ e $R3$ são apresentados nas tabelas do apêndice D (respectivamente, na quinta e na sétima coluna) para cada fantoma. Tomando como exemplo, o caso do fantoma 1, o valor de R_{inf} na força zero (#0) é encontrado do seguinte modo:

$$R_{inf} = \frac{173,8 \cdot 112}{173,8 + 112} = 68,1 \Omega.$$

Os valores de R_{inf} encontrados são todos divididos pelo respectivo valor inicial (na força zero) em cada fantoma, buscando-se trabalhar com a taxa ($\Phi_{R_{inf}}$) de aumento de R_{inf} em relação ao seu valor no caso inicial (na força zero), conforme a equação 4.15.

$$\Phi_{R_{inf}} = \frac{R_{inf}}{R_{inf(0)}} \quad (4.15)$$

A tabela 25 apresenta os resultados. Porém, os valores de ϕ não aparecem nesta tabela, pois para cada fantoma há um conjunto diferente (tabela 8) de forças aplicadas.

Como no caso do parâmetro Φ_{R2} usou-se um polinômio de quarta ordem para o ajuste dos $\Phi_{R_{inf}}$ calculados na tabela 25, de acordo com a variação indicada por ϕ (nas respectivas colunas da tabela 8). É o que mostra a equação 4.16.

$$\Phi_{R_{inf}}(\phi) = p_4(c)\phi^4 + p_3(c)\phi^3 + p_2(c)\phi^2 + p_1(c)\phi + p_0(c) \quad (4.16)$$

onde p_i é função da concentração salina (c) do fantoma (c varia de 0,1 a 0,9) e ϕ indica o ϕ (onde o valor 1 corresponde à força zero). Na tabela 26 estão os coeficientes (encontrados através de regressão polinomial) para cada fantoma (coluna) da tabela anterior.

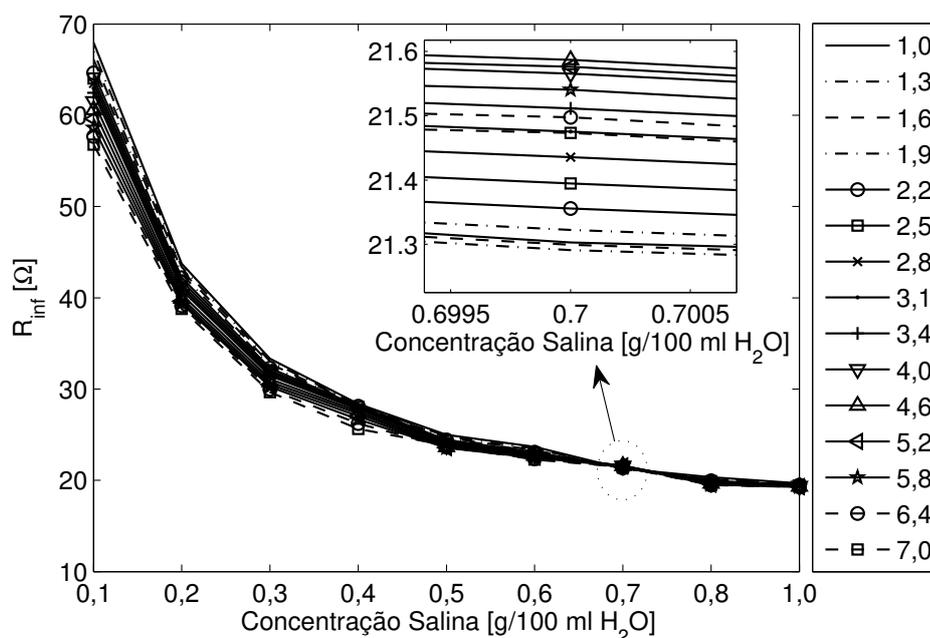
Para obter em seguida os valores de $\Phi_{R_{inf}}$ nos fatores de força (ϕ) padrões, aplicou-se os polinômios encontrados e montou-se a tabela 27.

Para uma comparação, multiplicou-se cada coluna por seu respectivo valor de R_{inf} na força zero, obtendo-se a tabela 28.

Como na seção anterior, usou-se cada linha da tabela 26 para gerar a mesma coluna nas tabelas 27 e 28. Portanto, se for considerada a primeira linha da tabela 28 ($\phi = 1,00$) e traçado um gráfico de R_{inf} versus concentração salina (c), e o mesmo processo for repetido para os valores seguintes de ϕ , obtém-se um gráfico igual ao da figura 40. Uma variação muito pequena em torno de 0,2 g/100ml na concentração

salina (c) produz uma variação quase-linear em R_{inf} , assim como aconteceu no caso do parâmetro $R2$. E, para variações maiores de c , essa variação em R_{inf} também não é linear. A legenda destaca que os fatores de força aplicados são os mesmos do caso de $R2$.

Figura 40 – Comportamento do próprio R_{inf} com a concentração salina em 15 fatores de força



Fonte: O autor.

Notou-se aqui também a presença de problemas no fantoma 7, cujo comportamento foi anormal em relação aos demais. Provavelmente por causa de um fator que implicará em problemas em todos os parâmetros do modelo, conforme percebido nas figuras 38 e 40. Sendo assim, logo mais serão desprezados os dados deste fantoma para o cômputo de uma média mais próxima do esperado.

Na tabela 28, ao longo das linhas horizontais, ou seja, a variação de R_{inf} com o tipo de concentração salina também será modelada por algum polinômio, que irá variar os coeficientes em função dos ϕ padrões. Logo, foram extraídos coeficientes para 15 polinômios (ordem 4 como mostra a equação 4.17) de $\Phi_{R_{inf}}$ em função de c para cada ϕ . Por sua vez, os coeficientes agora dependem do ϕ .

$$\Phi_{R_{inf}}(c) = a_4(\phi)c^4 + a_3(\phi)c^3 + a_2(\phi)c^2 + a_1(\phi)c + a_0(\phi) \quad (4.17)$$

onde c é a concentração salina do fantoma. Através de ajuste dos dados, os valores dos coeficientes da equação 4.17 foram tabelados para cada força aplicada, conforme mostra a tabela 29.

Para cada coluna (coeficiente) mostrada nessa tabela, obteve-se a equação de reta que represente sua tendência quando se aumenta o fator de força. Obteve-se as equações 4.18–4.22, a seguir:

$$a'_4 = -0,2013\phi + 8,7603 \quad (4.18)$$

$$a'_3 = +0,4153\phi - 21,3555 \quad (4.19)$$

$$a'_2 = -0,3079\phi + 19,1793 \quad (4.20)$$

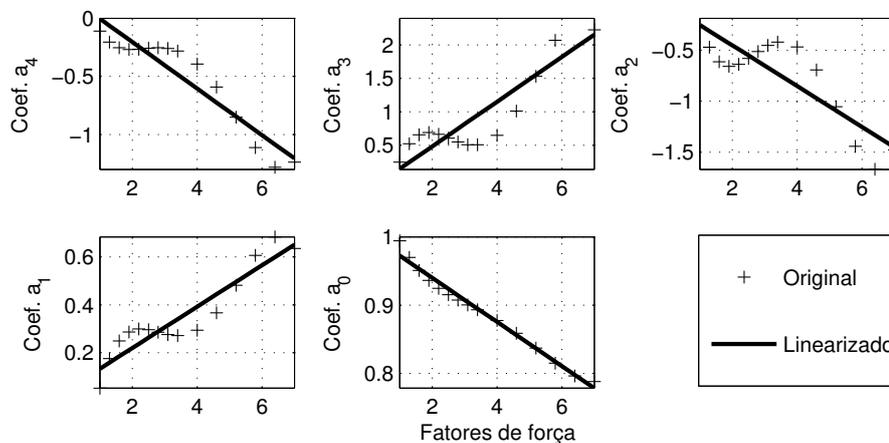
$$a'_1 = +0,1038\phi - 7,8147 \quad (4.21)$$

$$a'_0 = -0,0072\phi + 1,6052 \quad (4.22)$$

onde a'_4 , a'_3 , a'_2 , a'_1 e a'_0 representam os valores para os coeficientes a_4 , a_3 , a_2 , a_1 e a_0 agora linearizados, recalculados na tabela 30.

Os dados das tabelas 29 e 30, quando plotados, considerando-se os mesmos fatores de força (primeira coluna), dão origem aos gráficos da figura 41. Porém, nos gráficos são mostrados os dados no intervalo de fatores de força de 1,0 a 3,4, porque a linearização foi feita neste intervalo, considerando-se o fato de que neste intervalo a variação de ϕ padrão é sempre igual a 0,3.

Figura 41 – Gráfico dos coeficientes de $\Phi_{Rinf}(c)$ onde os coeficientes são função de ϕ .



Fonte: O autor.

Usando-se a equação 4.17 e substituindo-se os coeficientes respectivamente pelas equações de reta (4.18–4.22), obtém-se uma nova expressão, com coeficientes linearizados:

$$\begin{aligned} \Phi_{Rinf}(c, \phi) = & (-0,2013\phi + 8,7603)c^4 + (+0,4153\phi - 21,3555)c^3 \\ & + (-0,3079\phi + 19,1793)c^2 + (+0,1038\phi - 7,8147)c \\ & + (-0,0072\phi + 1,6052). \quad (4.23) \end{aligned}$$

Da mesma forma que Φ_{R2} , $\Phi_{R_{inf}}$ é expresso aqui em função do fator de força (ϕ) e da concentração do fantoma medido (c). Se a expressão for manipulada convenientemente para cada valor de c (0,1 a 1,0), obtém-se as 9 equações de reta para $\Phi_{R_{inf}}(\phi)$, diferentemente da equação 4.16.

$$\begin{aligned}
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00049617\phi + 0,99504353 \text{ para } c = 0,1 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00424432\phi + 0,65260448 \text{ para } c = 0,2 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00581157\phi + 0,48128693 \text{ para } c = 0,3 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00648192\phi + 0,40551968 \text{ para } c = 0,4 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00705625\phi + 0,37075625 \text{ para } c = 0,5 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00785232\phi + 0,34347488 \text{ para } c = 0,6 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00870477\phi + 0,31117853 \text{ para } c = 0,7 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00896512\phi + 0,28239488 \text{ para } c = 0,8 \\
 \Phi_{R_{inf}}(\phi) &= 0,00750177\phi + 0,28667633 \text{ para } c = 1,0
 \end{aligned} \tag{4.24}$$

A equação 4.25 é a equação de primeiro grau média para os valores da resistência em alta frequência, considerando fantasmas do mesmo tipo e com uma faixa de concentração salina variando de 0,1 a 1,0 g NaCl/100 ml H₂O.

$$\Phi_{R_{inf}MÉDIO}(\phi) = -0,0124\phi + 1,0041 \tag{4.25}$$

onde ϕ é um fator de força no intervalo de 1 a 7. É importante lembrar que toda a análise acontece neste intervalo, então fora desta faixa os erros poderão ser intoleráveis.

4.2.2.4 Influência da força na frequência de corte

Conforme já visto na seção 2.3.3, a frequência de corte (f_C) é onde a parte imaginária da impedância alcança o seu valor máximo nos gráficos da parte imaginária contra a parte real da impedância. De acordo com a seção 3.6.1.2, usando-se três parâmetros do modelo RLC-Cole, pode-se obter f_C pela equação 4.26, onde:

$$f_C = \frac{1}{2\pi C1(R2 + R3)} \tag{4.26}$$

Os valores de $R2$ e $R3$ usados são os mesmos que aqueles usados para o cálculo de R_{inf} na seção anterior, ou seja, aqueles das tabelas do apêndice D de cada fantoma. Tomando-se como exemplo o caso do fantoma 1, o valor de f_C na força zero (#0) é encontrado do seguinte modo:

$$f_C = \frac{1}{2\pi 191 \cdot 10^{-12} (173,8 + 112)} = 2,916 \text{ MHz.}$$

Se os valores de f_C encontrados forem todos divididos pelo respectivo valor inicial em cada fantoma, obtém-se o fator (Φ_{f_C}) que mostra a variação de f_C em

relação ao seu valor com a força zero, conforme a equação 4.27.

$$\Phi_{f_C} = \frac{f_C}{f_{C(0)}} \quad (4.27)$$

A tabela 31 apresenta os resultados.

Um polinômio de quarta ordem foi usado da mesma maneira que nos parâmetros anteriores. Para o ajuste dos Φ_{f_C} fez-se uma regressão polinomial, com os dados da tabela 31, de acordo com a variação indicada por ϕ (nas respectivas colunas da tabela 8). A equação 4.28 apresenta o polinômio:

$$\Phi_{f_C}(\phi) = p_4(c)\phi^4 + p_3(c)\phi^3 + p_2(c)\phi^2 + p_1(c)\phi + p_0(c), \quad (4.28)$$

onde p_i é função da concentração salina (c) do fantoma (c varia de 0,1 a 1,0) e ϕ é o fator de força.

Na tabela 32 estão os coeficientes (encontrados através de algoritmos em MATLAB) para cada fantoma (ou coluna da tabela anterior).

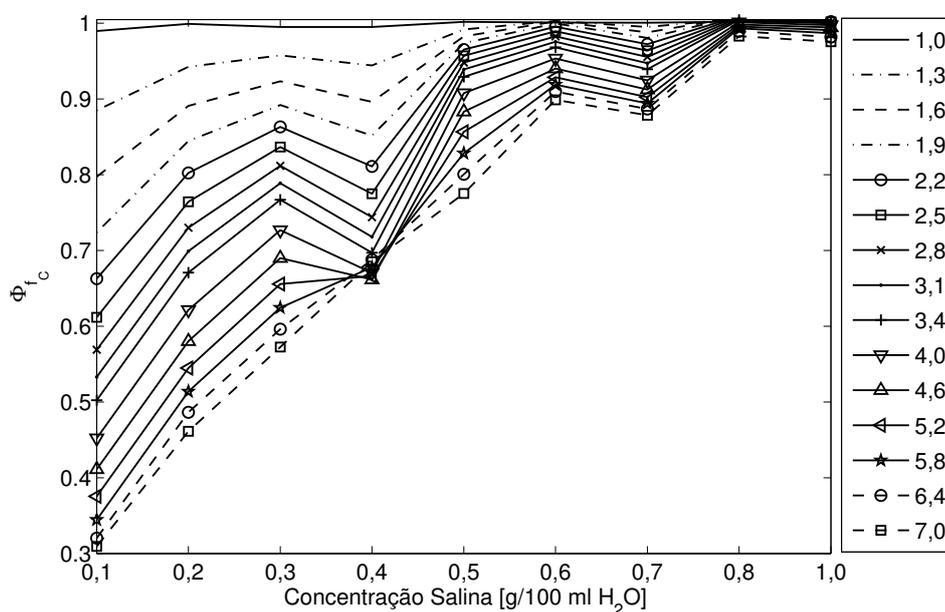
Para obter os valores de Φ_{f_C} nos fatores de força ϕ padrões aplicaram-se esses polinômios e chegou-se na tabela 33.

Para construir a tabela 34 com as frequências de corte nos fatores de força padrões, multiplicou-se cada coluna por seu respectivo valor de $f_C(\#0)$, que é valor na força zero).

Como no caso do outros dois parâmetro $R2$ e R_{inf} , usou-se também cada linha da tabela 32 para gerar a mesma coluna nas tabelas 33 e 34. Portanto, se for considerada a primeira linha da tabela 33 ($\phi = 1,00$) e traçado um gráfico dos fatores de f_C versus concentração salina (c), e o mesmo processo for repetido para os valores seguintes de ϕ , obtém-se um gráfico igual ao da figura 42. Uma variação muito pequena em torno de 0,2 g/100 ml na concentração salina (c) produz uma variação quase-linear em Φ_{f_C} , assim como aconteceu no caso dos demais parâmetros. E, para variações maiores de c , essa variação em Φ_{f_C} também não é linear. Novamente, a legenda destaca os fatores de força padrões aplicados.

Pela figura percebe-se que a diferença, entre os fatores Φ_{f_C} máximo e Φ_{f_C} mínimo, tende a diminuir com o aumento da concentrações salina. Porém, como uma consequência do comportamento na capacitância $C1$ e nas resistências $R2$ e $R3$ no fantoma 7, nesta concentração salina esta diferença aumentou, ao invés de diminuir. Mas, pelo fato deste comportamento não afetar significativamente a curva de tendência do gráfico, não foram desprezados aqui os dados deste fantoma para o cômputo de uma curva média para a frequência de corte, como será visto mais adiante.

Voltando-se a observar na tabela 33, nota-se ao longo das suas linhas horizontais (ou seja, no comportamento de Φ_{f_C} com o tipo de concentração salina) que o fator

Figura 42 – Comportamento de Φ_{f_c} em relação à concentração salina com 14 aumentos na força

Fonte: O autor.

de frequência de corte depende da concentração salina enquanto um ϕ é aplicado. Na realidade prática dos experimentos isto é muito complexo para se testar, mas aqui foi possível encontrar um polinômio para simular essa dependência. Então, o fator de f_c pode ser modelado por um polinômio, onde a variável independente é a concentração salina e os coeficientes do mesmo são funções polinomiais onde a variável independente agora é o fator de força. Logo, foram extraídos coeficientes para 15 polinômios (de ordem 4 como mostra a equação 4.29) representando Φ_{f_c} em função de c para cada ϕ .

$$\Phi_{f_c}(c) = a_4(\phi)c^4 + a_3(\phi)c^3 + a_2(\phi)c^2 + a_1(\phi)c + a_0(\phi) \quad (4.29)$$

onde c é a concentração salina do fantoma.

Através de regressão polinomial, os valores dos coeficientes da equação 4.29 foram ajustados para cada ϕ padrão, conforme mostrados na tabela 35.

Para cada coluna (coeficiente) mostrada nessa tabela, obteve-se uma equação de segundo grau, com o menor erro possível de ajuste, representando sua tendência com ϕ no intervalo de 1 a 3,4 (onde a variação é a mesma). Obteve-se as

equações 4.30–4.34, a seguir:

$$a'_4 = +0,3106\phi^2 - 2,1130\phi + 0,0962 \quad (4.30)$$

$$a'_3 = -0,6180\phi^2 + 4,1471\phi + 0,0586 \quad (4.31)$$

$$a'_2 = +0,4474\phi^2 - 3,1107\phi - 0,0385 \quad (4.32)$$

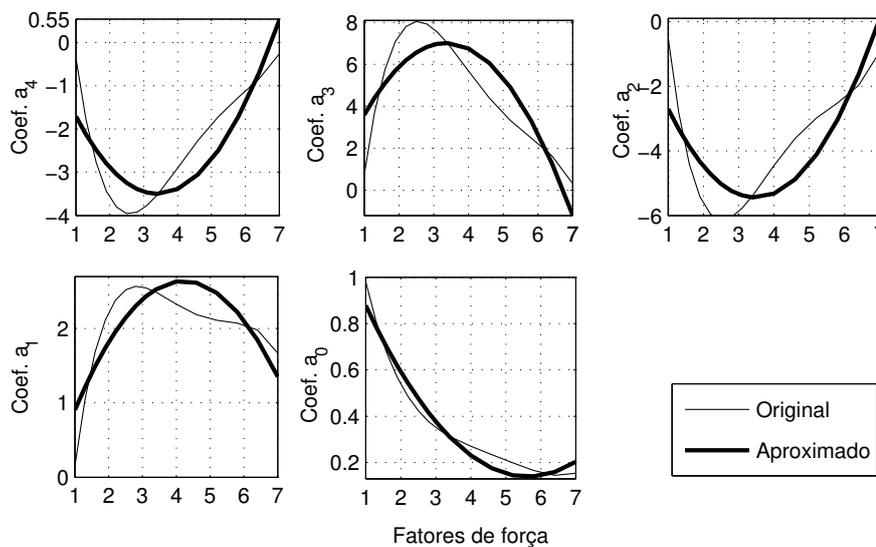
$$a'_1 = -0,1671\phi^2 + 1,4111\phi - 0,3395 \quad (4.33)$$

$$a'_0 = +0,0345\phi^2 - 0,3880\phi + 1,2313 \quad (4.34)$$

onde a'_4 , a'_3 , a'_2 , a'_1 e a'_0 representam os valores para os coeficientes a_4 , a_3 , a_2 , a_1 e a_0 agora aproximados por equação de segundo grau, e recalculados na tabela 36.

Os dados das tabelas 35 e 36, quando plotados, considerando-se os mesmos fatores de força (primeira coluna), dão origem aos gráficos da figura 43. Por fim, aplicando os polinômios (com os coeficientes ajustados da tabela 36) obtém-se a tabela 37 com valores finais simulados para f_C .

Figura 43 – Gráfico dos coeficientes de $f_C(c)$ onde cada coeficiente é uma função quadrática do ϕ



Fonte: O autor.

Usando-se a equação 4.29 e substituindo-se os coeficientes respectivamente pelas equações quadrática (4.30–4.34), obtém-se uma nova expressão, com novos coeficientes:

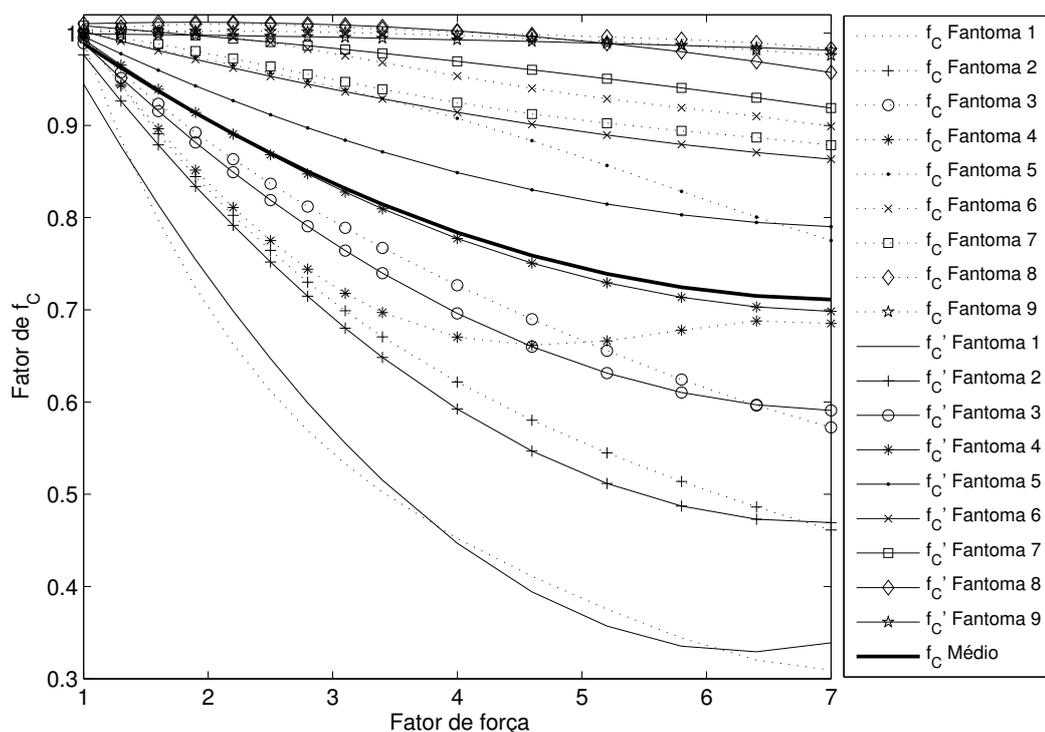
$$\begin{aligned} \Phi_{f_C}(c, \phi) = & (0,310618\phi^2 - 2,11297\phi + 0,096171)c^4 \\ & + (-0,61801\phi^2 + 4,147138\phi + 0,058614)c^3 + (0,447389\phi^2 - 3,11073\phi - 0,03854)c^2 \\ & + (-0,1671\phi^2 + 1,411102\phi - 0,3395)c + (0,034464\phi^2 - 0,38805\phi + 1,231344). \quad (4.35) \end{aligned}$$

Da mesma forma que Φ_{R2} e $\Phi_{Rin,f}$, Φ_{f_C} é expresso aqui em função do fator de força e da concentração do fantoma medido. Se a expressão for manipulada convenientemente para cada valor de concentração salina (0,1 a 1,0), obtém-se as 9 equações quadráticas para $\Phi_{f_C}(\phi)$, diferentemente do que se obteve nas equações 4.3–4.16.

$$\begin{aligned}
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0216413\phi^2 - 0,2741\phi + 1,1971 \text{ para } c = 0,1 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0144931\phi^2 - 0,2005\phi + 1,1625 \text{ para } c = 0,2 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0104296\phi^2 - 0,1498\phi + 1,1284 \text{ para } c = 0,3 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0076066\phi^2 - 0,1100\phi + 1,0956 \text{ para } c = 0,4 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0049250\phi^2 - 0,0738\phi + 1,0653 \text{ para } c = 0,5 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= +0,0020315\phi^2 - 0,0393\phi + 1,0389 \text{ para } c = 0,6 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= -0,0006817\phi^2 - 0,0094\phi + 1,0180 \text{ para } c = 0,7 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= -0,0020772\phi^2 + 0,0078\phi + 1,0045 \text{ para } c = 0,8 \\
 \Phi_{f_C}(\phi) &= -0,0002719\phi^2 - 0,0008\phi + 1,0004 \text{ para } c = 1,0
 \end{aligned} \tag{4.36}$$

Na figura 44 estão traçadas as curvas originais dos fatores de mudança em Φ_{f_C} para todos os fantasmas. Na mesma, estão também as retas em função dos ϕ padrões.

Figura 44 – Variação do fator de Φ_{f_C} com o fator de força nos fantasmas 1 a 9



Fonte: O autor.

Aqui não foi necessário desconsiderar o fantoma 7 pois, no caso, os problemas do mesmo não influenciaram significativamente os pontos da curva média de Φ_{f_c} . Portanto, o gráfico da figura 44 apresenta a curva média obtida entre todos os fantasmas, sem exceção.

A equação 4.37 é a equação para os valores da frequência de corte, considerando fantasmas do mesmo tipo e com uma faixa de concentração salina variando de 0,1 a 1,0 g NaCl/100 ml H₂O, onde tem-se que

$$\Phi_{f_{c_{MÉDIO}}}(\phi) = +0,0073\phi^2 - 0,1051\phi + 1,0866 \quad (4.37)$$

onde ϕ é um fator de força no intervalo de 1 a 7. É importante lembrar que toda a análise acontece neste intervalo, então fora desta faixa os erros poderão ser intoleráveis.

Uma forma alternativa para se chegar em uma equação de Φ_{f_c} é, através de uma regressão linear, tentar encontrar uma equação linear com o menor erro possível.

Na tabela 33 está calculada a média das taxas de variação para cada ϕ . Fazendo-se uma regressão linear foi encontrada a seguinte equação linear:

$$\Phi_{f_c}(\phi) = -0,04481966054\phi + 1,007765205. \quad (4.38)$$

O coeficiente de correlação r foi de $-0,974$. A soma quadrática dos resíduos (r_{ss}) foi de $5,55810^3$. E o coeficiente de determinação (R^2) é $0,948$.

O fato de escolher a equação 4.38 ao invés da equação 4.37 implica em um aumento mínimo nos erros máximos obtidos, conforme mostra a tabela 38. E, mais adiante, comparando-se as figuras 45 e 46 também notou-se que essa diferença (Δ) não seria graficamente significativa. Assim, permaneceu a relação linear como a equação a ser agregada à equação de Cole. Apesar da escolha, para ambos os casos foram investigados os nove fantasmas para se obter os seus respectivos gráficos em cada uma das figuras.

4.2.2.5 Equação de Cole com ajuste da força

Nesta subseção as equações 4.13, 4.25 e 4.37 serão acopladas à equação da impedância de Cole (equação 2.28 no capítulo 2), a fim de se verificar os erros estatísticos de simulações em relação a medições reais.

Sabendo-se que:

$$Z = R_{\infty} + \frac{R_0 - R_{\infty}}{1 + (jf/f_c)^{\alpha}}, \quad (4.39)$$

A ideia final aqui é que os parâmetros são multiplicados por seu respectivo fator. Assim, obtém-se a equação 4.40.

$$Z(\phi) = \Phi_{R_{inf}}(\phi)R_{\infty} + \frac{\Phi_{R_0}(\phi)R_0 - \Phi_{R_{inf}}(\phi)R_{inf}}{1 + (jf/(\Phi_{f_c}(\phi)f_c))^{\alpha}}, \quad (4.40)$$

sendo que:

$$\Phi_{R_0}(\phi) = \Phi_{R_2}(\phi) = -0,007413139129\phi + 0,9898637536, \quad (4.41)$$

$$\Phi_{R_{inf}}(\phi) = -0,0124\phi + 1,0041, \quad (4.42)$$

$$\Phi_{f_C}(\phi) = -0,04481966054\phi + 1,007765205. \quad (4.43)$$

Considerando que essas 3 equações são fatores que multiplicam os valores de R_0 , R_{inf} e f_C (todos na força zero) então serão funções que estarão presentes na equação de Cole, multiplicando estes parâmetros. Sendo assim, uma proposta inicial (para fantasmas com uma condutividade próxima à de um fantoma com uma concentração salina média) para a equação de Cole com o novo parâmetro (ϕ) é

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041)R_\infty + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899)R_0 - (-0,0124\phi + 1,0041)R_\infty}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078)f_c))^\alpha}. \quad (4.44)$$

Neste trabalho o parâmetro α foi considerado sempre o mesmo sendo que os fantasmas usados apresentaram α próximo à unidade.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA DO ERRO

Nesta seção, inicialmente, será aplicada a equação 4.44 para os dados de força zero das tabelas 14 a 22 do apêndice D.

Da tabela 14, obtém-se os dados de R_2 , R_3 e C_1 na força zero (#0). Neste caso, tem-se: $R_2 = 173,8 \Omega$, $R_3 = 112,0 \Omega$ e $C_1 = 191 \text{ pF}$. Então, os dados para aplicar a equação 4.44 serão: $R_0(0) = 173,8 \Omega$; $R_{inf}(0) = R_2/R_3 = 68,1 \Omega$ e a frequência de corte pode ser calculada usando-se os valores de C_1 , R_2 e R_3 :

$$f_C(0) = \frac{1}{2\pi \cdot 191 \cdot 10^{-12} \cdot (173,8 + 112,0)} = 2915577,16 \text{ Hz}$$

O mesmo cálculo é feito para os demais fantasmas. Na tabela 39 está a relação resultante destes cálculos de valores iniciais na forças zero para todos os fantasmas.

Substituindo-se finalmente, para cada fantoma, estes valores na equação 4.44, obtém-se as 9 equações abaixo.

Fantoma 1:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041) \cdot 68,1 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899) \cdot 173,8 - (-0,0124\phi + 1,0041) \cdot 68,1}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078) \cdot 2915577,16))^\alpha}. \quad (4.45)$$

Fantoma 2:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).43,8 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).116,7 - (-0,0124\phi + 1,0041).43,8}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2889707))^\alpha}. \quad (4.46)$$

Fantoma 3:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).33,4 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).100,4 - (-0,0124\phi + 1,0041).33,4}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2821896))^\alpha}. \quad (4.47)$$

Fantoma 4:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).28,4 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).84,5 - (-0,0124\phi + 1,0041).28,4}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2780922))^\alpha}. \quad (4.48)$$

Fantoma 5:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).25,1 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).67,3 - (-0,0124\phi + 1,0041).25,1}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2724136))^\alpha}. \quad (4.49)$$

Fantoma 6:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).23,7 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).61,9 - (-0,0124\phi + 1,0041).23,7}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2559337))^\alpha}. \quad (4.50)$$

Fantoma 7:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).21,3 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).50,7 - (-0,0124\phi + 1,0041).21,3}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2598151))^\alpha}. \quad (4.51)$$

Fantoma 8:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).20,4 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).48,5 - (-0,0124\phi + 1,0041).20,4}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2440727))^\alpha}. \quad (4.52)$$

Fantoma 9:

$$Z(\phi) = (-0,0124\phi + 1,0041).19,7 + \frac{(-0,0074\phi + 0,9899).46,8 - (-0,0124\phi + 1,0041).219,7}{1 + (jf/((-0,0448\phi + 1,0078).2293233))^\alpha}. \quad (4.53)$$

As tabelas 23, 28 e 34 apresentam os valores de cada componente R_2 , R_{inf} e f_C recalculados para os valores de ϕ e cada coluna corresponde a um fantoma.

Na força zero (#0), onde $\phi = 1$, poderia ser plotado um espectro de módulo de impedância inicial, caracterizado pelos valores dos três parâmetros, com base na equação de impedância de Cole. E cada alteração de valor sofrida por esse conjunto de parâmetros (R_2 , R_{inf} e f_C) caracteriza sua mudança correspondente no espectro em relação ao espectro de impedância anteriormente plotado.

Em seguida, quando experimenta-se usar a equação 4.45 aplicando-se o mesmo conjunto de valores para ϕ , obtêm-se então 15 espectros correspondentes às mudanças para o fantoma 1. O mesmo pode ser feito para os demais fantasmas aplicando-se respectivamente as equações 4.46 a 4.53.

Através de um comando em MATLAB, os erros absolutos percentuais foram calculados em cada frequência da corrente injetada nos fantasmas para cada fator de força aplicado, da seguinte forma:

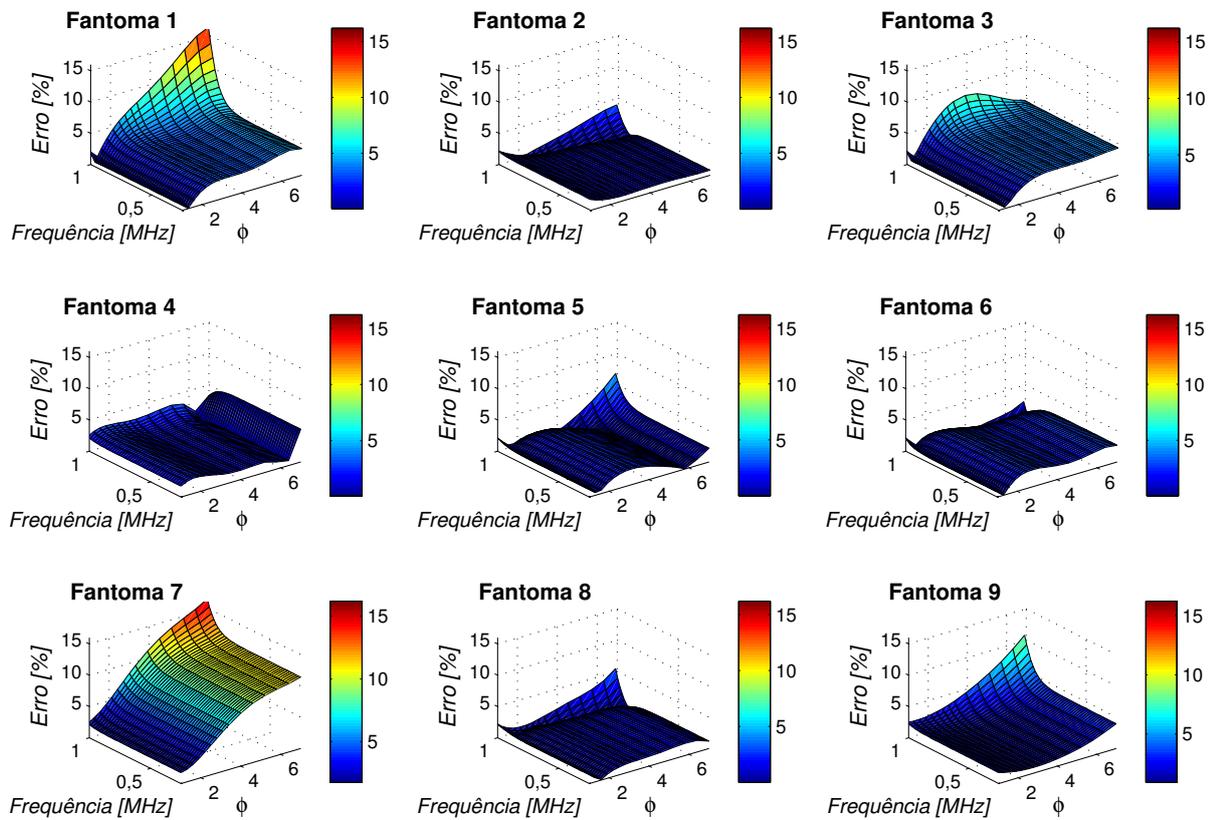
$$Erros(1 : 44, 1 : 15, j) = 100 * abs((abs(Z(1 : 44, j)) ./ abs(Zmedido(1 : 44, j))) - 1), \quad (4.54)$$

onde: $Erros$ é uma matriz com 44 frequências, 15 fatores de força e 9 fantasmas; j é o fantoma em questão; Z é uma matriz com 44 linhas contendo o módulo da impedância calculada com os parâmetros extraídos dos espectros medidos em laboratório; $Zmedido$ é uma matriz também de 44 linhas, contendo o módulo da impedância calculada pela equação do fantoma j (ver equações 4.45 a 4.53).

Foram mostrados os erros encontrados graficamente, através de malhas tridimensionais, na figura 45, a fim de se extrair mais informações sobre a realidade de cada fantoma.

Na próxima seção, o modelo proposto é validado através de aplicação para um fantoma parecido, porém, contendo farinha de osso na sua constituição.

Figura 45 – Erros absolutos percentuais na impedância predita pela equação usando Φ_{f_C} linear



Fonte: O autor.

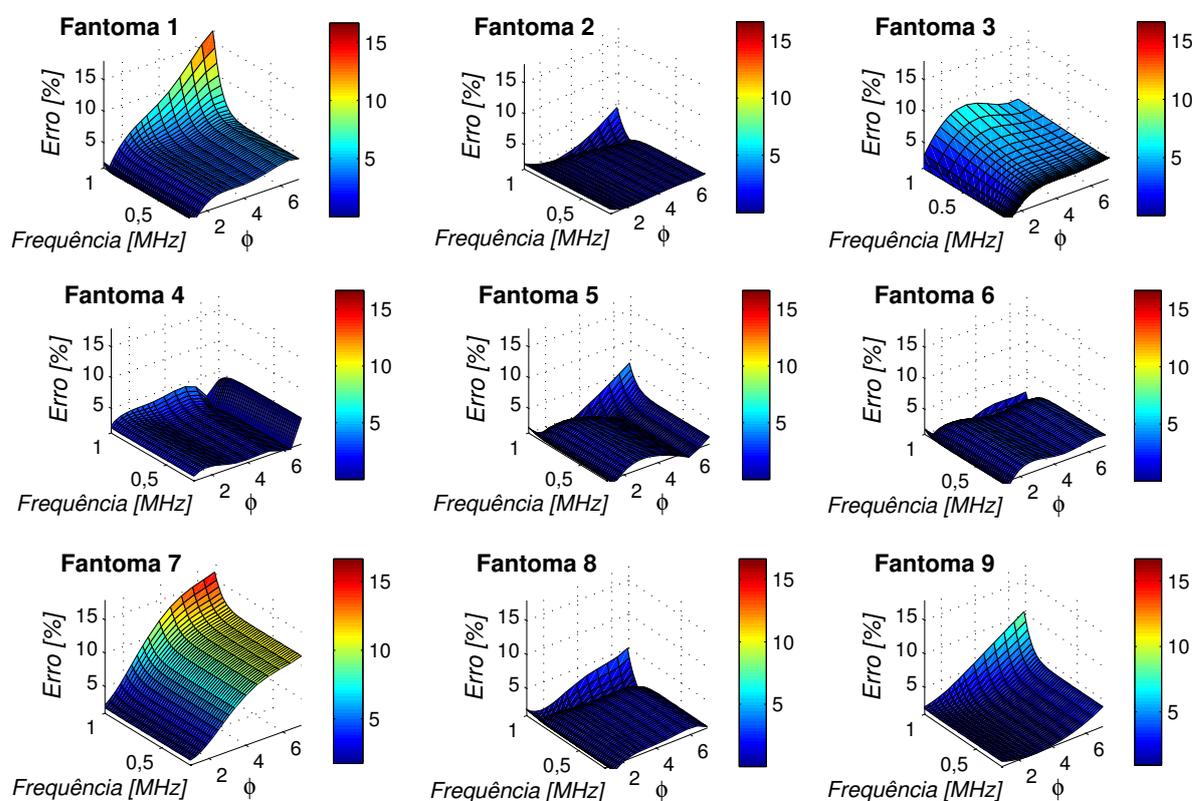
4.4 VALIDAÇÃO DO MODELO PROPOSTO

O objetivo desta seção é aplicar a equação 4.44 em um fantoma contendo pó de osso, alterando a elasticidade do material.

O processo foi composto por cinco etapas: a) preparação (e/ou obtenção) das amostras; b) medição da impedância elétrica com aplicação gradativa de fatores de força; c) pós-processamento para extração de parâmetros RSC (usando a técnica do modelo RLC-Cole em todos os espectros obtidos com as forças aplicadas); d) pós-processamento para obter os espectros usando-se a equação 4.44; e) comparação dos espectros obtidos com os parâmetros de cada fator de força com os espectros preditos.

As medições foram feitas usando-se o SM definido na seção 3.3. Foi respeitado o problema da variação da temperatura antes de iniciarem-se as medições, e portanto, determinar-se a força zero. Por isso, aguardou-se que ambos os materiais atingissem 65% da temperatura ambiente antes do início das medições.

Figura 46 – Erros absolutos percentuais na impedância predita pela equação usando Φ_{f_c} quadrático (fantomas na mesma sequência da figura anterior)



Fonte: O autor.

4.4.1 Fantoma de gelatina padrão

Conforme a seção anterior, fantomas de gelatina padrão foram utilizados para ser feito um ajuste na equação de Cole. Se fosse produzido um novo fantoma, de acordo com o protocolo de fabricação proposto no apêndice B, mudando-se apenas a concentração salina (alterando quantidades de NaCl e de H₂O), ter-se-ia como resultado alguns espectros de impedância situados dentro de uma faixa entre um fantoma de menor e outro de maior concentração salina. Por exemplo, se a nova concentração salina fosse 0,45%, esperar-se-ia que os espectros seriam similares e intermediários aos dos fantomas 0,4% e 0,5%. Consequentemente, erros absolutos percentuais também apresentariam valores entre os erros dos fantomas 4 e 5 (como na figura 45). Como os fantomas de gelatina padrão já foram abordados de forma exaustiva neste capítulo, trata-se na próxima subseção de um fantoma de gelatina com farinha de osso, com concentração salina de aproximadamente 0,45% de NaCl na solução.

- Fatores de força calculados: 1,0 a 5,75 (passo = 0,25);
- Para cada força aplicada foram salvos os dados de EIS em arquivo padrão CSV usados na próxima etapa deste processo.

O pós-processamento foi realizado para a extração de parâmetros RSC (usando-se a técnica do modelo RLC-Cole) em todos os espectros obtidos com os dados salvos pelo SM.

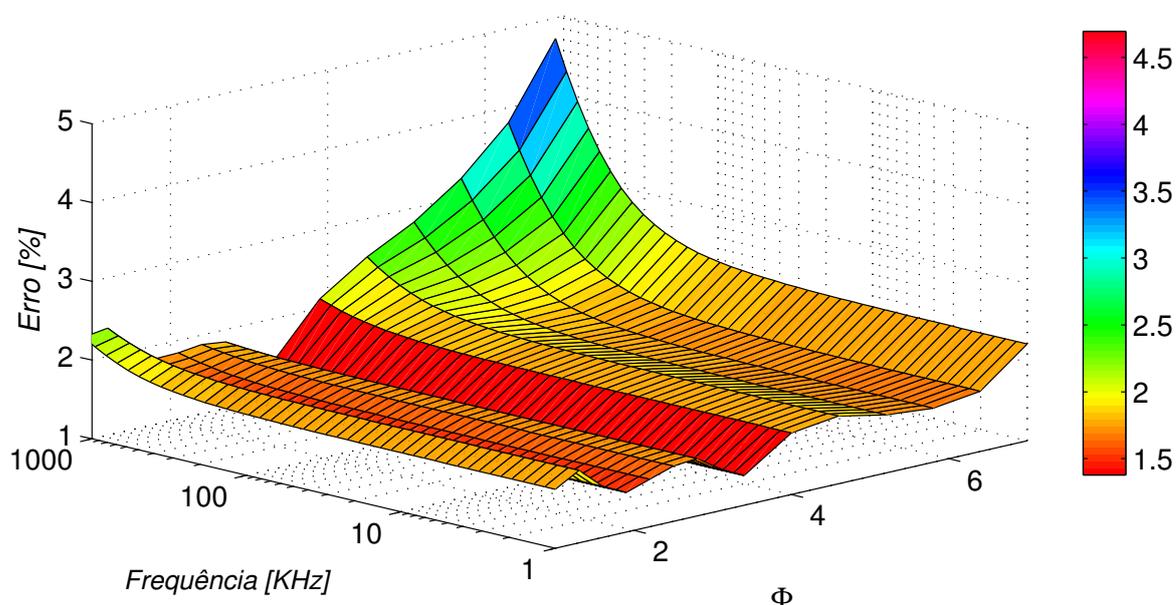
Os resultados preliminares à análise encontram-se na tabela 40.

Outro pós-processamento foi executado para obter os espectros usando-se a equação 4.44. A tabela 41 mostra uma comparação dos valores de módulo da impedância calculados com esta equação e da impedância calculada usando os parâmetros extraídos do modelo.

Nesta tabela, os fatores de força ϕ_1 , ϕ_5 , ϕ_9 , ϕ_{13} e ϕ_{15} . Foram comparados os espectros obtidos, para estes fatores de força padrão, com os espectros preditos.

A figura 48 mostra o gráfico do erro absoluto percentual (semelhante ao da figura 45), em função da frequência e do fator de força (ϕ) aplicado no fantoma contendo farinha de osso na composição.

Figura 48 – Erro absoluto percentual da equação de Cole proposta no fantoma modificado com farinha de osso (0,45% de $NaCl$)



Fonte: O autor.

5 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Neste estudo durante os experimentos realizados foram usados fantomas de materiais para imitar tecidos biológicos. Fantomas foram usados para se chegar a um conjunto de relações que possa ser testado em trabalhos futuros para materiais biológicos.

A primeira etapa do trabalho foi destinada à preparação de fantomas com diferentes condutividades elétricas, definindo-se previamente um protocolo para se garantir uma padronização na confecção. Mas, apesar da constituição deles variar somente na condutividade, em princípio, suas propriedades mecânicas, tal como a elasticidade, apresentaram suaves diferenças que também foram percebidas na análise da elasticidade.

A etapa seguinte foi a realização das medições dos espectros de impedância em cada fantoma e com aplicação simultânea de força (medidas em newton [N]) constante. Para isso, antes, um fantoma foi feito para testes com diferentes conexões dos cabos da sonda ao HF2IS, e buscou-se então descobrir, através de artigos, uma configuração adequada para as medições com sonda a quatro eletrodos que havia disponível para os testes. Seguindo as instruções obtidas no site (<https://www.zhinst.com>) do fabricante do analisador de impedância, foram feitas as conexões dos cabos da sonda tetrapolar ao HF2IS usando-se o amplificador de transcondutância HF2TI. E foi mantida a mesma configuração, a mesma célula de carga, o mesmo medidor de força universal (MFU), durante todos os experimentos para garantir a repetibilidade nos resultados e o controle dos dados. Além das interfaces computacionais proprietárias para a coleta dos dados, posteriormente, os algoritmos implementados foram usados do início ao fim. O capítulo 3 abordou todos os itens do SM em detalhes.

Outro ponto importante é o controle da temperatura dos fantomas em relação à temperatura ambiente. Ambas as temperaturas foram monitoradas com termopar devidamente calibrado. Foram realizados 3 testes com um fantoma (figuras 31 e 32) para se descobrir em qual porcentagem da temperatura (dada em graus Celsius) do material em relação à temperatura ambiente é o ideal para se começar uma espectroscopia sem se preocupar com a velocidade de variação da temperatura. Essa variação influencia na condutividade do material e afetaria os resultados das medições caso não fosse evitada durante as espectroscopias. Nos 3 testes chegou-se a uma porcentagem de temperatura do material (em relação à temperatura ambiente) onde, para ocorrer uma pequena variação na temperatura de 1°C, demorava cerca de aproximadamente 20 minutos em média. Constatou-se isto em todos os experimentos feitos

em seguida. Após a temperatura do fantoma estar a mais de 65% (média constatada pelos 3 testes) da temperatura ambiente (dada em graus Celsius) a medição pode ser iniciada.

Porém, um problema crítico que ocorreu nas medições foram os efeitos parasitas inerentes à estrutura do SM. Esses efeitos afetam os resultados de EIE (na literatura encontra-se outros trabalhos que utilizaram o mesmo analisador de impedância e também existia efeitos parasitas (MASTER et al., 2015)). Mesmo seguindo todos os protocolos de conexões, minimizando cabeamento e verificando-se o estado ou qualidade dos equipamentos, ainda assim, não foi possível diminuir a contribuição desses efeitos indesejáveis. Enquanto isso, as medições foram feitas com o SM ao longo do tempo, sendo armazenados os dados na forma como eram obtidos. O modelo que se pretendia usar era um modelo RSC, mas com aquele efeito principalmente indutivo presente no sinal os erros quadráticos médios dos ajustes eram intoleráveis e o modelo desejado não servia. Foi então, nesta terceira etapa que a técnica do modelo RLC-Cole foi implementada para testes (ver artigo no apêndice A). Nesta etapa pesquisou-se algoritmos e implementou-se diversos scripts (em MATLAB) para se testar possíveis modelos conforme mostrou-se no capítulo 3. Após definido então que o modelo RLC-Cole seria o mais apropriado neste SM, fez-se todo o pós-processamento dos dados de EIE obtidos para se extrair então os parâmetros do modelo a partir de cada espectro gravado, cada um correspondendo a uma força aplicada. Para isso, foi abordado também no trabalho um pouco sobre o modelo adotado, e técnicas como a PSO (*Particle Swarming Optimization*) (NEGRI; BERTEMES-FILHO; PATERNO, 2011), que foi essencial para acelerar a extração dos parâmetros em um espaço n -dimensional, onde n é a quantidade de parâmetros do modelo .

Além do problema causado pelos efeitos parasitas, somou-se a ele, conforme a tabela 13, o problema das diferenças entre as forças registradas para cada fantoma como “força zero”. Porém, a vantagem é que elas são de ordem similar e têm valores próximos entre si. Vale lembrar que quando se trabalha com gelatinas, no momento em que ela é tocada pela sonda, sua estrutura mecânica sofre uma leve alteração mesmo com a força constante. Dependendo da força aplicada esta alteração não é 100% reversível. Durante os experimentos, quando a sonda era deslocada para cima, e em seguida novamente deslocada para baixo, fazendo novo contato com o fantoma no mesmo local, a célula de carga não detectava a mesma força no contato. Do mesmo modo, o sinal obtido na EIE também não era mais o mesmo. Conseqüentemente, ao tocar um fantoma a pressão que a sonda executa causa alguma modificação na estrutura que afeta o caminho da corrente iônica. E assim, a impedância será sempre levemente diferente. Portanto, os experimentos usando fantomas tiveram que ser feitos todos de modo ininterrupto. Após o contato inicial da sonda, a mesma não poderia ser

removida sem o término de todos os deslocamentos de compressão serem feitos até o fim.

Outra característica percebida foi que os intervalos entre as forças aplicadas e registradas pela célula de carga não eram constantes e os conjuntos de forças aplicadas para os mesmos deslocamentos da sonda, eram diferentes entre os fantasmas devido à variação entre as elasticidades de cada um, conforme mostra a tabela 4 do capítulo 3. Porém, logo em seguida, na tabela 5 onde se observa as porcentagens de forças aplicadas (neste caso, em relação à força no deslocamento máximo) nota-se que estão próximas uma da outra. É desejável manter essas características mecânicas o mais próximo possível entre fantasmas, independentemente das suas condutividades. Essas características também contribuíram para o resultado mostrado na figura 30. No momento de pressionar os fantasmas em gelatina sempre tomava-se cuidado para não estourar a gelatina, protegendo a célula de carga contra danos materiais, pois é um equipamento de custo muito alto e bastante sensível. Então, o que se percebeu na tabela 5 foi que a força máxima, dependia da resistência da gelatina antes de estourar. E estas forças máximas eram muito próximas entre os fantasmas.

Após tabelados todos os parâmetros (R_2 , R_3 e C_1) como resultados do pós-processamento, para cada fantoma e força aplicada, os parâmetros R_0 , R_{inf} e f_C (da equação de impedância de Cole) puderam ser calculados, e analisou-se individualmente suas variações em função das variações na força. E estas mudanças na força foram representadas sempre por fatores denominados fator de força ou ϕ . Essas dependências dos parâmetros em relação a ϕ foram equacionadas através de regressões polinomiais a partir dos resultados experimentais tabelados. Por fim, propôs-se que os parâmetros R_0 , R_{inf} e f_C tenham seus próprios fatores multiplicativos (Φ_{Param}). Poderia ter sido usado então Φ_{forca} para ser o fator de força, mas para simplificação, adotou-se apenas ϕ como sendo o "fator de força". Cada um dos fatores multiplicadores para parâmetros (Φ_{R_0} , $\Phi_{R_{inf}}$ e Φ_{f_C}) é uma equação onde a variável independente é o fator de força (ϕ). As dependências desses parâmetros quando unidas na equação original de Cole (para impedância) constituirão uma equação de Cole melhorada (com o fator ϕ agregado a ela), que permitirá prever (conhecendo-se os valores de todos os parâmetros com uma força "zero" aplicada e usando-se um SM igual ou muito similar ao que foi usado nos experimentos) o novo valor do módulo da impedância elétrica no fantoma após aumento da força aplicada por esse fator. Um exemplo de pergunta a ser respondida com a aplicação da equação proposta no trabalho, poderia ser o seguinte: se a força inicial (força "zero") fosse dobrada (neste caso ϕ seria igual a 2, representando tal aumento de 100% da força "zero") por quanto seria multiplicada a resistência da força "zero" em altas frequências (ou seja, qual seria o valor do seu fator multiplicativo, $\Phi_{R_{inf}}$) nesse material?

Para responder à tal pergunta, a quarta e última etapa, mostrada no final do capítulo 4, faz uma verificação usando um fantoma modificado, ao qual foi adicionado um novo ingrediente, a farinha de osso. Buscava-se também avaliar se, dentro da faixa de frequência de 1 kHz a 1 MHz de interesse, haveria algum tipo de dispersão que pudesse ser causada pela farinha de osso. Mas, como resultado, nada mudou no comportamento do espectro de impedância em termos de dispersão.

A tabela 8 traz os fatores de força calculados em cada força original aplicada para cada fantoma em particular. A fim de padronizar esses fatores (ϕ) fez-se em cada parâmetro de cada fantoma uma regressão polinomial para obter os valores de Φ_{R2} , Φ_{Rinf} e Φ_{fC} para todos os fantasmas nesse conjunto padrão adotado de fatores de força. Essas aproximações (ver tabelas 11, 27 e 33) causaram parte dos erros que contribuíram para os gráficos de superfície das figuras 45, 46 e 48.

Algo que poderia amenizar um pouco o erro seria aumentar o grau dos polinômios de 2º para 3º grau, no caso do grupo de equações 4.36. O ajuste ficaria melhor, porém, o $\Phi_{fC_{MEDIO}}(\phi)$ seria um polinômio também de terceiro grau. Para isso, seria necessário refazer a regressão polinomial para grau 3 com os dados da tabela 35. Assim, as equações 4.30 a 4.34 seriam polinômios de grau 3. E reaplicando nesses novos polinômios os fatores ϕ padrões obter-se-ia nova tabela 36. Porém, para simplificar o a equação final, fez-se conforme explicado no capítulo 4 para a frequência de corte.

O fato de se usar uma regressão linear ao invés de polinomial de segundo grau para Φ_{fC} não teve grande influência nos erros, o que pode ser visto graficamente, comparando-se as figuras 45 e 46. Observa-se nestas figuras que maiores erros tendem a acontecer a partir da frequência de 400 kHz (com excessão do fantoma tipo 7, que apresentou problemas nos valores medidos na EIS e propositalmente foi deixado para avaliar o grau do problema). No fantoma 7 o erro praticamente aumenta com a força aplicada. Notou-se no fantoma tipo 1 um erro bem maior que nos demais fantasmas, provavelmente por ser o fantoma de maior impedância. Mas ainda assim, para todos os fatores de força nas frequências até 400 kHz, os erros mantiveram-se dentro de uma faixa tolerável, porém um pouco maior que os fantasmas 2 a 9 (exceto o fantoma 7).

Neste trabalho fez-se uma revisão bibliográfica necessária para a realização do mesmo, para situar o leitor sobre o estado da arte, e com isso, obteve-se muito conhecimento teórico e prático sobre técnicas para medição de espectroscopia de impedância elétrica e o desenvolvimento de algoritmos com aplicação em extração de parâmetros de modelos e dos efeitos parasitas. Acredita-se enfim, que o objetivo geral, que era obter uma equação ajustada de Cole de impedância, no sentido de que é possível (conhecendo-se os parâmetros do modelo para uma "força zero") prever va-

lor da impedância ao ser aplicada uma força no material testado com EIE, tenha sido alcançado. O fato de que a impedância muda com a força aplicada em um material implica em resultados imprecisos e então o equacionamento apresentado é de grande importância para melhorar a precisão nos resultados das medições. No entanto, a aplicação dessa nova equação a um material diferente em condições de medição diferente necessita de mais estudos. Para isso, como sugestão, três propostas para trabalhos futuros são feitas neste trabalho.

5.1 ARTIGOS

- *Deteção de Cloro em Água Potável usando Espectroscopia de Impedância Elétrica* – No desenvolvimento deste artigo foi feito o primeiro contato com uma sonda tetrapolar. A sonda foi conectada a um módulo BIATRON que captou os sinais da mesma, processou-os, e enviou-os através de sua interface RS-232 para uma porta serial RS-232 de um computador. Este, por sua vez, através de um software com interface para o BIATRON, salvou as informações todas em arquivo-texto que foi interpretado por um script desenvolvido para as análises. O script foi aqui desenvolvido usando-se a ferramenta MATLAB. Portanto, usou-se a espectroscopia de impedância elétrica (EIE). Através desta sonda tetrapolar foram injetadas 14 correntes elétricas alternadas, todas com módulos iguais e cada uma com N frequências diferentes ($=2(N-1) \times 76,3$ Hz), para $1 \leq N \leq 14$, em 5 soluções de hipoclorito de sódio com água destilada com diferentes concentrações (10 ml, 12 ml, 14 ml, 16 ml e 18 ml). Detectou-se que para cada frequência existe um polinômio diferente que explica a relação entre o cloro e a impedância. Então, como resultado no futuro pode-se desenvolver um sistema de medição de cloro eletrônico para deteção de nível de cloro residual na água. (DUTRA; BERTEMES-FILHO; MARTENDAL, 2014). Ver apêndice H.
- *Finite Element Modeling of Gelatin Phantom from Measured Impedance Spectra* – artigo em co-autoria que está no apêndice F. Foi apresentado em Toronto no *World Congress on Medical physics and Biomedical Engineering* em 2015 por um dos autores. A equação de Cole-Cole e o modelo de Debye foram usados para encaixar os dados usando-se um código-fonte escrito em MATLAB. Utilizou-se software que trabalha com modelagem em elementos finitos e permitiu a inserção de uma equação para se definir uma permissividade complexa do material que simulou cada gelatina em função de frequência. O software resolveu as equações de Maxwell para simular campo elétrico e potencial. Os dados medidos e simulados a partir de FEM mostraram espectro mais próximos do que entre dados medidos e “encaixados” (fitting). Com isso, a técnica FEM pode ser

usada para prever o espectro de gelatinas como um phantom de tecido. (PINTO; BERTEMES-FILHO; PATERNO, 2015).

- Low-cost Body Impedance Analyzer for Healthcare Applications – Artigo escrito em co-autoria que está no apêndice G. Foi apresentado e publicado no II CLA-BIO 2015 – *II Latin American Conference on Bioimpedance* e tem sido lido por pesquisadores com boa frequência. Neste artigo foi feita uma revisão bibliográfica a respeito de análise de bioimpedância, estudo do manual e artigos com aplicações do analisador de impedância AD5933 na área de bioimpedância. Foram feitos também alguns experimentos iniciais usando um kit com o CI AD5933 a fim de entender o funcionamento e depois a maior contribuição foi na escrita do artigo com os resultados obtidos posteriormente pelo autor principal. (NOVELLETTO et al., 2016).
- Epiteliômetro como Instrumento Coadjuvante ao Exame de Colposcopia – Médicos coletaram os dados em pontos de tecido reativo ao ácido acético, de pacientes com diferentes graus de lesões associadas principalmente à neoplasia intraepitelial cervical. Apesar de já se conhecerem estudos em populações europeias com a mesma sonda tetrapolar, esses resultados preliminares indicavam que a impedância do colo do útero numa população avaliada de 64 pacientes em Santa Catarina poderia conter informação suficiente para classificação das lesões, e também se verificou que o número de parâmetros produzido poderá eventualmente ser reduzido simplificando a eletrônica do sistema, devido à alta correlação entre alguns parâmetros medidos. A grande contribuição neste artigo foi o desenvolvimento de códigos específicos em MATLAB para ler os arquivos-textos gerados pela interface da sonda tetrapolar oriundos de medições feitas pelos médicos nos hospitais de Santa Catarina ligados ao projeto. (PATERNO et al., 2014) Ver apêndice G.
- *Extracting Parasite Effects from Electrical Bioimpedance Measurements* – Artigo que está no apêndice A e foi submetido à revista *Measurement Science and Technology* em Julho de 2018. No momento encontra-se em revisão.

5.2 TRABALHOS FUTUROS

A publicação de um artigo sobre este ajuste na equação de Cole é um objetivo a ser alcançado como mais um resultado deste trabalho. Mas, antes disso, é importante ainda testar-se a equação ajustada de Cole para fantasmas diferentes, com mais combinações de condutividades e diferentes ingredientes na constituição de cada fantoma. Uma possível proposta para trabalho a se realizar é composta por algumas etapas: preparação desses fantasmas, determinação da força zero em cada um, medição

de EIE na mesma faixa de frequência (1 kHz a 1 MHz) com os mesmos deslocamentos de sonda, extração de parâmetros e efeitos parasitas, aplicação da equação ajustada de Cole usando-se os parâmetros da força zero e os fatores de força padrões, e a comparação dos resultados para publicação em artigo.

Pode-se fazer também fantasmas biológico. Algo similar foi feito usando-se músculo de galinha (comprado em supermercado) moído e misturado com água deionizada (BERA; NAGARAJU, 2011). É possível então comparar os espectros com os fantasmas em gelatina.

Materiais biológicos são anisotrópicos e a estrutura constituinte de seus tecidos é diferente de um fantoma de gelatina e ágar. Um trabalho futuro poderia ser feito também para verificar as diferenças entre o equacionamento feito neste trabalho com um equacionamento para materiais biológicos. Neste caso a proposta deveria ter a devida aprovação de um comitê para se trabalhar com amostras *ex-vivo* de carne de frango ou estômago de ratos etc.

O ajuste da equação de Cole para servir no caso de pele humana (também sendo necessário neste caso aprovação de comitê de ética para medição de EIE em seres humanos).

Por fim, uma modelagem eletrodinâmica poderia ser feita acoplada às equações mecânicas, que também permitiria modelar o efeito da força sobre a impedância elétrica.

REFERÊNCIAS

- ÅBERG, P. **Skin cancer as seen by electrical impedance**. [S.l.: s.n.], 2004. 1–71 p. ISBN 9171401032.
- ÅBERG, P. et al. Skin Cancer Identification Using Multifrequency Electrical Impedance—A Potential Screening Tool. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 51, n. 12, p. 2097–2102, dec 2004. ISSN 0018-9294.
- ANDREOLI, A. et al. Body composition in clinical practice. **European Journal of Radiology**, v. 85, n. 8, p. 1461 – 1468, 2016. ISSN 0720-048X. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X16300328>>.
- ARMISÉN, R.; GAIATAS, F. Agar. In: **Handbook of Hydrocolloids**. Elsevier, 2009. p. 82–107. ISBN 9781845694142. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781845694142500047>>.
- ARNOTT, S.; FULMER, A.; SCOTT, W. E. The Agarose Double Helix and Its Function in Agarose Gel Structure. **Journal Molecular Biology**, n. 90, p. 269–284, 1974.
- ASSAMBO, C. et al. Determination of the parameters of the skin-electrode impedance model for ECG measurement. **Proceedings of the 6th WSEAS International Conference on Electronics Hardware Wireless and Optical Communications**, p. 90–95, 2007.
- AYLLÓN, D.; GIL-PITA, R.; SEOANE, F. Detection and Classification of Measurement Errors in Bioimpedance Spectroscopy. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0156522, jun 2016. ISSN 1932-6203.
- AYLLON, D.; SEOANE, F.; GIL-PITA, R. Cole equation and parameter estimation from electrical bioimpedance spectroscopy measurements - A comparative study. In: **2009 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**. [S.l.]: IEEE, 2009. p. 3779–3782. ISBN 9781424432967. ISSN 1557-170X.
- BARNES, F. S.; GREENEBAUM, B. **Bioengineering and Biophysical Aspects of Electromagnetic Fields**. 3rd ed.. ed. Boca Raton, FL: Taylor and Francis Group, 2006. 467 p.
- BARROSO-BOGEAT, A. et al. Electrical conductivity of metal (hydr)oxide-activated carbon composites under compression. A comparison study. **Materials Chemistry and Physics**, v. 152, p. 113–122, feb 2015. ISSN 02540584.
- BELMONT, B.; DODDE, R. E.; SHIH, A. J. Impedance of tissue-mimicking phantom material under compression. **Journal of Electrical Bioimpedance**, v. 4, n. 1, feb 2013. ISSN 1891-5469.
- BERA, T. K.; NAGARAJU, J. A Chicken Tissue Phantom for Studying an Electrical Impedance Tomography (EIT) System Suitable for Clinical Imaging. **Sensing and Imaging: An International Journal**, v. 12, n. 3-4, p. 95–116, dec 2011. ISSN 1557-2064.

BERNARD, L. **Caractérisation électrique des tissus biologiques et calcul des phénomènes induits dans le corps humain par des champs électromagnétiques de fréquence inférieure au GHz**. 131 p. Tese (Doutorado), 2007.

BERTEMES-FILHO, P. Tissue Characterisation using an Impedance Spectroscopy Probe. **Medical Physics**, n. September, 2002.

BERTEMES-FILHO, P.; BROWN, B. H.; WILSON, A. J. A comparison of modified Howland circuits as current generators with current mirror type circuits. **Physiological Measurement**, v. 21, n. 1, p. 1–6, 2000. ISSN 0967-3334.

BINETTE, J. S. Tetrapolar Measurement of Electrical Conductivity and Thickness of Articular Cartilage. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 126, n. 4, p. 475, sep 2004. ISSN 0148-0731.

BIRGERSSON, U. H. **Electrical impedance of human skin and tissue alterations: mathematical modeling and measurements**. Tese (Doutorado) — Karolinska Institutet, 2012.

BIRGERSSON, U. H.; BIRGERSSON, E.; OLLMAR, S. Estimating electrical properties and the thickness of skin with electrical impedance spectroscopy: Mathematical analysis and measurements. **Journal of Electrical Bioimpedance**, v. 3, n. 1, p. 51–60, jul 2012. ISSN 1891-5469. Disponível em: <<https://www.journals.uio.no/index.php/bioimpedance/article/view/400>>.

BOLTON, M. P. et al. Sources of error in bioimpedance spectroscopy. **Physiological Measurement**, v. 19, n. 2, p. 235–245, may 1998. ISSN 0967-3334. Disponível em: <<http://stacks.iop.org/0967-3334/19/i=2/a=011?key=crossref.8e63448b9cb7be5684dfed6baebd2ee9>>.

BOSCH, E. van den; GIELENS, C. Gelatin degradation at elevated temperature. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 32, n. 3-5, p. 129–138, sep 2003. ISSN 01418130.

BOULIER, a. et al. Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method. **The American journal of clinical nutrition**, n. 4, p. 581–5, oct 1990. ISSN 0002-9165.

BOUTY, E. Sur la conductibilité électrique des dissolutions salines très étendues. **Journal de Physique Théorique et Appliquée**, v. 3, n. 1, p. 325–355, 1884. ISSN 0368-3893. Disponível em: <<http://www.edpsciences.org/10.1051/jphystap:018840030032500>>.

BRAUN, R. P. et al. Electrical Impedance Spectroscopy in Skin Cancer Diagnosis. **Dermatologic Clinics**, Elsevier Inc, v. 35, n. 4, p. 489–493, oct 2017. ISSN 07338635.

BROWN, B. H. et al. **Medical physics and biomedical engineering**. [S.l.: s.n.], 1999. 736 p. ISBN 0750303670.

BROWN, B. H. et al. Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. **The Lancet**, Elsevier, v. 355, n. 9207, p. 892–895, mar 2000. ISSN 01406736. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673699090959?via%3Dihubhttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673699090>>.

BURLEW, M. M. et al. A new ultrasound tissue-equivalent material. **Radiology**, n. 2, p. 517–520, feb 1980. ISSN 0033-8419.

CASTRO, J. A. C. de; LIMA, T. R. de; SILVA, D. A. S. Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 22, n. 1, p. 134 – 146, 2018. ISSN 1360-8592. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1360859217300979>>.

CHEN, A. I. et al. Multilayered tissue mimicking skin and vessel phantoms with tunable mechanical, optical, and acoustic properties. **Medical Physics**, v. 43, n. 6, p. 3117–3131, 2016. ISSN 00942405.

CLARK, A. H. et al. Structural and Mechanical Properties of Agar/Gelatin Co-gels. Small-Deformation Studies. **Macromolecules**, v. 16, n. 8, p. 1367–1374, 1983. ISSN 15205835.

COLE, K. S. Electric Impedance of Suspensions of Spheres. **The Journal of General Physiology**, feb 1928. ISSN 0036-8075.

COLE, K. S. Permeability and impermeability of cell membranes for ions. **Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology**, Cold Spring Harbor Laboratory Press, v. 8, n. 0, p. 110–122, jan 1940. ISSN 0091-7451.

COLE, K. S.; COLE, R. H. Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 9, n. 4, p. 341–351, apr 1941. ISSN 0021-9606.

CORNISH, B. H.; THOMAS, B. J.; WARD, L. C. Effect of temperature and sweating on bioimpedance measurements. In: **Applied Radiation and Isotopes**. [S.l.: s.n.], 1998. v. 49, n. 5-6, p. 475–476. ISBN 09698043 (ISSN). ISSN 09698043.

CULJAT, M. O. et al. A Review of Tissue Substitutes for Ultrasound Imaging. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 36, n. 6, p. 861–873, jun 2010. ISSN 03015629.

DAMEZ, J.-L. et al. Dielectric behavior of beef meat in the 1–1500kHz range: Simulation with the Fricke/Cole–Cole model. **Meat Science**, v. 77, n. 4, p. 512–519, dec 2007. ISSN 03091740.

DODDE, R. E.; BULL, J. L.; SHIH, A. J. Bioimpedance of soft tissue under compression. **Physiological Measurement**, v. 33, n. 6, p. 1095–1109, jun 2012. ISSN 0967-3334.

DUTRA, D.; BERTEMES-FILHO, P.; MARTENDAL, E. Detecção de Cloro em água potável usando espectroscopia de impedância elétrica. **XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB**, 2014.

EBERHART, R.; KENNEDY, J. A new optimizer using particle swarm theory. In: **MHS'95. Proceedings of the Sixth International Symposium on Micro Machine and Human Science**. [S.l.]: IEEE, 1995. p. 39–43. ISBN 0-7803-2676-8.

ELWAKIL, A.; MAUNDY, B. Extracting the Cole-Cole impedance model parameters without direct impedance measurement. **Electronics Letters**, v. 46, n. 20, p. 1367, 2010. ISSN 00135194.

ERKAMP, R. Q. et al. Measuring the nonlinear elastic properties of tissue-like phantoms. **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control**, v. 51, n. 4, p. 410–419, 2004. ISSN 08853010.

ERKAMP, R. Q. et al. Measuring the Elastic Modulus of Small Tissue Samples. **Ultrasonic Imaging**, v. 20, n. 1, p. 17–28, 1998. ISSN 0161-7346.

EULER, K.-J.; KIRCHHOF, R.; METZENDORF, H. The electric conductivity and related phenomena of compressed powder materials. **Materials Chemistry**, v. 4, n. 4, p. 611–629, dec 1979. ISSN 03906035.

FA, D. Electrical Properties of Tissue. **Physical Properties of Tissue: A Comprehensive Reference Book**, p. 167–224, 1990. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780122228001500103>>.

FOSTER, K. R.; SCHWAN, H. P. Dielectric properties of tissues and biological materials: a critical review. **Critical reviews in biomedical engineering**, v. 17, n. 1, p. 25–104, 1989. ISSN 0278-940X.

FRATZL, P. Collagen: Structure and Mechanics, an Introduction. In: **Collagen**. Boston, MA: Springer US, 2008. p. 1–13. ISBN 9780387739052.

FRICKE, H. A Mathematical Treatment of the Electric Conductivity and Capacity of Disperse Systems I. The Electric Conductivity of a Suspension of Homogeneous Spheroids. **Physical Review**, n. 5, p. 575–587, nov 1924. ISSN 0031-899X.

GABRIEL, C. Compilation of the Dielectric Properties of Body Tissues at RF and Microwave Frequencies. **Environmental Health**, Report No., n. June, p. 21, 1996.

GABRIEL, C. et al. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. **Physics in medicine and biology**, 1996. ISSN 0031-9155.

GABRIEL, C.; PEYMAN, A.; GRANT, E. H. Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz. **Physics in Medicine and Biology**, v. 54, n. 16, p. 4863–4878, aug 2009. ISSN 0031-9155.

GANDHI, S. V. et al. Comparison of human uterine cervical electrical impedance measurements derived using two tetrapolar probes of different sizes. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 5, n. 1, p. 62, 2006. ISSN 1475925X.

GAUTAM, A.; A, L.; AM, A.-J. Parametric Electrical Modelling of Human Forearm Simulation Response Using Multi-Frequency Electrical Bioimpedance. **Journal of Biosensors & Bioelectronics**, v. 7, n. 2, 2016. ISSN 21556210.

GEDDES, L. A.; BAKER, L. E. The specific resistance of biological material—A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. **Medical and biological engineering**, v. 5, n. 3, p. 271–293, 1967. ISSN 0025696X.

GÓMEZ-SÁNCHEZ, J. A. et al. Introduction of a muscular bidirectional electrical anisotropy index to quantify the structural modifications during aging in raw meat. **Measurement Science and Technology**, v. 20, n. 7, p. 075702, jul 2009. ISSN 0957-0233. Disponível em: <<http://stacks.iop.org/0957-0233/20/i=7/a=075702?key=crossref.380908f254bd467222d4ac48aa168eae>>.

GONZÁLEZ-CORREA, C. A. et al. Electrical bioimpedance readings increase with higher pressure applied to the measuring probe. **Physiological Measurement**, v. 26, n. 2, p. S39–S47, apr 2005. ISSN 0967-3334.

GONZALEZ-CORREA, C. A. et al. Assessing the conditions for in vivo electrical virtual biopsies in Barrett's oesophagus. **Med. Biol. Eng. Comput**, v. 38, p. 373–376, 2000.

GREEN, M. A.; GUNN, M. W. The evaluation of geometrical effects in four point probe measurements. **Solid-State Electronics**, v. 14, n. 11, p. 1167–1177, nov 1971. ISSN 00381101.

GRIFFITHS, D. J. **Introduction to Eletrodynamics**. 3rd. ed.. ed. Upper Saddle River - New Jersey: Prentice-Hall, Inc, 1999. 160–169 p. ISBN 0-13-805326-X.

GRIMNES, S.; MARTINSEN, Ø. G. Sources of error in tetrapolar impedance measurements on biomaterials and other ionic conductors. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 40, n. 1, p. 9–14, jan 2007. ISSN 0022-3727.

GRIMNES, S.; MARTINSEN, Ø. G. **Bioimpedance and Bioelectricity Basics**. [S.l.]: Elsevier, 2008. v. 70. 156–7 p. ISSN 1488-2159. ISBN 9780123740045.

GUERMAZI, M.; KANOUN, O.; DERBEL, N. Investigation of long time beef and veal meat behavior by bioimpedance spectroscopy for meat monitoring. **IEEE Sensors Journal**, v. 14, n. 10, p. 3624–3630, 2014. ISSN 1530437X.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. **Surgical Neurology International**, v. 1, n. 11, p. 1116, 2006. ISSN 2152-7806. Disponível em: <<http://surgicalneurologyint.com/surgicalint-articles/guyton-and-hall-textbook-of-medical-physiology/>>.

HALTER, R. J. et al. Genetic and least squares algorithms for estimating spectral EIS parameters of prostatic tissues. **Physiological Measurement**, IOP Publishing, v. 29, n. 6, p. S111–S123, jun 2008. ISSN 0967-3334.

HANANI, Z. N. Gelatin. In: **Encyclopedia of Food and Health**. [s.n.], 2016. p. 191–195. ISBN 9780123849533. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123849472003470>>.

HASSAN, R. et al. A Comparison of Particle Swarm Optimization and the Genetic Algorithm. In: **46th AIAA/ASME/ASCE/AHS/ASC Structures, Structural Dynamics and Materials Conference**. Reston, Virigina: American Institute of Aeronautics and Astronautics, 2005. p. 1–13. ISBN 978-1-62410-065-9.

HOLLAUS, K. et al. Effect of stray capacitances on bio-impedances in quasi-static electric field. In: **IEEE Transactions on Magnetics**. [S.l.: s.n.], 2005. v. 41, n. 5, p. 1940–1943. ISBN 0018-9464. ISSN 00189464.

JAFFRIN, M. Y.; MOREL, H. Body fluid volumes measurements by impedance: A review of bioimpedance spectroscopy (bis) and bioimpedance analysis (bia) methods. **Medical Engineering Physics**, v. 30, n. 10, p. 1257 – 1269, 2008. ISSN 1350-4533. Special issue to commemorate the 30th anniversary of Medical Engineering Physics. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453308001100>>.

JAKOSKI, J. J. **Exploration Geophysics**. [S.l.]: Truth Publishers, 1940.

JOKHI, R. P.; BROWN, B. H.; ANUMBA, D. O. The role of cervical electrical impedance spectroscopy in the prediction of the course and outcome of induced labour. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 9, p. 40, 2009. ISSN 14712393.

JOSSINET, J.; SCHMITT, M. **A review of parameters for the bioelectrical characterization of breast tissue**. 1999. 30–41 p.

KAATZE, U.; FELDMAN, Y. Broadband dielectric spectrometry of liquids and biosystems. **Measurement Science and Technology**, v. 17, n. 2, p. R17–R35, 2006. ISSN 0957-0233.

KANDADAI, M. A.; RAYMOND, J. L.; SHAW, G. J. Comparison of electrical conductivities of various brain phantom gels: Developing a 'brain gel model'. **Materials Science and Engineering: C**, Elsevier B.V., v. 32, n. 8, p. 2664–2667, dec 2012. ISSN 09284931.

KAVITHA, M.; REDDY, M. R. Characterization of tissue mimicking phantoms for acoustic radiation force impulse imaging. **IST 2012 - 2012 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques, Proceedings**, p. 553–557, 2012.

KESHTKAR, A.; KESHTKAR, A. The effect of applied pressure on the electrical impedance of the bladder tissue using small and large probes. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 32, n. 6, p. 505–511, jan 2008. ISSN 0309-1902.

KESHTKAR, A.; KESHTKAR, A. Probe pressure optimisation in bio-impedance spectroscopy. **International Journal of Medical Engineering and Informatics**, v. 3, n. 1, p. 78, 2011. ISSN 1755-0653.

KESHTKAR, A.; KESHTKAR, A.; SMALLWOOD, R. H. Electrical impedance spectroscopy and the diagnosis of bladder pathology. **Physiological Measurement**, v. 27, n. 7, p. 585–596, jul 2006. ISSN 0967-3334.

KIM, S. C. et al. Optimum electrode configuration for detection of arm movement using bio-impedance. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 41, n. 2, p. 141–145, Mar 2003. ISSN 1741-0444. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02344881>>.

KREEL, B. K. V. Multi-frequency bioimpedance measurements of children in intensive care. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 39, n. 5, p. 551–557, 2001. ISSN 01400118.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 23, n. 5, p. 1226–43, oct 2004. ISSN 0261-5614.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis—part i: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1226 – 1243, 2004. ISSN 0261-5614. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561404000937>>.

LANDIS, C.; DEWICK, H. N. The electrical phenomena of the skin (psychogalvanic reflex). **Psychological Bulletin**, v. 26, n. 2, p. 64–119, 1929. ISSN 00332909.

LI, N. et al. A high-speed bioelectrical impedance spectroscopy system based on the digital auto-balancing bridge method. **Measurement Science and Technology**, v. 24, n. 6, p. 065701, 2013. Disponível em: <<http://stacks.iop.org/0957-0233/24/i=6/a=065701>>.

LIAO, L. D. et al. Design, fabrication and experimental validation of a novel dry-contact sensor for measuring electroencephalography signals without skin preparation. **Sensors**, v. 11, n. 6, p. 5819–5834, 2011. ISSN 14248220.

LIDE, D. R. et al. **CRC Handbook of Chemistry and Physics, Internet Version 2006**. FL: [s.n.], 2006. Disponível em: <<http://www.hbcnetbase.com>>.

LINGWOOD, B. E. et al. Noninvasive measurement of cerebral bioimpedance for detection of cerebral edema in the neonatal piglet. **Brain Research**, v. 945, n. 1, p. 97–105, jul 2002. ISSN 00068993.

LITTWITZ, C.; RAGHEB, T.; GUEDES, L. A. Cell constant of the tetrapolar conductivity cell. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 29, p. 587–590, sep 1990.

LUNA, V. et al. Dynamic Impedance Model of the Skin-Electrode Interface for Transcutaneous Electrical Stimulation. **PLOS ONE**, v. 10, n. 5, p. e0125609, may 2015. ISSN 1932-6203. Disponível em: <<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0125609>>.

MADSEN, E. L. et al. Tissue-mimicking agar/gelatin materials for use in heterogeneous elastography phantoms. **Physics in Medicine and Biology**, v. 50, n. 23, p. 5597–5618, 2005. ISSN 0031-9155.

MADSEN, E. L. et al. Tissue mimicking materials for ultrasound phantoms. **Medical Physics**, n. 5, p. 391–394, sep 1978. ISSN 00942405.

MARCHAL, C. et al. Dielectric properties of gelatine phantoms used for simulations of biological tissues between 10 and 50 MHz. **International Journal of Hyperthermia**, v. 5, n. 6, p. 725–732, jan 1989. ISSN 0265-6736.

MARTINSEN, G.; GRIMNES, S. **Bioimpedance and Bioelectricity Basics**. Academic Press, 2014. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123740045>>.

MASTER, S. T. et al. **MARIO CALVO HERNANDO ELECTRONIC INSTRUMENTATION FOR A 3D ELECTRICAL IMPEDANCE TOMOGRAPHY APPLICATION** Master Degree in Industrial Engineering. Tese (Doutorado), 2015.

MAŁECKA-MASSALSKA, T. et al. Bioimpedance vector pattern in women with breast cancer detected by bioelectric impedance vector analysis. preliminary observations. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 19, n. 4, p. 697–700, 2012. ISSN 1232-1966.

MCADAMS, E.; JOSSINET, J. Problems in equivalent circuit modelling of the electrical properties of biological tissues. **Bioelectrochemistry and Bioenergetics**, v. 40, n. 2, p. 147–152, aug 1996. ISSN 03024598.

MCADAMS, E. T. **A study of electrode-tissue impedances encountered in cardiac pacing**. Tese (Doutorado), 1987.

MCADAMS, E. T.; JOSSINET, J. Tissue impedance: a historical overview. **Physiological measurement**, v. 16, p. A1–A13, 1995. ISSN 0967-3334.

MCADAMS, E. T. et al. Factors affecting electrode-gel-skin interface impedance in electrical impedance tomography. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 34, n. 6, p. 397–408, nov 1996. ISSN 0140-0118.

MEDRANO, G. et al. Influence of ambient temperature on whole body and segmental bioimpedance spectroscopy measurements. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 224, p. 012128, apr 2010. ISSN 1742-6596. Disponível em: <<http://stacks.iop.org/1742-6596/224/i=1/a=012128?key=crossref.432d1bc72361352a2cde53f5eec74771>>.

MIKLAVCIC, D.; PAVSELJ, N.; HART, F. Electric properties of tissues. **Wiley encyclopedia of biomedical engineering**, v. 209, n. 922834401, p. 1–12, 2006. ISSN 0471740365.

MIRBEIK-SABZEVARI, A.; TAVASSOLIAN, N. Ultra-Wideband, Stable Normal and Cancer Skin Tissue Phantoms for Millimeter-Wave Skin Cancer Imaging. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 07030, n. c, p. 1–1, 2018. ISSN 0018-9294. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/8344452/>>.

MUTHUSAMY, H.; POLAT, K.; YAACOB, S. Particle Swarm Optimization Based Feature Enhancement and Feature Selection for Improved Emotion Recognition in Speech and Glottal Signals. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0120344, mar 2015. ISSN 1932-6203.

NEGRI, L. H.; BERTEMES-FILHO, P.; PATERNO, A. S. Computational intelligence algorithms for bioimpedance-based classification of biological material. In: **IFMBE Proceedings**. [S.l.: s.n.], 2011. v. 37, p. 1229–1232. ISBN 978-3-642-23508-5. ISSN 16800737.

NELSON, M. J. et al. Review of signal distortion through metal microelectrode recording circuits and filters. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 169, n. 1, p. 141–157, 2008. ISSN 01650270.

NGUYEN, M. M. et al. Development of oil-in-gelatin phantoms for viscoelasticity measurement in ultrasound shear wave elastography. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 40, n. 1, p. 168–176, 2014. ISSN 1879291X.

NORDBOTTEN, B. **Bioimpedance Measurements Using the Integrated Circuit AD5933**. 1–136 p. Tese (Doutorado), 2008. Disponível em: <<https://www.google.it/{\%}0Apapers3://publication/uuid/9EAC6FF5-2449-4B3B-B60B-EBEEC8DD0>>.

NOVELETTO, F. et al. Low-Cost Body Impedance Analyzer for Healthcare Applications. In: **IFMBE Proceedings**. [s.n.], 2016. v. 54, p. 56–59. ISBN 9789812879264. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-287-928-8{_}.>

NYBOER, J. ELECTORRHEOMETRIC PROPERTIES OF TISSUES AND FLUIDS. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 170, n. 2, p. 410–420, 1970. ISSN 17496632.

OH, S. H. et al. Electrical conductivity images of biological tissue phantoms in MREIT. **Physiological Measurement**, v. 26, n. 2, p. S279–S288, 2005. ISSN 0967-3334.

OHRING, M. **Engineering Materials Science**. [s.n.], 1995. 559–610 p. ISBN 978-0-12-524995-9. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780125249959500350>>.

ONARAL, B.; SUN, H. H.; SCHWAN, H. P. Electrical Properties of Bioelectrodes. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, BME-31, n. 12, p. 827–832, dec 1984. ISSN 0018-9294.

PATERNO, A.; NEGRI, L. H.; BERTEMES-FILHO, P. Efficient Computational Techniques in Bioimpedance Spectroscopy. **Applied Biological Engineering - Principles and Practice**, n. July, p. 3–27, 2012.

PATERNO, A. S. et al. EPITELIÔMETRO COMO INSTRUMENTO COADJUVANTE AO EXAME DE COLPOSCOPIA : ESTUDO DE CASOS EM SANTA CATARINA. **XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica - CBEB 2014**, 2014.

PETHIG, R.; KELL, D. B. The passive electrical properties of biological systems: their significance in physiology, biophysics and biotechnology. **Physics in Medicine Biology**, v. 32, n. 8, p. 933, 1987.

PHILLIPPSON, M. Les Lois De La Resistance Electrique Des Tissus Vivants. **Bull. Acad. roy. Belgique**, 1921.

PINTO, A.; BERTEMES-FILHO, P.; PATERNO, A. S. Gelatin as a skin phantom for bioimpedance spectroscopy. **IFMBE Proceedings**, IOP Publishing, v. 49, n. 3, p. 178–182, 2015. ISSN 16800737.

PLIQUETT, U. “Bioimpedance: A Review for Food Processing”. **Food Engineering Reviews 2**, n. 2, p. 74–94, 2010.

POGUE, B. W.; PATTERSON, M. S. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. **Journal of Biomedical Optics**, v. 11, n. 4, p. 041102, 2006. ISSN 10833668.

RAGHEB, A. O. et al. Tetrapolar electrode system for measuring physiological events by impedance. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 30, n. 1, p. 115–117, 1992. ISSN 01400118.

RAMIREZ, F. D. et al. Effect of Applying Force to Self-Adhesive Electrodes on Transthoracic Impedance: Implications for Electrical Cardioversion. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, v. 39, n. 10, p. 1141–1147, oct 2016. ISSN 01478389.

RAMOS, A.; BERTEMES-FILHO, P. Electrode Probe Modeling for Skin Cancer Detection by using Impedance Method. **IEEE Latin America Transactions**, v. 10, n. 2, p. 1466–1475, 2012.

REILLY, J. P. Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology. In: **Applied Bioelectricity**. [S.l.: s.n.], 1998. p. 1–11. ISBN 0387984070.

REITZ, J. R.; MILFORD, F. J.; CHRISTY, R. W. **Fundamentos da Teoria Eletromagnética**. 3a. ed.. ed. [S.l.]: Editora Campus, 1982.

ROBINSON, M. P. et al. New materials for dielectric simulation of tissues. **Physics in Medicine and Biology**, v. 36, n. 12, p. 1565–1571, 1991.

ROSSI, S. et al. A low power bioimpedance module for wearable systems. **Sensors and Actuators A: Physical**, v. 232, p. 359 – 367, 2015. ISSN 0924-4247.

SALTER, D. C. **Studies in the measurement, form and interpretation of some electrical properties of normal and pathological human skin in vivo**. Tese (Doutorado) — Oxford, 1981.

SAMANI, A. et al. Measuring the elastic modulus of ex vivo small tissue samples. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, n. 14, p. 2183–2198, 2003. ISSN 00319155.

SARODE, G. S. et al. Role of bioimpedance in cancer detection: A brief review. **International Journal of Dental Science and Research**, v. 3, n. 1, p. 15 – 21, 2016. ISSN 2213-9974.

SCHMITT, O. H. LEAD VECTORS AND TRANSFER IMPEDANCE. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 65, n. 6, p. 1092–1109, 1957. ISSN 17496632.

SCHWAN, H. P. Application of UHF impedance measuring techniques in biophysics. **IRE Transactions on Instrumentation**, PGI-4, p. 75–83, 1955. ISSN 21681902.

SCHWAN, H. P. **Electrical properties measured with alternating currents; body tissues**. 1956. 185–197 p.

SCHWAN, H. P.; FERRIS, C. D. Four-Electrode Null Techniques for Impedance Measurement with High Resolution. **Review of Scientific Instruments**, v. 39, n. 4, p. 481–485, apr 1968. ISSN 0034-6748.

SCHWAN, H. P.; FOSTER, K. R. RF-Field Interactions with Biological Systems: Electrical Properties and Biophysical Mechanisms. **Proceedings of the IEEE**, v. 68, n. 1, p. 104–113, 1980. ISSN 15582256.

STUCHLY, M.; STUCHLY, S. Dielectric Properties of Biological Substances — Tabulated. **Journal of Microwave Power**, v. 15, n. 1, p. 19–25, jan 1980. ISSN 0022-2739. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/16070658.1980.11689181>>.

SZE, S. M. **Semiconductor devices, physics and technology**. 2nd.. ed. [S.l.]: John Wiley & Sons, Inc., 2002. 17 p. ISBN 0-471-33372-7.

THOMASSET, A. bio-electrical properties of tissue impedance measurements. **Lyon Med**, v. 207, n. 107, p. 18, 1962.

VEIGA, E. a.; BERTEMES-FILHO, P. Bioelectrical impedance analysis of bovine milk fat. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 407, n. December, p. 012009, 2012. ISSN 1742-6588.

WARD, L. C.; ESSEX, T.; CORNISH, B. H. Determination of Cole parameters in multiple frequency bioelectrical impedance analysis using only the measurement of impedances. **Physiological Measurement**, v. 27, n. 9, p. 839–850, sep 2006. ISSN 0967-3334.

YUAN, Y. et al. A heterogeneous human tissue mimicking phantom for RF heating and MRI thermal monitoring verification. **Physics in Medicine and Biology**, v. 57, n. 7, p. 2021–2037, 2012. ISSN 0031-9155.

ZANG, Y. et al. Advances of flexible pressure sensors toward artificial intelligence and health care applications. **Mater. Horiz.**, Royal Society of Chemistry, v. 2, n. 2, p. 140–156, 2015. ISSN 2051-6347.

APÊNDICE A – EXTRACTING PARASITIC EFFECTS

Este apêndice contém uma cópia do artigo submetido com o título *Extracting Parasitic Effects from Electrical Bioimpedance Measurements* e submetido à revista *Measurement Science and Technology* como requisito para a defesa da tese.

Extracting Parasitic Effects of Electrical Bioimpedance Measurements

Douglas Dutra, Pedro Bertemes-Filho

Department of Electrical Engineering, University of Santa Catarina State,
Joinville, Santa Catarina, Brazil

E-mail: `douglas.dutra@udesc.br`

August 2018

Abstract. The objective of this work is to develop a technique for filtering parasitic effects from the impedance spectra (IS) measured in biological material phantoms. IS data are contaminated with unexpected capacitive and inductive effects from cable, input/output amplifiers capacitances, electrode polarization, temperature and contact pressure when collecting data. It is proposed a model which contains a RLC circuit in series to the Cole model (RSC), then called RLC-Cole. It was built 4 circuits composed by resistors, capacitors and inductors. An impedance analyzer (HF2IS) recorded data in the frequency range of 1 to 3,000 kHz. Data were fitted into the model and comparisons to the nominal values were made. In order to validate the proposed model, a gelatin phantom and a chicken breast muscle impedance spectra were also collected and analyzed. After filtering, Cole fitting was performed. Results showed a maximum root-mean-square error of 1% for the circuits, 2.63% for the gelatin phantom, whereas 2.01% for the chicken breast. The RLC-Cole model could significantly remove parasitic effects out of a tissue impedance spectrum measured by a 4-point electrode probe. This may be highly important in EIS system whose objective is to discriminate a normal tissue to a cancerous one.

Keywords: Bioimpedance, Cole Model, Parasitic Impedance, Filtering Algorithm

Submitted to: *Meas. Sci. Technol.*

1. Introduction

Most electrical impedance spectroscopy (EIS) system applies a constant amplitude alternate current to the sample by using two electrodes and the resulting voltage potential is measured between other two electrodes [1]. In order to assure a good characterization process, a current excitation system should cover a wide range of frequency which may depend on the excitation technique and on the hardware characteristics [2]. An impedance is calculated and then a model of the sample studied is used for extracting the equivalent electrical parameters [3]. Digital processing may take place for filtering noise and performing calibration of the EIS system prior impedance spectra calculation. Commercial EIS equipment may use 2 or 4 electrodes for impedance measurement, which may have or not cable effects compensation. Apart from this available compensation, commonly calibration can be applied externally by the user, such as short and open-circuit technique. Due to the fact that 4-electrode technique measures a transfer impedance, there has not been found in literature such a compensation technique in order to calibrate the measured data.

Impedance probes are the most common apparatus for performing EIS measurements [4–6]. Unexpected effects may occur during the measurements, such as electrode polarization, movement artefacts, uncontrolled applied force by the probe, temperature drift [7], sample contamination, cable impedance, parasitic capacitances [8], electronic constraints, and non-homogeneities, such as the one found in human tissues [9]. Controlling all those effects is a very difficult task, but important if a good extraction of the sample parameters are required [10]. Most of case, the high frequency impedance spectra are highly contaminated with cable and stray capacitance of the electronic [11].

The use of an electrical equivalent model in EIS, which best describe the material under study, is the ultimate goal of this technique. A modelling may give a wrong diagnosis, if the parameters do not represent the real biological properties of the material under study [12]. In general, the raw impedance data are fitted in a model. The fitting process can be done using different techniques, such as LM [13], PSO [14], GA [15] and BFO [16]. However, the fitting process does not remove noise and parasitic effects from raw data, then an electrical model should represent the data including all those effects. Characterization of biological tissue is difficult, as it cannot be modelled by a simple electrical equivalent circuit due to its anisotropy [17] and non-homogeneity. Phantoms have been used for mimicking biological materials in the field of electrical impedance spectroscopy [18], but also other properties of some materials, such as optical [19], mechanical and acoustic [20], anisotropy and visco-elasticity [21], thermal [22]

and dielectric [23].

Most EIS system use the Cole model [24, 25] for tissue characterization. This is a non-integer ($0 < \alpha < 1$) polynomial function (see equation 1) which best describes the biological sample. Different biological samples have a different alfa (α) number. Most bioimpedance analysis consist of a resistance at zero frequency (R_0), a resistance at infinite frequency (R_∞), a dispersion coefficient (α) of the material under study and a relaxation time constant ($\tau = 1/f_C$).

$$Z(\omega) = R_\infty + \frac{R_0 - R_\infty}{1 + (jf/f_C)^\alpha} \quad (1)$$

The higher is the frequency range used in the measurements the better is the Cole fitting process, as it assumes resistance at both zero and infinity frequency. In practice, the electronic constrains the measurements into a narrow frequency bandwidth [26]. Furthermore, parasitic effects in the impedance data at higher frequencies limit the use of the Cole model as being an appropriate fitting technique.

A simple interpretation of the Cole equation can be represented in terms of a RSC electrical equivalent circuit (see figure 1(a)). It corresponds to the Fricke Equivalent electrical circuit for the Cole equation, where R_2 represents the extracellular resistance in low frequencies ($R_2 = R_0$), $R_3 (= S)$ represents the intracellular resistance for high frequencies, and $R_\infty = RS/(R + S)$.

Parasitic effects introduce a "zero pole" in the Cole equation, resulting in an impedance increase as increasing frequency. As far as we know from literature review, there is not related research article directly dealing with this modelling problem.

The objective of this this paper is to investigate and propose an alternative equivalent electrical model for reducing the parasitic effects of measured bioimpedance data from Cole equation. It was investigate the validation of the model using phantoms of gelatin and chicken breast muscle.

2. Methods

2.1. Impedance measurement setup

In order to set a practical experiment to test the proposed model in this work, it was necessary to investigate the measuring system any further. Measurements were performed by using an impedance meter (model HF2IS), a transimpedance amplifier (model HF2TA) and a homemade impedance probe. The output of the meter (*Out1* in figure 1(a)) was setup to provide a sinusoidal voltage of 2 Vpp (peak-to-peak) from 1 to 3,000 kHz. The output voltage is converted to current by the HF2TA (transimpedance amplifier),

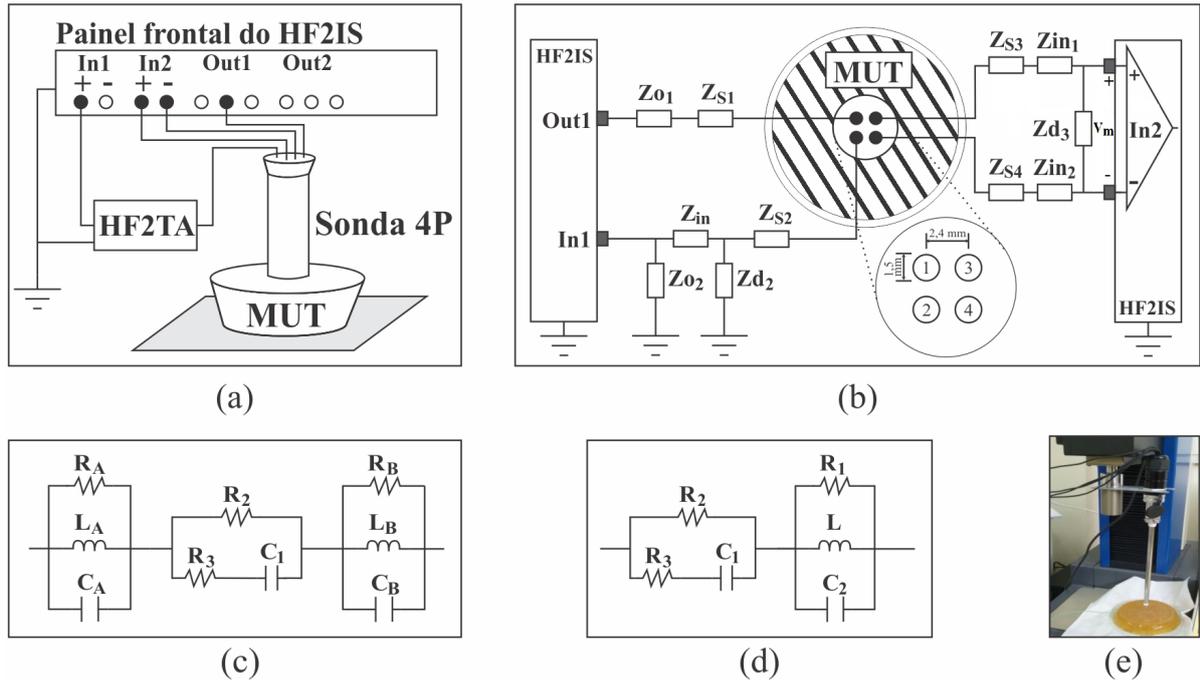


Figure 1. Diagram schematic of the model and measuring system. (a) Measuring system. (b) Parasitic impedances. (c) First proposed RLC-Cole-RLC model. (d) Final proposed RLC-Cole model. (e) Phantom measurements.

which is recorded and averaged after 8 measuring frequency sweep.

2.2. Parasitic impedances

Even using the four electrode technique, residual electrode polarization effect may occur, especially if the electrode impedances are not completely balanced [12]. The proposed model may also compensate these effects. The objective of the modelling technique proposed here is to extract only the properties of the material under study without the parasitic effects of the measuring system. Figure 1(b) shows the parasitic impedances Z_{S1} , Z_{S2} , Z_{S3} e Z_{S4} which are the contact impedances between the electrodes and the inputs of the measuring system (see section 2.1). Z_{O1} is the output impedance of the voltage to current converter, Z_{O2} is the output impedance of the transimpedance amplifier HF2TA, Z_{d2} e Z_{d3} are the input differential impedance of amplifier, Z_{in1} e Z_{in2} are the input impedance of the amplifier.

2.3. Proposed equivalent model

The model showed in figure 1(c) is equivalent to the one of figure 1(d). Preliminary tests have showed similar results when extracting R_2 , R_3 e C_1 from raw impedance data. The equivalent impedance showed in figure 1(d) can be calculated according to equation 2.

$$Z(\omega) = (-C_1 C_2 L R_1 R_2 R_3 \omega^3 + j(L C_1 (R_1 R_2 + R_2 R_3 + R_1 R_3) + L C_2 R_1 R_2) \omega^2 + (L(R_1 + R_2) + C_1 R_1 R_2 R_3) \omega - j R_1 R_2) / (-C_1 C_2 L R_1 (R_2 + R_3) \omega^3 + j L (C_1 (R_2 + R_3) + C_2 R_1) \omega^2 + (C_1 (R_1 R_3 + R_1 R_2) + L) \omega - j R_1) \quad (2)$$

R_1 , L e C_2 are parasitic values from total measured impedance. Particularly, the inductor L represents the peak effect which may occur at high frequency.

2.4. Materials and Measurements

It was built 4 electrical circuits (see table 1) using resistors, capacitors and inductors. All components were previously measured. In order to connect the probe to the circuits, a circuit board was built. It was not tested the penetration of the electrode in the sample, due to the fact that it was used a surface electrode placed on the probe tip. The diameter of the impedance probe is 8 mm. The tip of the probe barely touched the material as far as an electrical contact was obtained. The objective was to reproduce the increase of impedance magnitude as increasing frequency, and then to extract R_1 , C_2 and L which are calculated from the measured fitting spectra. Standard deviations values are calculated in comparison to the measured ones. Furthermore, the Cole parameters (R_0 , R_∞ , f_C)

Table 1. Valores medidos e ajustados para os circuitos 1 a 4. Fonte: O autor.

Circuit	1		2		3		4	
C_1 [nF]	1.00	1.01	1.00	1.15	4.70	4.81	0.82	0.87
R_2 [Ω]	56.8	55.8	50.5	50.4	73.3	80.5	65.2	67.5
R_3 [Ω]	1.2	1.9	1.2	1.5	1.2	2.0	1.2	1.3
R_1 [Ω]	1.1	1.5	1.1	0.7	242.0	294.0	61.9	61.0
L [μH]	100.0	101	2.7	2.5	80.0	109.0	15.0	17.3
C_2 [pF]		0.001	15.0	18.0	271.0	221.0	271.0	350.0
R_∞ [Ω]	1.2	1.3	1.2	1.1	1.2	2.0	1.2	1.3
f_C [Hz]	2.74	2.25	3.08	2.58	0.45	0.40	2.87	2.66
f_R [Hz]	-	9.60	25.00	22.80	0.34	1.03	2.50	2.02
<i>RMSRE</i>	0.80		0.15		0.15		0.18	

were calculated, either for the measured or calculated ones (R_1 , R_2 , R_3 , C_1 , C_2 e L). A PSO (Particle Swarm Optimization) was implemented in MATLAB.

Twenty measurements were made at in 3 different points on a gelatin phantom, and then the RLC-Cole model parameters were calculated and averaged. The measuring points were placed 3 cm apart from one another. Two electrodes (1 and 2 in the figure 1(b)) are used for injecting current and two electrodes (3 and 4) for measuring the resultant voltage. The probe is both connected to the impedance meter and a universal force gauge (UFG) device (model DL-200 MF from EMIC), as it can be seen in the figure 1(e). The UFG device was used in order to hold the probe in a vertical and steady state position, assuring a good contact between the probe electrodes at the gelatin surface. It also permits to push down the probe accurately until a soft force is applied to the gelatin and a voltage reading is visualized in the impedance meter. This assures a similar applied force for all measurements and then repeatability can easily be calculated.

The gelatin phantom was made of gelatin powder, agar-agar powder, sodium chloride (NaCl) and deionized water. It contains 25% of gelatin powder (50 g), 0.5% agar-agar powder (1 g), 74% of deionized water (148 ml) and 0.5% of NaCl (1 g), resulting in a total volume of 200 ml. It was kept in a glass bowl of 10 mm diameter. Measurements were collected at 25°C and repeated 20 times. Data was averaged and parameter values repeatability were calculated.

Finally, measurements were made in a chicken breast muscle of approximately 150x95x25 mm and 200 g of weight. Applied force and temperature were controlled during the experiments. Measurements were collected at 3 different points on the chicken breast, and then repeated 20 times. The measuring points were also placed 3 cm apart from one another.

3. Results

3.1. Electrical phantoms

Table 1 shows both extracted and calculated parameters, where the first 6 ones were extracted. The root mean square of the relative error (*RMSRE*) was calculated according to equation 3 [27], in order to evaluate the effectiveness of the parasitic effects cancelation, simulated by the circuit RLC.

$$RMSRE = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{Z_{MEAS_i} - Z_{RLC-Cole_i}}{Z_{RLC-Cole_i}} \right)^2} \quad (3)$$

Figure 2(a) shows the spectra of one electrical circuit showing both Z_{RSC} and Z_{RLC} from the raw measured impedance. It can be seen that the Z_{RLC} effects start to appear from 100 kHz. The corresponding parameters encountered for the circuit are shown in figure 2(d). The cutoff frequency was estimated to be 400 kHz whereas 450 kHz for the measured one.

Z_{MEAS} and $Z_{RLC-Cole}$ are the magnitude from measured and fitted impedance, respectively, for 50 points in the frequency range. The maximum error was 0.80% whereas 0.15% was the minimum, which might be related to the resonance frequency and, consequently, to the value of the inductor L in the RLC circuit. The higher the inductor L the higher appear to be the error. It was observed an value of approximately 0.86 for all four circuits tested here.

3.2. Gelatine & Muscle data

The RLC-Cole parameters of the gelatine were collected 20 times at 3 different points over the frequency range of 1 to 3,000 kHz. A mean impedance spectra was calculated for each discrete frequency, and then the parameters of the proposed model were extracted. In addition, the mean parameters were also extracted for the mean impedance spectra. The *RMSRE* value at each measured point was calculated.

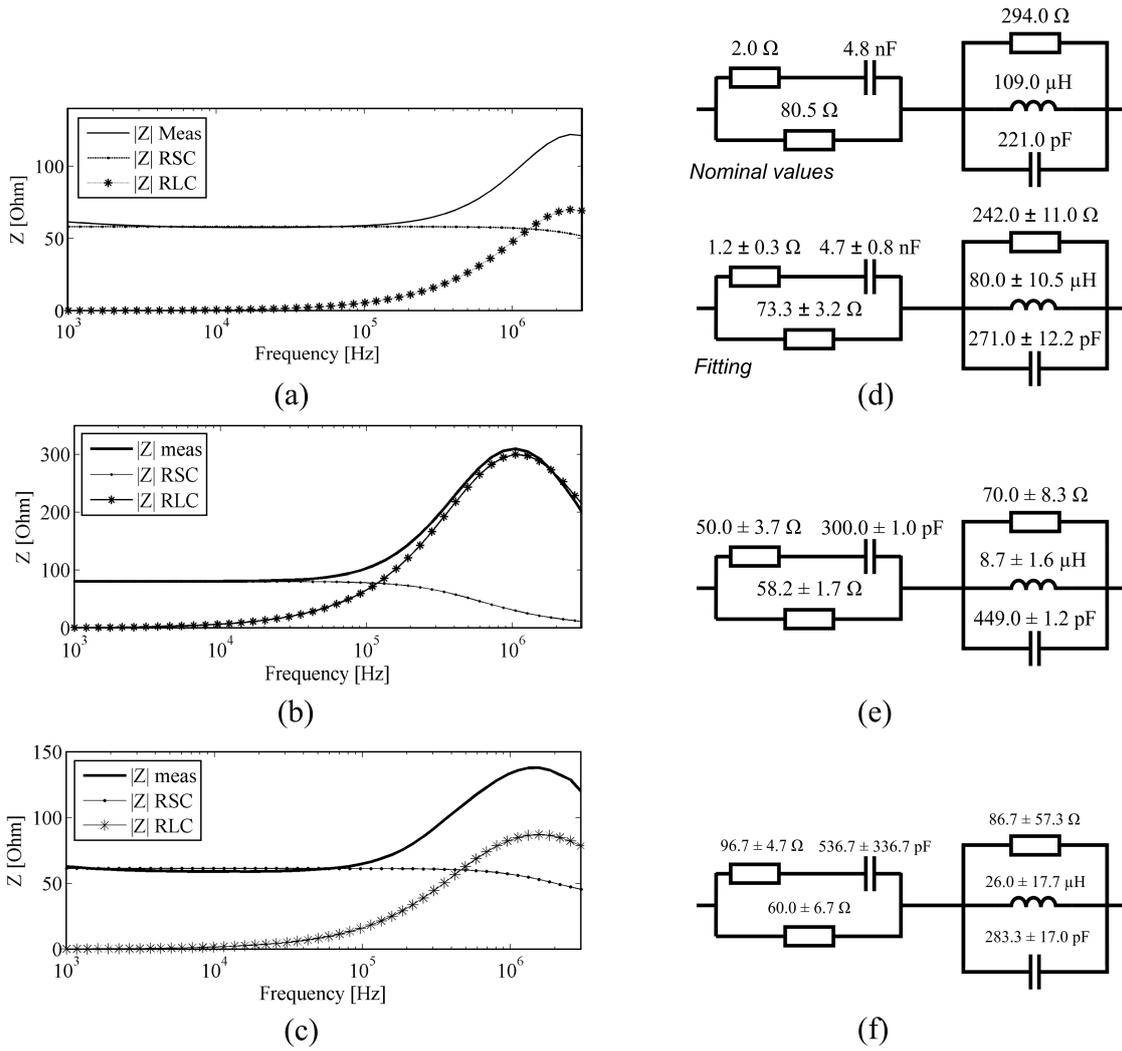


Figure 2. a) Mean impedance spectra of one of the electrical phantom; (b) gelatin phantom; (c) chicken breast muscle; (d) Nominal and Fitted values of the electrical phantom 3 (see table 1); (e) Fitted values for gelatin phantom; (f) Fitted values for chicken breast muscle.

The mean values are shown in figure 2(e). The extracted cutoff frequency was 4.90 ± 0.19 MHz, resulting in a RMSRE of $2.05 \pm 0.42\%$. The higher frequency values were measured in order to capture the parasitic effects within the sample.

Figure 2(b) shows the mean impedance spectra taken from 3 different points of the gelatine phantom, the total impedance and both Z_{RSC} and Z_{RLC} . It can be seen that the impedance Z_{RLC} does not affect the data until 100 kHz.

In order to test the proposed modelling in a muscle-type material, a chicken breast muscle was used. The RLC-Cole parameters at 3 different points of the chicken breast were collected and fitted. The same procedure for calculating the RMSRE in the circuit was also used for the muscle. In contrast to gelatin phantom, the capacitance C_1 is different at different measured points,

and, consequently, different f_C parameters. Each muscle site contains different structure and ions content, imposing different impedance spectra and combined parasitic effects on measured data. The mean values found are shown in the figure 2(f), whereas $R_\infty = 37.0 \pm 2.4$ Ohm, $f_C = 2.74 \pm 1.43$ MHz, $f_R = 2.89 \pm 1.84$ MHz, $\alpha = 0.40 \pm 0.02$, and RMSRE = $1.81 \pm 0.19\%$.

4. Discussions

The use of phantoms in electrical bioimpedance has been widely investigated due to its facility of mimicking an isotropic, homogeneous and semi-infinite medium [28]. The geometrical dimensions of the phantoms used in this work are similar to the ones used by others studies [29]. The use of phantom is widely used to investigate the behavior of biological materials, such as optical,

mechanical and electrical properties. The Cole model is mostly used to extract the electrical properties of the material by using different processing techniques, such as PSO, artificial network [30], and Non-Linear Least Squares [31]. This work used the PSO due to the fact that the convergence of the output is faster when it involves continuous variables like the Cole parameters [30].

The collection of impedance data from biological materials are usually done by electrode probes. Probes have long cables for connections to EIS systems [32]. Such a connection introduces parasitic effects in the measured data [33, 34] at high frequency. Nevertheless, other effects may happen at very high frequencies, such as the Hook effect, which looks like an inductive effect by increasing the measured impedance over that frequency range [33, 35].

The results showed in figures 2(a), 2(b) and 2(c) such parasitic effects at higher frequencies. It was expected the impedance spectra to decrease as increasing frequency, especially above 500 kHz.

If we represent the impedance as a function of angular frequency (ω), then the increase in its magnitude at high frequency might be interpreted as a zero in the impedance polynomial function $Z(\omega)$ which, in turn, indicates an inductive effect over the impedance data. Impedance of biological material has been intensively studied over the last 50 years, and it has not been found such inductive behavior in this type of material. This might suggest that cables inductances, together with parasitic capacitances in series with the impedance of the material under study, pushing the modulus of the total impedance up at higher frequencies.

Many attempts have investigated the Hook effect over a transfer function at high frequency. One of this attempts modeled the human body using cylindrical conductor of 10 cm with its screen grounded and modeling the behavior as a transmission line to extract the equivalent parameters [8]. The results of that study presented parasitic capacitances of about 100 pF, which has the order of magnitude found in this work. Hook effects over the transfer function in a system might also be explained by coupling capacitances, feeding output to input. The feedthrough capacitances may impose "zeros" in the transfer polynomial of a such a measuring system. If so, those capacitances might be smaller than 10 pF and then having an insignificant effect over the impedance spectra, as far as the electrode impedance is smaller than 100 Ohms. The measured electrode impedance in this work was of an order of 1 Ohm. Nevertheless, the space between the electrode placed on the probe surface was 2.4 cm, which may contribute to the appearance of some small feedthrough capacitances in the measuring system.

Therefore, inductive and capacitive parasitic effects were here modelled in terms of a parallel RLC circuit. The total measured impedance was then modelled as a RLC circuit in series with a RSC one, where the last represents the Cole model for the material under study. Most EIS system uses the Cole model for extracting the electrical properties of the material under study [36]. In order to improve the precision of the measuring device (HF2IS), calibrations were performed by using known resistors values and then Bode graphics were collected. Calibrated measured data were compared to a simulation performed in MatLab in order to proof precision of the system. The type of materials under test in this work do not present any relaxation process in the frequency range of interest, then the resonances due to the added network do not hide any information of the sample. Therefore, the interpretation of the numerical values of the "correction network" proposed here might be worthy for such an application. For example, series parasitic resistances of hundreds of Ohms and inductances of hundreds of microHenries can be modelled and then removed from the raw impedance spectra with minor shortcoming for the technique.

The first part of the experiments was considered for mimicking the parasitic effects over the impedance of the material under study. This was achieved by building equivalent circuits using known values of resistor, capacitors and inductors. Four different test circuits were built and an algorithm in MATLAB was developed for fitting purpose and extraction of components. The maximum root-mean-square relative error (*RMSRE*) was 0.8%, which can be considered low for such a type of modelling. Error will be decreased if more precise capacitors and inductors are used in the circuit. It was used capacitors of 20% tolerance, whereas 10% for inductors. Even though, the calculated values of the components compared to the nominal ones were very similar to one another. This implies that the fitting process precisely filters the RLC effects from the total measured impedance. As a result, the cutoff frequency (f_C) of Z_{RSC} showed in figure 2(a) was calculated to be approximately 400 kHz, which is close to its original value of 450 kHz. The determination of the cutoff frequency in the Cole model is very important for the correct calculation of the equivalent capacitive effect of the material under study, which, consequently, may mislead the whole characterization. Therefore, without the filtering process proposed here, it was almost impossible to obtain the cutoff frequency of the material due to the presence of parasitic components mixed in the data.

In the second part of the experiments, impedance spectra of gelatin were measured due to the fact that this type of material is highly isotropic and homogeneous. Furthermore, gelatin phantoms are

important in biomedical researches as they have been widely used for mimicking biological tissue behavior, and easily fabricated with different conductivity and stiffness [37]. Gelatin phantoms are mostly composed of water but also contain salt to change their conductivity according to the application. Because this, temperature drift is always a significant concern when measuring the impedance of this type of material. In order to assure a good data repeatability, temperature was measured before and after the measurements. A temperature drift was found to be smaller than 1 °C. One type of gelatin was made, and measurements were collected 20 times at 3 different points. The extracted parameters were quite constant compared to the mean value. Conductivity values of gelatin have been also already measured and published over the last decade [23, 37, 38]. It was observed the truly presence of parasitic effects at higher frequencies (see figure 2(b)).

As far as we have been searching in the literature, there has not been published the electrical properties R_0 , R_∞ , α and f_C of chicken breast muscle extracted using exactly the impedance Cole equation. Nevertheless, data have already been published in the literature about the dielectric properties of fresh, unfreeze and cooked bovine and chicken meat [39, 40]. The phantoms used in this work are considered as isotropic, homogeneous and semi-infinite medium. On the other hand, biological tissues are anisotropic which may explain why the results of many published data are significantly different, such as the one found for bovine beef [39]. Anisotropy is related to the fiber distribution inside tissue, which impose more or less impedance for a certain current flow [41]. The parameters extracted from chicken muscle have a significant influence of anisotropy, which was showed in terms of high standard deviation for C_1 , R_1 and L . This explains why the standard deviation error was quite big for the f_C parameter, related to electrical phantoms. It is important point out that the anisotropy is not a parasitic effect, but a material characteristic.

Care should be taken when using this model for measured beef data, as anisotropy was not here considered and modelled. It must also be emphasized that it was used a four-electrode probe made of gold for collecting the data, therefore a 2-electrode impedance spectra may not be fitted into our model. It is also well known that tissue is composed of many layers with different mechanical and electrical properties. The impedance probe is put in contact to the tissue sample, and then a small applied pressure is necessary for a good contact. Different applied pressure will result in different impedance spectra. All data collected here were performed at very light applied pressure. In the case of gelatin phantom, a very small standard deviation error showed that the applied pressure and anisotropy

did not play a important role.

It must be emphasized that this work did not incorporate effects such as mutual inductance between the injection and detection circuit in four-wire measurements and pseudo-inductances. Mutual inductance may arise from parasitic capacitances between the sample being measured and the environment, namely earth ground and grounded objects or even the human operator's body.

Results from tested circuits showed that the proposed technique is feasible and the gelatin experiment also showed a good repeatability with a small standard deviation error. Further investigations will be necessary for other types of impedance probe with different electrode geometry and measuring technique. A wider frequency range of data acquisition will be necessary in order to detect other tissue dispersions, which might need a more complex Cole model for taking into account two dispersions [23].

5. Conclusion

It can be concluded that the RLC-Cole model can significantly remove parasitic effects out of a tissue impedance spectrum measured by a 4-point electrode probe. This may be highly important in EIS system whose objective is to discriminate a normal tissue to a cancerous one, which, in turn, may increase significantly both sensitivity and specificity of the measuring system.

Acknowledgments

To CAPES for the financial support of this work by means of a scholarship and UDESC for the institutional support.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

References

- [1] Zou Y and Guo Z 2003 *Medical Engineering & Physics* **25** 79–90 ISSN 13504533
- [2] Kun S, Ristic B, Peura R a and Dunn R M 1999 *Medical & Biological Engineering & Computing* **37** 428–432 ISSN 0140-0118
- [3] Elwakil A and Maundy B 2010 *Electronics Letters* **46** 1367 ISSN 00135194
- [4] Halter R J, Hartov A, Paulsen K D, Schned A and Heaney J 2008 *Physiological Measurement* **29** S111–S123 ISSN 0967-3334
- [5] Braun R P, Mangana J, Goldinger S, French L, Dummer R and Marghoob A A 2017 *Dermatologic Clinics* **35** 489–493 ISSN 07338635
- [6] Hilland J 1997 *Measurement Science and Technology* **8** 901–910 ISSN 0957-0233

- [7] McAdams E and Jossinet J 1996 *Bioelectrochemistry and Bioenergetics* **40** 147–152 ISSN 03024598
- [8] Scharfetter H, Hartinger P, Hinghofer-Szalkay H and Hutten H 1998 *Physiological Measurement* **19** 012 ISSN 09673334
- [9] Miklavcic D, Pavselj N and Hart F 2006 *Wiley encyclopedia of biomedical engineering* **209** 1–12 ISSN 0471740365
- [10] Ayllón D, Gil-Pita R and Seoane F 2016 *PLOS ONE* **11** e0156522 ISSN 1932-6203
- [11] Hollaus K, Bíró O, Gerstenberger C, Preis K, Stollberger R and Wagner B 2005 Effect of stray capacitances on bio-impedances in quasi-static electric field *IEEE Transactions on Magnetics* vol 41 pp 1940–1943 ISBN 0018-9464 ISSN 00189464
- [12] Grimnes S and Martinsen Ø G 2008 *Bioimpedance and Bioelectricity Basics* vol 70 (Elsevier) ISBN 9780123740045 (Preprint arXiv:1011.1669v3)
- [13] Grosse C 2014 *Journal of Colloid and Interface Science* **419** 102–106 ISSN 00219797
- [14] Paterno A, Negri L H and Bertemes-filho P 2012 *Applied Biological Engineering - Principles and Practice* 3–27
- [15] Hassan R, Cohanin B, de Weck O and Venter G 2005 A Comparison of Particle Swarm Optimization and the Genetic Algorithm *46th AIAA/ASME/ASCE/AHS/ASC Structures, Structural Dynamics and Materials Conference* (Reston, Virginia: American Institute of Aeronautics and Astronautics) pp 1–13 ISBN 978-1-62410-065-9
- [16] Gholami-Boroujeny S and Bolic M 2016 *Medical and Biological Engineering and Computing* **54** 643–651 ISSN 17410444
- [17] Said T and Varadan V V 2009 Variation of Cole-Cole model parameters with the complex permittivity of biological tissues *2009 IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest* (IEEE) pp 1445–1448 ISBN 978-1-4244-2803-8 ISSN 0149645X
- [18] Pinto A, Bertemes-Filho P and Paterno A S 2015 *IFMBE Proceedings* **49** 178–182 ISSN 16800737
- [19] Lai P, Xu X and Wang L V 2014 *Journal of Biomedical Optics* **19** 035002 ISSN 1083-3668
- [20] Kavitha M and Reddy M R 2012 *IST 2012 - 2012 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques, Proceedings* 553–557
- [21] Parker M D, Azhar M, Babarenda Gamage T P, Alvares D, Taberner A J and Nielsen P M F 2012 *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS* 527–530 ISSN 1557170X
- [22] Robinson M P, Richardson M J, Green J L and Preece A W 1991 *Physics in Medicine and Biology* **36** 1565–1571
- [23] Marchal C, Nadi M, Tosser a J, Roussey C and Gaulard M L 1989 *International Journal of Hyperthermia* **5** 725–732 ISSN 0265-6736
- [24] Cole K S 1940 *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* **8** 110–122 ISSN 0091-7451
- [25] Macdonald D D 2006 *Electrochimica Acta* **51** 1376–1388 ISSN 00134686
- [26] Powles J G 1993 *Journal of Molecular Liquids* **56** 35–47 ISSN 01677322
- [27] Walther B A, Moore J L and Rahbek C 2014 **28** 815–829
- [28] Kwon H, Wi H, Karki B, Lee E, McEwan A, Woo E, Harrach B, Seo J and Oh T 2012 *Electronics Letters* **48** ISSN 00135194
- [29] Kim C, Garcia-Urbe A, Kothapalli S R and Wang L V 2008 Optical phantoms for ultrasound-modulated optical tomography *Proceedings of SPIE* ed Nordstrom R J p 68700M ISBN 9780819470454 ISSN 0277786X
- [30] Negri L H, Kalinowski H J and Paterno A S 2011 Benchmark for standard and computationally intelligent peak detection algorithms for fiber Bragg grating sensors *SPIE Proceedings* vol 7753 p 77537F ISBN 9780819482464 ISSN 0277786X
- [31] Seoane F, Buendía R and Gil-Pita R 2010 Cole parameter estimation from electrical bioconductance spectroscopy measurements *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10* pp 3495–3498 ISBN 9781424441235 ISSN 1557-170X
- [32] Ragheb A O, Geddes L A, Bourland J D and Tacker W A 1992 *Medical & Biological Engineering & Computing* **30** 115–117 ISSN 01400118
- [33] Freeborn T J, Crenshaw T and Critcher S 2017 *Biomedical Physics & Engineering Express* **4** 015016 ISSN 2057-1976
- [34] Reilly J P 1998 Applied Bioelectricity: From Electrical Stimulation to Electropathology *Applied Bioelectricity* pp 1–11 ISBN 0387984070
- [35] Buendia R, Seoane F and Gil-Pita R 2010 A novel approach for removing the hook effect artefact from Electrical Bioimpedance spectroscopy measurements *Journal of Physics: Conference Series* vol 224 ISSN 17426596
- [36] Ward L C, Essex T and Cornish B H 2006 *Physiological Measurement* **27** 839–850 ISSN 0967-3334
- [37] Kandadai M A, Raymond J L and Shaw G J 2012 *Materials Science and Engineering: C* **32** 2664–2667 ISSN 09284931 (Preprint NIHMS150003)
- [38] Oh S H, Lee B I, Woo E J, Lee S Y, Kim T S, Kwon O and Seo J K 2005 *Physiological Measurement* **26** S279–S288 ISSN 0967-3334
- [39] Damez J L, Clerjon S, Abouelkaram S and Lepetit J 2007 *Meat Science* **77** 512–519 ISSN 03091740
- [40] Guermazi M, Kanoun O and Derbel N 2014 *IEEE Sensors Journal* **14** 3624–3630 ISSN 1530437X
- [41] Gómez-Sánchez J A, Aristizábal-Botero W, Barragán-Arango P J and Felice C J 2009 *Measurement Science and Technology* **20** 075702 ISSN 0957-0233

APÊNDICE B – PROTOCOLO DE PREPARAÇÃO DOS FANTOMAS

B.1 MATERIAL NECESSÁRIO EM LABORATÓRIO

- Balança analítica ou semi-analítica;
- 1 Bico de Bunsen;
- 2 bastões de vidro;
- 2 colheres;
- 3 Beckers;
- Termômetro;
- Luva térmica (Par);
- Pinça.

B.2 MODO DE PREPARO

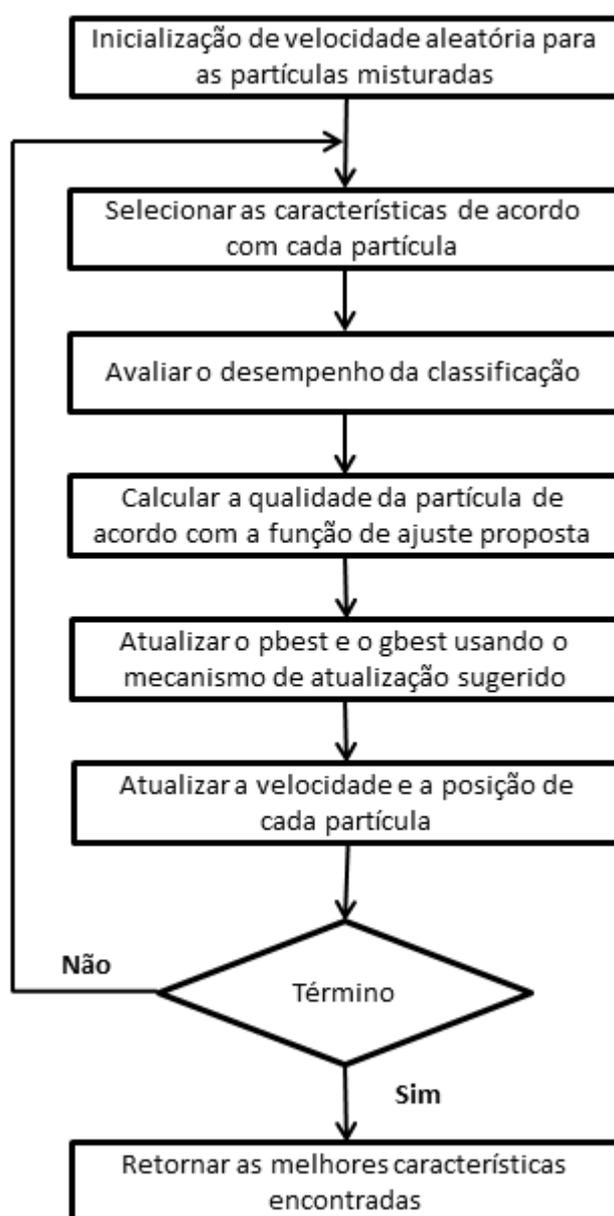
- Ligue a balança analítica
- Tare o becker 1, e imediatamente coloque nele a quantidade de sal (*) necessária
- Tare o becker 2, e imediatamente coloque nele 1 g de ágar-ágar
- Tare o becker 3, e imediatamente coloque nele 50 g de gelatina
- Acenda o fogo no Bico de Bunsen (verifique se as válvulas dos bujões estão abertas caso não funcione)
- Acrescente a quantidade (**) de água deionizada a ser utilizada no Becker 1, dissolvendo o sal vigorosamente.
- Aqueça a água do Becker 1 (NaCl) com o bico de Bunsen até 90°C aproximadamente (Usar e limpar termômetro)
- Use a pinça e luvas térmicas para despejar com segurança 2/3 da água aquecida para o Becker 3 (pó de gelatina) e mantenha a água restante do Becker 1 em 90°C.
- Dissolva o pó da gelatina usando um bastão de vidro, e depois deixe descansando dentro de um isopor fechado para manter a temperatura da gelatina pelo menos acima de 60°C.

- Despeje lentamente o restante da água do Becker 1 no Becker 2 (pó de ágar-ágar) e mexendo para não empelotar. (O Becker 1 está liberado para lavar e secar).
- Coloque o Becker 2 sobre o bico de Bunsen, cozinhe o ágar mexendo até atingir uma certa viscosidade e homogeneidade. Cuidar para não deixar queimar no fundo do Becker.
- Com luvas e pinça, transfira lentamente o gel viscoso (ágar) do Becker 2 para o Becker 3 misturando bastante para tornar a mistura da gelatina com o ágar o mais homogênea possível, desmanchando possíveis conglomerados. (Enquanto isso o Becker 2 e o primeiro bastão de vidro devem ser lavados imediatamente, pois os resíduos endurecem rapidamente e ficará difícil de removê-los depois. Aqui é importante ter um assistente pronto para esta tarefa.
- Cozinhe a mistura por uns 5 minutos mexendo sempre para não queimar.
- Despeje a mistura do Becker 3 finalmente em um recipiente de vidro onde a gelatina ficará guardada. (O Becker 3 e o segundo bastão de vidro devem ser lavados imediatamente).
- Deixe descansar até atingir uma temperatura abaixo de 30°C ou que a gelatina já esteja rígida.
- Leve o pote para o freezer onde ele ficará guardado para futuros experimentos.
- Fechar todas as válvulas dos bicos de bunsen usados.
- Fechar as válvulas dos bujões de gás.

(*) Dependerá da composição do fantoma que estiver sendo preparado (**) Idem

APÊNDICE C – FLUXOGRAMA DO ALGORITMO PSO E PARTE CENTRAL DA IMPLEMENTAÇÃO EM SCRIPT MATLAB

Figura 49 – Fluxograma



Fonte: adaptado pelo autor de (HASSAN et al., 2005)

Além do fluxograma básico do algoritmo (*Particle Swarming Optimization*), a partir daqui apresenta-se uma parte do código-fonte que é o cérebro da interface gráfica, criada como ferramenta para este trabalho. O código-fonte foi implementado, e depois, sendo melhorado ao longo do tempo deste trabalho. O código-final completo

desenvolvido para a interface contém mais de 3000 linhas em script MatLab, incluindo os comentários. A função *psoCole* é basicamente a implementação da PSO. Para avaliar os parâmetros atuais, ela precisa da função *calcula_erro_local_PSO*, também destacada neste apêndice. Esta última faz o cálculo do erro quadrático médio entre o espectro medido e o espectro calculado com os parâmetros de uma das partículas do conjunto. Por isso ela é chamada todas as vezes que os parâmetros recebem novos valores aleatórios.

```
function [GBESTX,ERRO]=psoColeRLC(MAT, L, tol, maxIter,minR, maxR, minC, maxC,
minL,maxL,config,vR1,vC1,vS1,vR2,vC2,vS2)
```

```
%{ EXTRAÇÃO DE PARAMETROS modelo de RLC-COLE
```

```
ESTA FUNÇÃO RECEBE COMO PARÂMETROS DE ENTRADA:
```

1 - Matriz "MAT" do tamanho (Lx2) contendo a faixa de frequências escolhida e os Módulos de Impedância respectivos para uma solução analisada, onde L será a quantidade de frequências. É o espectro alvo (referência para o PSO)

2 - L é a quantidade de partículas iniciais (combinações diferentes de valores para os resistores e capacitores

3 - tol é a tolerância, ou seja, valor do erro máximo permitido

4 - maxIter é o número máximo de iterações no enxame

5 - config - modelos que a função *psoColeCole* aceita e atende (AQUI É = 3).

6 - fcmin = fc minimo

7 - fcmax = fc maximo

8 - alfamin = alfa minimo

9 - alfamax = alfa maximo

10 - vFc1 = valor inicial da Frequencia de Corte

11 - vAlfa1 = valor inicial do Alfa

12 - cbFitC1 = 1) Se é para fitar o C 0) Se é para fitar fc e alfa

13 - Cmax = valor máximo da capacitância

14 - Cmin = valor mínimo da capacitância

15 - vR1 = valor qualquer inicial para a resistância R1

16 - vC1 = valor qualquer inicial para a capacitância C1

17 - vS1 = valor qualquer inicial para a resistância S

18 - vR2 = valor qualquer inicial para a resistância R2

19 - vC2 = valor qualquer inicial para a capacitância C2

20 - vS2 = valor qualquer inicial para a INDUTÂNCIA L1 = vS2 %}

```
rand('twister',5489);
```

```
D=6;
```

```
X=zeros(D,L);
```

```
%Create a matrix for L particles (columns) com D dimensões (variáveis ColeCole)
```

```

IR=minR;
hR=maxR;
IL=minL;
hL=maxL;
IC=minC;
hC=maxC;
MAXV_R = 0.01*(hR - IR);
MAXV_S = 0.01*(hR - IR);
MAXV_C = (hC + IC)/20;
MAXV_L = (hL + IL)/20;
MA = rand(D,L);
X(1,:) = vR1+(MAXV_R./(2*MA(1,:)));
X(2,:) = vC1+(MAXV_C./(10*MA(2,:)));
X(3,:) = vS1+(MAXV_S./(2*MA(3,:)));
X(4,:) = vR2+(MAXV_R./(2*MA(4,:)));
X(5,:) = vC2+(MAXV_C./(10*MA(5,:)));
X(6,:) = vS2+(MAXV_L./(10*MA(6,:)));
PBESTX = X; %INICIALMENTE AS MELHORES POSIÇÕES DE CADA PARTÍCULA
%É A POSIÇÃO DA PRÓPRIA PARTÍCULA
GBEST = 1;%Escolhe-se a primeira partícula como sendo a que tem o melhor erro
PBEST = zeros(L,1); %melhores erros de cada partícula
v = zeros(D,L); %Cria matriz de velocidades por componente e partícula
v(1,:)=MAXV_R*MA(1,:);
v(2,:)=MAXV_C*MA(2,:);
v(3,:)=MAXV_S*MA(3,:);
v(4,:)=MAXV_R*MA(4,:);
v(5,:)=MAXV_C*MA(5,:);
v(6,:)=MAXV_L*MA(6,:);

%{errolocal é um EQM (Erro Quadrático Médio) obtido comparando-se o ESPECTRO
DA MAGNITUDE DA IMPEDÂNCIA EQUIVALENTE (referente ao CONJUNTO ATUAL
DE VALORES DE RESISTORES E CAPACITORES) com o ESPECTRO DA MAGNI-
TUDE DA IMPEDÂNCIA MEDIDA NO SISTEMA DE MEDIÇÃO DO HF2IS.%}
iter=0;
omegamin = 0.4;
omegamax=0.9;
c1=5.05; %2.05
c2=5.05;%2.05
RCsParalelo = 0; % Parâmetro não usado aqui, mas precisa enviar um valor qualquer.

```

```

RCsSerie = 0; % IDEM
for p = 1:L
    [PBESTX, PBEST] = calcula_erro_local_PSO(X,MAT,0,config,PBESTX,
        PBEST,p,1, RCsParalelo,RCsSerie,0);
end
instante = clock;
hora = num2str(instante(4));
minuto=num2str(instante(5));
segundo=num2str(instante(6));
while ((PBEST(GBEST) > tol) && (iter <= maxIter))
    iter=iter+1;
    omega = omegamin + ((maxIter - iter)/maxIter)*(omegamax- omegamin);
    for p = 1:L
        X(1,p)=MAT(1,2);
        for c=2:D
            %'p' é índice da partícula e 'c' é índice do componente R ou C
            v(c,p)=omega*v(c,p) + c1*rand(1)*(PBESTX(c,p)-X(c,p)) + ...
                c2*rand(1)*(PBESTX(c,GBEST) - X(c,p));
            if (c == 2 || c== 5) % PARA CAPACITANCIAS
                %cuidando da velocidade
                if v(c,p) > MAXV_C
                    v(c,p) = MAXV_C;
                else
                    if v(c,p) < -MAXV_C
                        v(c,p) = -MAXV_C;
                    end
                end
            end
            %cuidando da posição
            if ((X(c,p)+v(c,p)) < IC)
                X(c,p) = IC;
                v(c,p)= -v(c,p);
            else
                if ((X(c,p) + v(c,p)) > hC)
                    X(c,p) = hC;
                    v(c,p)= -v(c,p);
                else
                    X(c,p) = X(c,p) + v(c,p);
                end
            end
        end
    end
end

```

```

else
    if (c == 1 || c == 3 || c == 4) % para Resistências
        %cuidando da velocidade
        if v(c,p) > MAXV_R
            v(c,p) = MAXV_R;
        else
            if v(c,p) < -MAXV_R
                v(c,p) = -MAXV_R;
            end
        end
    end
    %cuidando da posição
    if ((X(c,p)+v(c,p)) < IR)
        X(c,p) = IR;
        v(c,p) = -v(c,p);
    else
        if ((X(c,p) + v(c,p)) > hR)
            X(c,p) = hR;
            v(c,p) = -v(c,p);
        else
            X(c,p) = X(c,p) + v(c,p);
        end
    end
end
else
    if (c == 6)
        % CUIDAR DA VELOCIDADE PARA INDUTANCIA
        %cuidando da velocidade
        if v(c,p) > MAXV_L
            v(c,p) = MAXV_L;
        else
            if v(c,p) < -MAXV_L
                v(c,p) = -MAXV_L;
            end
        end
    end
    %cuidando da posição
    if ((X(c,p)+v(c,p)) < IL)
        X(c,p) = IL;
        v(c,p) = -v(c,p);
    else
        if ((X(c,p) + v(c,p)) > hL)

```



```

end
GBESTX = PBESTX(:,GBEST);
ERRO = PBEST(GBEST);

function [PBESTX,PBEST] = calcula_erro_local_PSO(comp,MAT,qp,config,
    PBESTX,PBEST,particula,firsttime,RCsParalelo,RCsSerie,cbFitC1)
%{ comp = matriz de partículas formada por resistores e capacitores;
MAT = matriz de valores obtidos do analisador de espectro HF2IS;
qp = quantidade de pontos de frequências a analisar;
Se for qp=0 significa todas as frequências (linhas) da
matriz MAT;
config = 1 para malhas de RCs Paralelos em série,
config = 2 para malhas de RCs Série em Paralelo;
PBESTX = matriz de melhores valores GLOBAL
PBEST = matriz de melhores valores para resistores e capacitores
em cada partícula;
particula = particula que está sofrendo alteração no momento
firsttime = 1 se for a primeira avaliação de erros para
inicializar o PBEST; 0 se não for a primeira vez
RCsParalelo e RCsSerie são vetores usados quando não se trata de Cole-Cole
cbFitC = 1 (fitar o modelo RSC mantendo R e S fixos e achando a capacitância C
cbFitC = 0 (fitar o modelo Cole mantendo R0 e Rinf fixos e achando fc e alfa (USADO
SOMENTE QUANDO config = 3
A função "calcula_erro_local_PSO"deverá para a partícula (ou coluna de comp):
- calcular expressão da impedância equivalente em função da frequência
- comparar o espectro desta impedância com o espectro referência (MAT(:,8))
usando as frequências analisadas (MAT(:,1)) e obter o EQM.
- caso o EQM tenha diminuído armazenar os componentes em PBEST
%}
if config == 5
    while f <= size(MAT,1)
        % MODELO DEBYE RSC EM SÉRIE COM UM RLC
        w=2*pi*MAT(f,1);
        comp(1,particula)=mean(MAT(1:1,2)); %FIXANDO O VALOR DE R1
        R1 = comp(1,particula);
        C1 = comp(2,particula);
        S = comp(3,particula);
        R2 = comp(4,particula);
    end
end

```

```

    C2 = comp(5,particula);
    L1 = comp(6,particula);
    % Computed by WolframAlpha Software
    Zt = (R1 + 1i*w*R1*S*C1)/(1 + 1i*w*C1*(R1 + S)) +...
    ((1i*w)*R2*L1)/(R2 + 1i*w*L1 - w**2*(R2*L1*C2));
    erro = erro + ((abs(Zt) - MAT(f,2))/MAT(f,2))**2;
    f = f + passo;
    cont=cont+1; %cont = conta as frequencias do loop
end
erro = sqrt(erro)/(cont);
end
EMP = erro;
if firsttime==1
    PBEST(particula,1) = EMP;
    PBESTX(:,particula) = comp(:,particula);
else
    if (erro < PBEST(particula,1))
        PBEST(particula,1) = EMP;
        PBESTX(:,particula) = comp(:,particula);
    end
end
end
end

```

APÊNDICE D – TABELAS DE DADOS

Tabela 13 – Força zero [N] (#0) em cada concentração salina c [g NaCl/100 ml de H₂O]

Fantoma	1	2	3	4	5	6	7	8	9
c	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	1,0
#0	1,07	1,19	1,08	1,10	1,01	1,08	1,04	1,00	1,01

Fonte: O autor.

Tabela 14 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 1 (0,1% de sal)

#	Força [N]	ΔForça [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μH]	Erro [%]
0	1,07	0,0%	0,0	173,8	191	112,0	78,0	2,20	45,0	2,1%
1	1,33	24,3%	0,2	170,5	218	110,7	79,0	2,20	45,0	1,3%
2	1,64	53,3%	0,4	166,0	244	109,5	80,0	2,20	45,0	1,1%
3	1,98	85,0%	0,6	165,0	271	108,2	81,0	2,20	45,0	1,3%
4	2,30	115,0%	0,8	164,7	297	107,0	82,0	2,20	45,0	1,3%
5	2,62	144,9%	1,0	164,2	324	105,7	83,0	2,20	45,0	1,6%
6	2,89	170,1%	1,2	163,1	351	104,5	84,0	2,20	45,0	1,3%
7	3,20	199,1%	1,4	162,6	377	103,3	85,0	2,20	45,0	1,4%
8	3,54	230,8%	1,6	162,2	404	102,0	65,0	1,50	25,8	1,2%
9	4,18	290,7%	2,0	160,6	457	100,0	66,0	1,50	25,8	1,7%
10	4,81	349,5%	2,4	159,2	510	98,0	67,0	1,50	25,8	1,8%
11	5,43	407,5%	2,8	158,7	563	96,0	68,0	1,50	25,8	1,5%
12	6,06	466,4%	3,2	157,7	617	94,0	69,0	1,50	25,8	1,6%
13	6,72	528,0%	3,6	156,5	670	92,0	70,0	1,50	25,8	2,3%
14	7,37	588,8%	4,0	155,0	723	90,0	90,0	0,80	32,9	2,2%

Tabela 15 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 2 (0,2% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,19	0,0%	0,0	116,7	295	70,0	39,0	2,80	12,5	1,4%
1	1,54	29,4%	0,2	115,7	316	69,2	40,0	2,71	12,6	1,0%
2	1,91	60,5%	0,4	115,2	337	68,5	41,0	2,62	12,7	1,0%
3	2,27	90,8%	0,6	114,8	358	67,7	42,1	2,53	12,8	1,0%
4	2,63	121,0%	0,8	114,5	378	66,9	43,1	2,44	12,9	1,0%
5	2,97	149,6%	1,0	114,4	399	66,1	44,1	2,35	13,0	1,0%
6	3,32	179,0%	1,2	113,9	420	65,4	45,1	2,25	13,1	1,0%
7	3,64	205,9%	1,4	113,8	441	64,6	46,2	2,16	13,2	1,1%
8	4,01	237,0%	1,6	113,3	462	63,8	47,2	2,07	13,3	1,1%
9	4,76	300,0%	2,0	113,1	504	62,5	49,2	1,89	13,4	1,1%
10	5,53	364,7%	2,4	112,4	545	62,0	51,1	1,70	13,6	1,1%
11	6,25	425,2%	2,8	112,1	587	61,4	53,1	1,51	13,8	1,2%
12	7,00	488,2%	3,2	111,2	629	60,8	55,1	1,32	14,0	1,3%
13	7,79	554,6%	3,6	110,8	670	60,2	57,0	1,14	14,2	1,4%
14	8,50	614,3%	4,0	110,2	712	59,6	59,0	0,95	14,5	1,4%

Tabela 16 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 3 (0,3% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,08	0,0%	0,0	100,3	375	50,0	71,0	0,85	21,0	1,0%
1	1,28	18,5%	0,2	98,2	394	49,7	71,0	0,85	21,0	1,0%
2	1,57	45,4%	0,4	96,4	413	49,4	71,0	0,85	21,0	0,9%
3	1,93	78,7%	0,6	96,00	431	49,1	71,0	0,85	21,0	1,0%
4	2,27	110,2%	0,8	95,0	450	48,7	71,0	0,85	21,0	0,9%
5	2,65	145,4%	1,0	94,4	469	48,4	71,0	0,85	21,0	0,9%
6	3,01	178,7%	1,2	93,7	488	48,1	71,0	0,85	21,0	1,0%
7	3,35	210,2%	1,4	93,2	506	47,8	71,0	0,85	21,0	1,0%
8	3,70	242,6%	1,6	92,5	525	47,5	55,0	0,79	12,5	1,0%
9	4,37	304,6%	2,0	92,0	563	46,9	55,0	0,79	12,5	1,0%
10	5,08	370,4%	2,4	91,8	600	46,2	55,0	0,79	12,5	1,0%
11	5,80	437,0%	2,8	91,5	638	45,6	56,0	0,79	12,0	1,0%
12	6,55	506,5%	3,2	90,6	675	45,1	58,0	0,79	12,0	1,0%
13	7,17	563,9%	3,6	90,5	713	44,5	59,0	0,79	12,0	1,0%
14	7,85	626,9%	4,0	89,6	750	44,1	58,0	0,70	11,8	1,0%

Tabela 17 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 4 (0,4% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,10	0,0%	0,0	84,5	450	42,7	50,0	0,40	5,0	0,9%
1	1,38	25,5%	0,2	84,6	474	42,2	42,0	0,50	3,5	4,1%
2	1,68	52,7%	0,4	84,5	499	41,8	46,0	0,50	4,5	0,9%
3	1,99	80,9%	0,6	84,4	523	41,3	48,0	0,49	5,0	0,9%
4	2,30	109,1%	0,8	84,2	548	40,8	50,0	0,40	5,5	0,9%
5	2,63	139,1%	1,0	83,8	572	40,3	53,0	0,39	5,3	0,9%
6	2,92	165,5%	1,2	83,6	597	39,9	68,0	0,38	6,5	0,8%
7	3,22	192,7%	1,4	83,2	621	39,4	64,0	0,10	6,3	0,9%
8	3,52	220,0%	1,6	83,0	646	38,9	63,0	0,08	6,2	0,9%
9	4,14	276,4%	2,0	82,5	695	38,0	65,0	0,08	6,8	0,9%
10	4,76	332,7%	2,4	82,1	697	38,2	66,0	0,08	6,3	1,1%
11	5,35	386,4%	2,8	81,6	699	38,5	64,0	0,08	6,3	1,1%
12	5,96	441,8%	3,2	81,3	701	38,7	62,0	0,09	6,4	0,9%
13	6,58	498,2%	3,6	80,9	703	38,9	60,0	0,10	6,4	1,0%
14	7,16	550,9%	4,0	78,3	705	39,2	57,0	0,08	5,5	2,5%

Tabela 18 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 5 (0,5% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,01	0,0%	0,0	67,3	545	39,9	33,0	1,05	5,7	1,0%
1	1,20	18,8%	0,2	66,1	554	39,8	33,0	0,90	4,0	0,9%
2	1,51	49,5%	0,4	65,5	564	39,7	33,0	0,90	4,0	1,4%
3	1,86	84,2%	0,6	64,6	573	39,6	33,0	0,90	4,0	1,1%
4	2,17	114,9%	0,8	64,1	582	39,4	33,0	0,90	4,0	1,1%
5	2,50	147,5%	1,0	64,0	591	39,3	32,0	0,90	4,0	1,0%
6	2,82	179,2%	1,2	63,4	601	39,2	32,0	0,90	4,0	0,9%
7	3,10	206,9%	1,4	63,5	610	39,1	31,0	0,90	4,0	0,8%
8	3,46	242,6%	1,6	63,1	619	39,0	31,0	0,90	4,0	0,9%
9	4,14	309,9%	2,0	63,0	638	37,6	30,0	0,90	3,5	0,9%
10	4,72	367,3%	2,4	63,1	656	37,6	31,0	0,89	3,7	1,0%
11	5,20	414,9%	2,8	63,3	675	37,6	27,0	0,79	3,7	1,1%
12	5,69	463,4%	3,2	63,6	693	37,6	27,0	0,75	3,7	1,0%
13	6,26	519,8%	3,6	63,8	712	37,6	27,0	0,69	3,7	1,0%
14	6,83	576,2%	4,0	64,2	730	37,6	34,0	0,60	3,8	0,9%

Tabela 19 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 6 (0,6% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,08	0,0%	0,0	61,9	620	38,40	24,0	1,10	4,0	0,5%
1	1,34	24,1%	0,2	60,9	626	38,3	24,0	1,10	4,0	0,8%
2	1,65	52,8%	0,4	59,3	633	38,2	24,0	1,10	4,0	1,2%
3	2,01	86,1%	0,6	59,0	639	38,2	24,0	1,10	4,0	1,1%
4	2,35	117,6%	0,8	58,8	645	38,1	24,0	1,10	4,0	1,1%
5	2,69	149,1%	1,0	58,6	652	38,0	24,0	1,10	4,0	1,5%
6	3,02	179,6%	1,2	58,4	658	37,9	24,0	1,10	4,0	1,8%
7	3,34	209,3%	1,4	58,2	664	37,8	24,0	1,10	4,0	1,3%
8	3,66	238,9%	1,6	58,0	671	37,8	24,0	1,10	4,0	1,5%
9	4,37	304,6%	2,0	57,8	683	37,6	24,0	1,10	4,0	1,6%
10	5,03	365,7%	2,4	57,6	696	37,4	24,0	1,10	4,0	2,1%
11	5,68	425,9%	2,8	57,3	708	37,3	24,0	1,10	4,0	2,8%
12	6,36	488,9%	3,2	57,1	721	37,1	24,0	1,10	4,0	3,5%
13	7,10	557,4%	3,6	56,4	734	37,0	24,0	1,10	4,0	4,6%
14	7,81	623,1%	4,0	56,4	746	36,8	24,0	1,10	4,0	4,9%

Tabela 20 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 7 (0,7% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,04	0,0%	0,0	50,7	700	36,8	32,0	100	4,4	0,9%
1	1,28	23,1%	0,2	50,5	704	36,8	34,0	70	3,6	1,5%
2	1,64	57,7%	0,4	50,7	709	36,7	36,0	70	3,6	1,3%
3	1,97	89,4%	0,6	50,9	713	36,7	38,0	70	3,6	1,5%
4	2,30	121,2%	0,8	51,3	717	36,6	42,0	70	3,8	1,8%
5	2,65	154,8%	1,0	51,7	721	36,6	42,0	70	3,8	1,9%
6	2,97	185,6%	1,2	52,0	726	36,5	42,0	70	3,8	2,0%
7	3,30	217,3%	1,4	52,4	730	36,5	48,0	70	3,9	2,2%
8	3,62	248,1%	1,6	52,8	734	36,4	50,0	70	4,1	2,2%
9	4,27	310,6%	2,0	53,3	743	36,3	51,0	70	4,9	2,1%
10	4,99	379,8%	2,4	53,3	751	36,2	53,0	70	5,1	2,0%
11	5,65	443,3%	2,8	53,5	760	36,1	53,0	70	5,6	1,8%
12	6,26	501,9%	3,2	53,6	768	36,0	56,0	90	6,0	1,7%
13	7,07	579,8%	3,6	53,6	777	35,9	56,0	90	6,5	1,5%
14	7,72	642,3%	4,0	53,7	785	35,8	56,0	90	7,1	1,4%

Tabela 21 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 8 (0,8% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,00	0,0%	0,0	48,5	780	35,1	53,0	80	65,0	1,1%
1	1,21	21,0%	0,2	47,6	783	35,1	53,0	80	65,0	0,9%
2	1,52	52,0%	0,4	47,2	786	35,0	53,0	80	65,0	0,9%
3	1,82	82,0%	0,6	46,9	789	35,0	53,0	80	65,0	1,0%
4	2,11	111,0%	0,8	46,5	791	35,0	53,0	80	65,0	1,0%
5	2,41	141,0%	1,0	46,6	794	34,9	53,0	80	65,0	1,2%
6	2,69	169,0%	1,2	46,3	797	34,9	53,0	80	65,0	1,3%
7	2,97	197,0%	1,4	46,1	800	34,9	53,0	80	65,0	1,4%
8	3,27	227,0%	1,6	46,0	803	34,8	55,0	80	70,0	1,7%
9	3,91	291,0%	2,0	45,7	809	34,8	55,0	80	70,0	1,7%
10	4,49	349,0%	2,4	45,4	814	34,7	55,0	80	70,0	1,8%
11	5,14	414,0%	2,8	45,3	820	34,6	55,0	80	70,0	2,0%
12	5,78	478,0%	3,2	44,9	826	34,5	55,0	80	70,0	2,2%
13	6,41	541,0%	3,6	44,9	831	34,5	55,0	80	70,0	2,0%
14	7,08	608,0%	4,0	44,9	837	34,4	55,0	80	70,0	3,0%

Tabela 22 – Dados extraídos no modelo RLC-Cole para o Fantoma 9 (1,0% de sal)

#	Força [N]	Δ Força [%]	Δy_{acum} [mm]	R2 [Ω]	C1 [pF]	R3 [Ω]	R1 [Ω]	C2 [nF]	L [μ H]	Erro [%]
0	1,01	0,0%	0,0	46,8	860	33,9	40,0	900	9,5	1,1%
1	1,29	27,7%	0,2	46,5	862	33,9	40,0	900	9,5	1,2%
2	1,60	58,4%	0,4	46,2	864	33,9	41,0	700	1,0	0,9%
3	1,91	89,1%	0,6	46,1	866	33,9	41,0	700	1,0	0,9%
4	2,21	118,8%	0,8	45,9	868	33,8	42,0	700	9,9	1,0%
5	2,51	148,5%	1,0	46,0	869	33,8	42,0	700	9,9	1,0%
6	2,77	174,3%	1,2	45,8	871	33,8	42,0	700	9,9	1,0%
7	3,07	204,0%	1,4	45,6	873	33,8	42,0	700	9,9	1,0%
8	3,36	232,7%	1,6	45,5	875	33,8	42,0	700	9,9	1,3%
9	4,01	297,0%	2,0	45,4	879	33,8	44,0	700	10,0	1,4%
10	4,64	359,4%	2,4	45,3	883	33,7	44,0	700	10,0	1,3%
11	5,22	416,8%	2,8	45,2	886	33,7	44,0	700	10,0	1,3%
12	5,83	477,2%	3,2	45,4	890	33,7	44,0	700	10,0	1,5%
13	6,46	539,6%	3,6	45,5	894	33,6	44,0	700	10,0	1,8%
14	7,08	601,0%	4,0	45,6	898	33,6	44,0	700	10,0	1,6%

Tabela 23 – $R^2 [\Omega]$ para fatores ϕ padrões nos fantasmas dos tipos 1 a 9

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,00	173,48	116,55	99,44	84,42	66,74	61,61	50,45	48,33	46,77
1,30	170,18	115,74	97,70	84,66	65,72	60,43	50,47	47,70	46,55
1,60	167,70	115,85	96,29	84,64	64,91	59,57	50,61	47,22	46,35
1,90	165,90	115,93	95,18	84,44	64,27	58,95	50,84	46,85	46,17
2,20	164,61	115,99	94,30	84,13	63,77	58,54	51,12	46,57	46,01
2,50	163,70	116,03	93,61	83,77	63,40	58,28	51,45	46,36	45,87
2,80	163,07	116,06	93,08	83,39	63,13	58,12	51,78	46,19	45,75
3,10	162,60	116,08	92,67	83,04	62,95	58,02	52,11	46,06	45,65
3,40	162,22	116,09	92,35	82,73	62,83	57,97	52,43	45,94	45,57
4,00	161,46	116,13	91,87	82,29	62,75	57,87	52,94	45,70	45,44
4,60	160,44	116,17	91,46	82,01	62,80	57,67	53,28	45,45	45,37
5,20	159,09	116,24	91,02	81,67	62,94	57,32	53,42	45,16	45,35
5,80	157,58	116,31	90,50	80,85	63,16	56,87	53,42	44,89	45,39
6,40	156,34	116,36	89,92	78,97	63,50	56,45	53,37	44,72	45,50
7,00	156,08	116,37	89,37	75,25	64,02	56,29	53,42	44,81	45,68

Fonte: O autor.

Tabela 24 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{R^2}(\phi)$ em cada ϕ

ϕ	a_4	a_3	a_2	a_1	a_0
1,0	0,1115	-0,2065	0,1240	-0,0253	0,9977
1,3	-0,3927	0,9842	-0,8322	0,2768	0,9574
1,6	-0,9049	2,0793	-1,6278	0,5061	0,9276
1,9	-1,4026	3,0626	-2,2773	0,6750	0,9065
2,2	-1,8672	3,9218	-2,7950	0,7945	0,8920
2,5	-2,2833	4,6485	-3,1946	0,8746	0,8826
2,8	-2,6393	5,2381	-3,4895	0,9242	0,8768
3,1	-2,9272	5,6899	-3,6926	0,9509	0,8734
3,4	-3,1424	6,0070	-3,8164	0,9614	0,8715
4,0	-3,3544	6,2690	-3,8744	0,9542	0,8686
4,6	-3,3105	6,1266	-3,7558	0,9328	0,8642
5,2	-3,1028	5,7439	-3,5462	0,9091	0,8573
5,8	-2,8806	5,3468	-3,3248	0,8772	0,8506
6,4	-2,8502	5,2232	-3,1642	0,8129	0,8497
7,0	-3,2747	5,7226	-3,1306	0,6741	0,8637

Fonte: O autor.

Tabela 25 – Taxas de variação ($\Phi_{R_{inf}}$) em R_{inf}

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
0,985	0,989	0,993	0,999	0,988	0,992	0,997	0,990	0,995
0,969	0,979	0,985	0,997	0,984	0,981	0,999	0,985	0,990
0,960	0,973	0,978	0,995	0,976	0,978	0,999	0,980	0,990
0,953	0,963	0,970	0,993	0,972	0,975	1,002	0,980	0,990
0,944	0,957	0,963	0,989	0,972	0,973	1,004	0,980	0,990
0,935	0,947	0,955	0,987	0,964	0,970	1,005	0,975	0,985
0,927	0,941	0,948	0,984	0,964	0,968	1,008	0,971	0,985
0,919	0,932	0,940	0,981	0,960	0,965	1,010	0,971	0,985
0,905	0,920	0,931	0,976	0,940	0,961	1,012	0,966	0,985
0,891	0,911	0,921	0,967	0,940	0,957	1,011	0,966	0,980
0,878	0,906	0,912	0,957	0,940	0,953	1,011	0,961	0,980
0,865	0,897	0,903	0,947	0,940	0,949	1,010	0,956	0,980
0,850	0,890	0,894	0,938	0,944	0,942	1,008	0,956	0,980
0,836	0,884	0,885	0,920	0,944	0,939	1,007	0,956	0,980

Tabela 26 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{R_{inf}}(\phi)$ em cada fantoma

Fantoma	p_4	p_3	p_2	p_1	p_0
1	1,416E-04	-2,752E-03	1,955E-02	-8,346E-02	1,064E+00
2	-1,324E-04	1,950E-03	-7,154E-03	-1,985E-02	1,024E+00
3	-2,930E-05	2,431E-04	1,517E-03	-3,256E-02	1,030E+00
4	-8,547E-05	1,067E-03	-5,952E-03	5,019E-03	9,999E-01
5	6,222E-05	-6,600E-04	4,066E-03	-2,733E-02	1,019E+00
6	1,934E-04	-3,563E-03	2,324E-02	-6,993E-02	1,049E+00
7	1,343E-04	-2,335E-03	1,300E-02	-2,328E-02	1,011E+00
8	1,579E-04	-2,697E-03	1,684E-02	-5,108E-02	1,034E+00
9	8,552E-05	-1,452E-03	9,150E-03	-2,775E-02	1,019E+00

Fonte: O autor.

Tabela 27 – Taxas de variação ($\Phi_{R_{inf}}$) para valores padrões de ϕ

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média
1,0	0,998	0,999	0,999	1,000	0,995	0,999	0,999	0,997	0,999	1,000
1,3	0,983	0,990	0,990	0,998	0,989	0,990	0,998	0,991	0,995	0,992
1,6	0,970	0,981	0,982	0,997	0,984	0,983	0,999	0,986	0,992	0,985
1,9	0,959	0,972	0,975	0,994	0,978	0,978	1,000	0,981	0,990	0,981
2,2	0,949	0,963	0,967	0,992	0,973	0,974	1,001	0,978	0,988	0,978
2,5	0,940	0,955	0,960	0,989	0,968	0,971	1,003	0,976	0,987	0,975
2,8	0,932	0,947	0,954	0,985	0,964	0,969	1,005	0,974	0,986	0,969
3,1	0,925	0,940	0,948	0,982	0,960	0,967	1,007	0,972	0,985	0,966
3,4	0,917	0,933	0,942	0,979	0,956	0,966	1,009	0,970	0,984	0,963
4,0	0,903	0,921	0,932	0,971	0,949	0,962	1,011	0,967	0,983	0,955
4,6	0,889	0,912	0,923	0,963	0,943	0,959	1,012	0,964	0,982	0,949
5,2	0,875	0,905	0,914	0,953	0,940	0,954	1,012	0,960	0,980	0,944
5,8	0,861	0,899	0,906	0,940	0,939	0,949	1,010	0,957	0,979	0,939
6,4	0,847	0,893	0,898	0,925	0,942	0,943	1,008	0,955	0,979	0,934
7,0	0,834	0,885	0,889	0,904	0,950	0,940	1,007	0,956	0,980	0,928

Fonte: O autor.

Tabela 28 – Valores de R_{inf} [Ω] para fatores de força padronizados por fantoma

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,0	67,93	43,75	33,34	28,36	24,98	23,67	21,29	20,34	19,68
1,3	66,94	43,36	33,06	28,32	24,83	23,46	21,28	20,21	19,61
1,6	66,07	42,97	32,79	28,26	24,68	23,30	21,29	20,10	19,55
1,9	65,31	42,58	32,53	28,19	24,55	23,18	21,31	20,02	19,51
2,2	64,63	42,20	32,29	28,12	24,42	23,09	21,35	19,95	19,48
2,5	64,02	41,83	32,06	28,04	24,30	23,02	21,38	19,90	19,45
2,8	63,46	41,48	31,84	27,95	24,19	22,97	21,43	19,86	19,43
3,1	62,94	41,15	31,64	27,85	24,08	22,92	21,47	19,82	19,42
3,4	62,45	40,85	31,45	27,76	23,98	22,89	21,50	19,79	19,40
4,0	61,50	40,34	31,10	27,54	23,81	22,81	21,56	19,73	19,37
4,6	60,56	39,94	30,80	27,30	23,67	22,72	21,58	19,66	19,34
5,2	59,60	39,63	30,52	27,02	23,58	22,61	21,57	19,58	19,32
5,8	58,63	39,37	30,25	26,67	23,57	22,49	21,53	19,52	19,29
6,4	57,66	39,11	29,98	26,22	23,64	22,37	21,49	19,48	19,29
7,0	56,78	38,78	29,68	25,64	23,84	22,29	21,47	19,50	19,31

Fonte: O autor.

Tabela 29 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{R_{inf}}(\phi)$ normalizado em cada ϕ

ϕ	a_4	a_3	a_2	a_1	a_0
1,0	8,48	-20,85	18,88	-7,74	1,60
1,3	8,36	-20,54	18,61	-7,65	1,59
1,6	8,29	-20,37	18,46	-7,59	1,59
1,9	8,26	-20,29	18,38	-7,55	1,59
2,2	8,25	-20,28	18,36	-7,54	1,59
2,5	8,26	-20,30	18,37	-7,53	1,59
2,8	8,28	-20,34	18,40	-7,53	1,58
3,1	8,29	-20,37	18,42	-7,53	1,58
3,4	8,28	-20,37	18,43	-7,53	1,58
4,0	8,22	-20,25	18,35	-7,50	1,58
4,6	8,06	-19,93	18,11	-7,43	1,58
5,2	7,81	-19,41	17,74	-7,32	1,57
5,8	7,52	-18,79	17,28	-7,18	1,56
6,4	7,26	-18,25	16,89	-7,07	1,55
7,0	7,15	-18,05	16,77	-7,03	1,55

Fonte: O autor.

Tabela 30 – Coeficientes do $\Phi_{R_{inf}}(\phi)$ linearizados em cada ϕ

ϕ	a_4	a_3	a_2	a_1	a_0
1,0	8,56	-20,94	18,87	-7,71	1,60
1,3	8,50	-20,82	18,78	-7,68	1,60
1,6	8,44	-20,69	18,69	-7,65	1,59
1,9	8,38	-20,57	18,59	-7,62	1,59
2,2	8,32	-20,44	18,50	-7,59	1,59
2,5	8,26	-20,32	18,41	-7,56	1,59
2,8	8,20	-20,19	18,32	-7,52	1,58
3,1	8,14	-20,07	18,22	-7,49	1,58
3,4	8,08	-19,94	18,13	-7,46	1,58
4,0	7,95	-19,69	17,95	-7,40	1,58
4,6	7,83	-19,45	17,76	-7,34	1,57
5,2	7,71	-19,20	17,58	-7,27	1,57
5,8	7,59	-18,95	17,39	-7,21	1,56
6,4	7,47	-18,70	17,21	-7,15	1,56
7,0	7,35	-18,45	17,02	-7,09	1,55

Fonte: O autor.

Tabela 31 – Taxas Φ_{f_C} nos fantasmas

1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
0,8920	0,9426	0,9680	0,9483	0,9955	1,0007	0,9969	1,0076	1,0017
0,8114	0,8897	0,9368	0,9033	0,9858	1,0078	0,9887	1,0093	1,0035
0,7377	0,8430	0,9021	0,8621	0,9793	1,0017	0,9817	1,0097	1,0027
0,6756	0,8032	0,8720	0,8258	0,9694	0,9948	0,9717	1,0115	1,0032
0,6241	0,7647	0,8420	0,7935	0,9562	0,9880	0,9628	1,0070	1,0000
0,5818	0,7314	0,8150	0,7631	0,9480	0,9813	0,9543	1,0076	1,0005
0,5443	0,7001	0,7906	0,7357	0,9338	0,9748	0,9450	1,0069	1,0011
0,5117	0,6731	0,7675	0,7098	0,9244	0,9685	0,9359	1,0050	1,0003
0,4583	0,6223	0,7213	0,6636	0,9106	0,9541	0,9208	1,0025	0,9977
0,4160	0,5795	0,6810	0,6664	0,8840	0,9404	0,9111	1,0000	0,9951
0,3804	0,5408	0,6447	0,6696	0,8581	0,9281	0,9002	0,9952	0,9924
0,3517	0,5091	0,6155	0,6723	0,8327	0,9153	0,8902	0,9941	0,9861
0,3280	0,4807	0,5864	0,6749	0,8095	0,9078	0,8807	0,9882	0,9811
0,3082	0,4556	0,5626	0,6909	0,7859	0,8940	0,8719	0,9823	0,9761

Tabela 32 – Coeficientes do Polinômio Φ_{f_C} em cada fantoma

Fantoma	p_4	p_3	p_2	p_1	p_0
1	1,376E-04	-3,856E-03	4,390E-02	-2,761E-01	1,235E+00
2	1,836E-04	-3,646E-03	3,081E-02	-1,826E-01	1,150E+00
3	-6,903E-04	8,492E-03	-1,057E-02	-1,751E-01	1,173E+00
4	2,045E-04	-3,224E-03	1,509E-02	-5,647E-02	1,046E+00
5	-2,644E-04	4,959E-03	-3,214E-02	6,327E-02	9,651E-01
6	-1,706E-04	2,967E-03	-1,603E-02	6,994E-03	1,007E+00
7	-1,837E-04	3,180E-03	-1,982E-02	4,755E-02	9,716E-01
8	-1,372E-05	2,396E-04	-2,463E-03	7,352E-03	9,957E-01
9	8,552E-05	-1,452E-03	9,150E-03	-2,775E-02	1,019E+00

Fonte: O autor.

Tabela 33 – Indicadores Φ_{f_C} para os valores padrões de ϕ

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Média
1,0	0,990	0,999	0,995	0,995	1,002	1,001	1,001	1,002	1,001	0,998
1,3	0,885	0,942	0,958	0,944	0,992	1,003	0,995	1,006	1,002	0,970
1,6	0,797	0,891	0,923	0,896	0,983	1,003	0,988	1,009	1,002	0,944
1,9	0,724	0,844	0,892	0,852	0,974	1,000	0,981	1,010	1,002	0,920
2,2	0,663	0,802	0,863	0,811	0,965	0,995	0,972	1,010	1,002	0,898
2,5	0,612	0,764	0,837	0,775	0,957	0,989	0,964	1,009	1,002	0,879
2,8	0,569	0,730	0,812	0,744	0,948	0,983	0,956	1,008	1,001	0,861
3,1	0,533	0,699	0,789	0,718	0,939	0,976	0,947	1,006	1,001	0,845
3,4	0,502	0,671	0,767	0,697	0,929	0,968	0,939	1,005	1,000	0,831
4,0	0,452	0,622	0,727	0,670	0,908	0,954	0,925	1,001	0,998	0,806
4,6	0,411	0,580	0,690	0,662	0,883	0,940	0,912	0,998	0,995	0,786
5,2	0,375	0,545	0,656	0,666	0,857	0,929	0,902	0,996	0,991	0,769
5,8	0,344	0,514	0,624	0,678	0,828	0,919	0,894	0,993	0,987	0,753
6,4	0,320	0,486	0,596	0,688	0,801	0,910	0,887	0,990	0,982	0,740
7,0	0,309	0,461	0,572	0,685	0,775	0,899	0,879	0,983	0,976	0,727

Tabela 34 – Valores de f_C (MHz) para valores padrões de ϕ para fantasmas

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,0	2,913	2,875	2,808	2,785	2,727	2,561	2,604	2,443	2,291
1,3	2,747	2,766	2,664	2,758	2,733	2,547	2,615	2,445	2,283
1,6	2,597	2,667	2,529	2,732	2,731	2,529	2,621	2,446	2,276
1,9	2,461	2,577	2,403	2,708	2,724	2,510	2,624	2,446	2,271
2,2	2,339	2,493	2,288	2,684	2,711	2,489	2,624	2,446	2,267
2,5	2,228	2,417	2,187	2,661	2,696	2,467	2,622	2,445	2,264
2,8	2,128	2,345	2,099	2,636	2,678	2,446	2,619	2,444	2,262
3,1	2,037	2,278	2,026	2,611	2,658	2,424	2,615	2,442	2,260
3,4	1,955	2,215	1,967	2,584	2,638	2,404	2,610	2,440	2,258
4,0	1,812	2,099	1,891	2,524	2,598	2,367	2,601	2,435	2,255
4,6	1,691	1,992	1,866	2,456	2,562	2,335	2,594	2,428	2,252
5,2	1,588	1,893	1,879	2,382	2,531	2,309	2,587	2,419	2,248
5,8	1,498	1,802	1,912	2,304	2,504	2,288	2,581	2,408	2,246
6,4	1,417	1,721	1,940	2,226	2,479	2,269	2,571	2,396	2,245
7,0	1,345	1,652	1,932	2,156	2,450	2,249	2,554	2,381	2,248

Fonte: O autor.

Tabela 35 – Coeficientes do Polinômio $\Phi_{f_C}(\phi)$ normalizado em cada fator de força

ϕ	a'_4	a'_3	a'_2	a'_1	a'_0
1,0	-0,364	0,739	-0,523	0,161	0,979
1,3	-1,783	3,709	-2,822	1,047	0,809
1,6	-2,784	5,774	-4,410	1,683	0,674
1,9	-3,438	7,092	-5,416	2,113	0,568
2,2	-3,809	7,807	-5,956	2,380	0,487
2,5	-3,953	8,047	-6,134	2,520	0,424
2,8	-3,924	7,927	-6,045	2,567	0,377
3,1	-3,767	7,550	-5,768	2,548	0,341
3,4	-3,522	7,004	-5,375	2,489	0,313
4,0	-2,901	5,683	-4,457	2,326	0,270
4,6	-2,262	4,392	-3,615	2,186	0,235
5,2	-1,713	3,336	-2,984	2,110	0,199
5,8	-1,266	2,500	-2,514	2,074	0,166
6,4	-0,839	1,647	-1,966	1,981	0,145
7,0	-0,256	0,321	-0,915	1,668	0,154

Fonte: O autor.

Tabela 36 – Coeficientes do $\Phi_{f_C}(\phi)$ reajustados para cada fator de força ϕ

ϕ	a'_4	a'_3	a'_2	a'_1	a'_0
1,0	-1,706	3,588	-2,702	0,905	0,878
1,3	-2,126	4,405	-3,326	1,213	0,785
1,6	-2,489	5,112	-3,870	1,490	0,699
1,9	-2,797	5,707	-4,334	1,738	0,618
2,2	-3,049	6,191	-4,717	1,956	0,544
2,5	-3,245	6,564	-5,019	2,144	0,477
2,8	-3,385	6,825	-5,241	2,302	0,415
3,1	-3,469	6,976	-5,382	2,429	0,360
3,4	-3,497	7,015	-5,443	2,527	0,310
4,0	-3,386	6,759	-5,323	2,631	0,231
4,6	-3,051	6,058	-4,881	2,616	0,176
5,2	-2,492	4,913	-4,117	2,480	0,145
5,8	-1,710	3,322	-3,031	2,224	0,140
6,4	-0,704	1,287	-1,622	1,847	0,159
7,0	0,526	-1,194	0,108	1,350	0,204

Fonte: O autor.

Tabela 37 – Valores finais recalculados de Φ_{f_c} para valores padrões de ϕ

ϕ	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1,0	0,945	0,977	0,989	0,993	0,996	1,002	1,008	1,010	0,999
1,3	0,877	0,926	0,951	0,965	0,978	0,991	1,005	1,011	0,999
1,6	0,814	0,879	0,915	0,939	0,960	0,981	1,001	1,012	0,998
1,9	0,754	0,834	0,881	0,914	0,943	0,972	0,998	1,012	0,998
2,2	0,699	0,792	0,849	0,890	0,927	0,962	0,994	1,012	0,997
2,5	0,647	0,752	0,819	0,868	0,911	0,953	0,990	1,011	0,997
2,8	0,599	0,715	0,791	0,847	0,897	0,945	0,986	1,010	0,996
3,1	0,555	0,680	0,764	0,828	0,884	0,937	0,982	1,009	0,995
3,4	0,515	0,649	0,740	0,810	0,871	0,929	0,978	1,007	0,995
4,0	0,447	0,593	0,696	0,777	0,849	0,914	0,970	1,003	0,993
4,6	0,394	0,547	0,660	0,751	0,830	0,901	0,960	0,997	0,991
5,2	0,357	0,512	0,631	0,729	0,814	0,889	0,951	0,989	0,989
5,8	0,335	0,487	0,610	0,713	0,803	0,879	0,941	0,980	0,987
6,4	0,329	0,473	0,597	0,703	0,794	0,871	0,930	0,970	0,984
7,0	0,339	0,469	0,591	0,698	0,790	0,863	0,919	0,958	0,981

Fonte: O autor.

Tabela 38 – Comparação de erro máximo na impedância predita dependendo da equação de Φ_{f_c}

Material	Erros absolutos percentuais máximos		
	$f_c(\phi)$ (Quadrático)	$f_c(\phi)$ (Linear)	Δ
Fantoma 1	15,71%	15,27%	-0,44%
Fantoma 2	4,12%	3,71%	-0,41%
Fantoma 3	7,01%	8,10%	1,09%
Fantoma 4	5,24%	5,24%	0,00%
Fantoma 5	6,34%	6,77%	0,43%
Fantoma 6	2,86%	2,87%	0,01%
Fantoma 7	16,00%	16,35%	0,35%
Fantoma 8	4,89%	5,31%	0,42%
Fantoma 9	9,97%	10,39%	0,42%

Tabela 39 – Valores na força zero para R_0 , R_{inf} e f_c

Fantoma	$R_2 = R_0[\Omega]$	$C1[\text{pF}]$	$R3[\Omega]$	$R_{inf}[\Omega]$	$f_c[\text{Hz}]$
1	173,8	191	112,0	68,1	2915577
2	116,7	295	70,0	43,8	2889707
3	100,4	375	50,0	33,4	2821896
4	84,5	450	42,7	28,4	2780922
5	67,3	545	39,9	25,1	2724136
6	61,9	620	38,4	23,7	2559337
7	50,7	700	36,8	21,3	2598151
8	48,5	780	35,1	20,4	2440727
9	46,8	860	33,9	19,7	2293233

Fonte: O autor.

Tabela 40 – Valores de parâmetros de fantoma a 0,45% $NaCl$ com farinha de osso

ϕ	R_0	R_{inf}	f_C [Hz]	Φ_{R_0}	$\Phi_{R_{inf}}$	Φ_{f_C}
1,00	79,94	28,30	2583518	1,0000	1,0000	1,0000
1,25	79,90	28,20	2526009	0,9995	0,9965	0,9777
1,50	79,50	28,10	2478435	0,9945	0,9929	0,9593
1,75	79,20	28,00	2431156	0,9907	0,9894	0,9410
2,00	79,10	27,90	2382159	0,9895	0,9859	0,9221
2,25	79,00	27,90	2335326	0,9882	0,9859	0,9039
2,50	78,84	27,80	2291650	0,9862	0,9823	0,8870
2,75	78,50	27,60	2253178	0,9820	0,9753	0,8721
3,00	78,20	27,50	2215630	0,9782	0,9717	0,8576
3,25	78,16	27,50	2174955	0,9777	0,9717	0,8419
3,50	77,86	27,30	2140523	0,9740	0,9647	0,8285
3,75	77,40	27,20	2110311	0,9682	0,9611	0,8168
4,00	77,00	27,10	2080311	0,9632	0,9576	0,8052
4,25	76,70	27,00	2049723	0,9595	0,9541	0,7934
4,50	76,70	26,90	2015251	0,9595	0,9505	0,7800
4,75	76,34	26,80	1988218	0,9550	0,9470	0,7696
5,00	75,71	26,60	1966505	0,9471	0,9399	0,7612
5,25	75,55	26,50	1938125	0,9451	0,9364	0,7502
5,50	75,46	26,50	1909433	0,9440	0,9364	0,7391
5,75	75,46	26,40	1880278	0,9440	0,9329	0,7278

Fonte: O autor.

Tabela 41 – Valores de impedância medidos e preditos com a equação Cole Modificada no fantoma com farinha de osso.

Z_{ϕ_1}	Zmd_{ϕ_1}	Z_{ϕ_5}	Zmd_{ϕ_5}	Z_{ϕ_9}	Zmd_{ϕ_9}	$Z_{\phi_{13}}$	$Zmd_{\phi_{13}}$	$Z_{\phi_{15}}$	$Zmd_{\phi_{15}}$
78,53	79,93	77,82	79,09	77,11	78,19	75,69	76,99	74,98	76,69
78,53	79,93	77,82	79,09	77,11	78,19	75,69	76,99	74,98	76,69
78,53	79,93	77,82	79,09	77,11	78,19	75,69	76,99	74,98	76,69
78,53	79,93	77,82	79,09	77,11	78,19	75,69	76,99	74,98	76,69
78,53	79,93	77,82	79,09	77,11	78,19	75,69	76,99	74,98	76,68
78,53	79,93	77,82	79,08	77,11	78,18	75,68	76,98	74,97	76,68
78,52	79,92	77,81	79,08	77,10	78,18	75,68	76,98	74,97	76,68
78,52	79,92	77,81	79,08	77,10	78,18	75,68	76,98	74,97	76,68
78,52	79,92	77,81	79,08	77,10	78,17	75,67	76,97	74,96	76,67
78,51	79,91	77,80	79,07	77,09	78,17	75,67	76,97	74,96	76,67
78,51	79,91	77,80	79,07	77,09	78,17	75,66	76,96	74,95	76,66
78,51	79,90	77,79	79,06	77,08	78,16	75,66	76,96	74,95	76,66
78,50	79,90	77,79	79,06	77,08	78,15	75,65	76,95	74,94	76,65
78,49	79,89	77,78	79,05	77,07	78,15	75,64	76,94	74,93	76,64
78,49	79,88	77,77	79,04	77,06	78,14	75,63	76,93	74,92	76,63
78,48	79,88	77,76	79,03	77,05	78,13	75,62	76,92	74,91	76,62
78,47	79,87	77,75	79,02	77,04	78,12	75,61	76,91	74,89	76,61
78,45	79,85	77,74	79,01	77,02	78,10	75,59	76,90	74,88	76,59
78,44	79,84	77,72	78,99	77,01	78,08	75,57	76,88	74,86	76,58
78,42	79,82	77,71	78,97	76,99	78,07	75,55	76,86	74,83	76,56
78,40	79,80	77,68	78,95	76,97	78,04	75,53	76,84	74,81	76,53
78,38	79,78	77,66	78,93	76,94	78,02	75,50	76,81	74,77	76,50
78,35	79,75	77,63	78,90	76,91	77,98	75,46	76,77	74,73	76,47
78,32	79,72	77,59	78,86	76,87	77,95	75,42	76,73	74,69	76,43
78,28	79,68	77,55	78,82	76,83	77,90	75,37	76,69	74,63	76,38
78,23	79,63	77,50	78,77	76,77	77,85	75,31	76,63	74,57	76,32
78,17	79,58	77,44	78,71	76,71	77,78	75,23	76,56	74,49	76,25
78,11	79,51	77,37	78,64	76,63	77,71	75,15	76,48	74,39	76,16
78,02	79,43	77,28	78,55	76,54	77,61	75,04	76,38	74,28	76,06
77,93	79,34	77,18	78,45	76,43	77,50	74,91	76,26	74,14	75,94
77,81	79,22	77,05	78,32	76,30	77,36	74,75	76,12	73,97	75,79
77,66	79,08	76,90	78,17	76,13	77,20	74,56	75,94	73,76	75,60
77,49	78,91	76,71	77,98	75,93	76,99	74,33	75,72	73,50	75,38
77,27	78,69	76,48	77,74	75,68	76,74	74,04	75,45	73,18	75,10
77,00	78,44	76,20	77,46	75,37	76,43	73,68	75,12	72,79	74,75
76,67	78,12	75,84	77,11	75,00	76,05	73,23	74,72	72,31	74,33
76,27	77,72	75,41	76,67	74,53	75,58	72,69	74,21	71,71	73,81
75,77	77,24	74,88	76,14	73,96	75,00	72,02	73,59	70,98	73,16
75,15	76,63	74,22	75,48	73,25	74,28	71,19	72,83	70,08	72,37
74,39	75,89	73,41	74,67	72,38	73,40	70,18	71,89	68,98	71,40
73,46	74,99	72,41	73,67	71,32	72,33	68,95	70,75	67,66	70,22
72,33	73,88	71,21	72,47	70,04	71,03	67,49	69,38	66,08	68,80
70,96	72,54	69,76	71,01	68,50	69,47	65,75	67,74	64,23	67,12
69,33	70,94	68,04	69,29	66,69	67,64	63,73	65,83	62,09	65,15
67,41	69,05	66,04	67,27	64,59	65,51	61,43	63,63	59,69	62,90

APÊNDICE E – FINITE ELEMENT MODELING OF GELATIN PHANTOM

Este apêndice contém uma cópia do artigo apresentado no *World Congress on Medical physics and Biomedical Engineering*, em Toronto (2015), com o título *Finite Element Modeling of Gelatin Phantom from Measured Impedance Spectra*.

Finite Element Modeling of Gelatin Phantom from Measured Impedance Spectra

D. Dutra¹, A. M. R. Pinto^{1,2} and P. Bertemes-Filho¹

¹ UDESC - Santa Catarina State University/Department of Electrical Engineering, Joinville, Santa Catarina, Brazil.

² INESC P&D Brazil, Santos, São Paulo, Brazil.

Abstract— Gelatin has been used as a phantom in different medical applications, as in electrical impedance spectroscopy. In this paper, the measured spectra of resistance and reactance of three gelatins with different concentrations of salt are presented. The Cole-Cole equation and the Debye model were used to fit the data by using a script written in MATLAB. The best set of these parameters offers the lower least mean square error when compared to the measured ones. The complex permittivity is then calculated as a function of frequency by using a software developed in finite element modeling (FEM), which solved the governing equations for the electrical field and potential. The measured and simulated data from FEM showed closer spectra than fitted one. It can be concluded that the FEM technique can be used to predict the impedance spectrum of gelatins as a tissue phantom. This might be a useful tool for modeling materials in biomedical, pharmaceutical and cosmetic applications.

Keywords— FEM, Gelatin Phantom, Impedance Spectra.

I. INTRODUCTION

Gelatin-based tissue mimicking phantoms have been extensively studied for applications in different medical related fields [1]. Gelatin is an electroactive polymer, formed by natural macromolecules attained from collagen, the most abundant structural proteins found in the human and animal body, which provides structure to the entire body, protecting and supporting the softer tissues and connecting them with the skeleton. Due to gelatin's characteristics such as biodegradability, low antigenicity and biocompatibility, it is a good basis for biomaterials in biomedical, pharmaceutical and cosmetic applications [2]. Also, it is easy to obtain at low cost, it is nontoxic and allows easy modeling of its shape.

As a phantom, gelatin has been used in different fields of application such as: optical spectroscopy; imaging and dosimetry [1]; elastography [3]; determining ballistic behavior [4]; and electrical impedance spectroscopy [5]. Among those areas of application, the electrical impedance spectroscopy (EIS) is the one that has fewer studies on gelatin's based properties for mimicking human tissue. Few different studies of the dielectric characteristics of gelatin have been presented in the frequency ranges of 10 mHz to 1 MHz [6] and of 10 kHz to 50 MHz [7]. Recently, a study has showed similarities between gelatin's and human tissue (skin) elec-

trical impedance characteristics [8], demonstrating gelatin's feasibility to be used as a skin phantom for EIS.

The electrical impedance properties of a tissue is related its spectra by using an electrical equivalent model. Most of models use the Debye circuit [9], as shown in Fig. 1

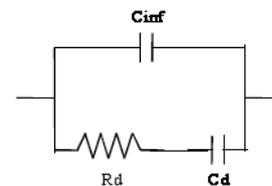


Fig. 1 The electrical equivalent circuit of the Debye model.

The Debye capacitance (C_d), Debye resistance (R_d) and capacitance at very high frequency ($C_{inf}=C_\infty$) can be calculated according to equations 1, 2 and 3:

$$C_\infty = \frac{\epsilon_0 \times \epsilon_\infty}{k} \quad (1)$$

$$R_d = \frac{k \times \tau}{\epsilon_0 \times (\epsilon_s - \epsilon_\infty)} \quad (2)$$

$$C_s = C_d + C_\infty = \frac{\epsilon_0 \times (\epsilon_s - \epsilon_\infty)}{k} \quad (3)$$

where C_s represents the static frequency capacitance ($=C_d$ in parallel with C_∞), k is a geometric factor [10], τ is a relaxation time constant of the material under study, ϵ_0 is the permittivity of the air (i.e., vacuum), and, ϵ_∞ and ϵ_s are the permittivities at infinity and zero (static) frequency, respectively.

Electrical tissue properties can also be expressed in terms of its impedance by using the Cole and Cole model. They proposed the use of an additional constant term α in order to better fit the measured data according to the type of tissue under study [11]. It can be deduced that the equivalent impedance module is then calculated according to equation 4.

Equations 1 to 3 can also be represented and resumed in terms of a complex permittivity ϵ_r^* according to equation 5, which is composed by real (ϵ_r') and imaginary parts (ϵ_r'') according to equations 6 and 7, respectively, where α varies from 0 to 1, depending on the material type under study.

$$Z = \frac{R_d / (j\omega C_\infty)^{1-\alpha} + 1 / j\omega C_d \times (j\omega C_\infty)^{1-\alpha}}{1 / (j\omega C_\infty)^{1-\alpha} + R_d + 1 / j\omega C_d} \quad (4)$$

$$\varepsilon_r^* = \varepsilon_r' - j\varepsilon_r'' \quad (5)$$

$$\varepsilon_r' = \frac{k}{\varepsilon_0} \times (C_\infty + \eta \times C_d) \quad (6)$$

where

$$\eta = \frac{1 + \sin(\pi\alpha/2) \times (\omega C_d R_d)^{1-\alpha}}{1 + 2 \sin(\pi\alpha/2) \times (\omega C_d R_d)^{1-\alpha} + (\omega C_d R_d)^{2-2\alpha}} \quad (7)$$

$$\varepsilon_r'' = \frac{1 + \sin(\pi\alpha/2) \times (\omega C_d R_d)^{1-\alpha}}{1 + 2 \sin(\pi\alpha/2) \times (\omega\tau)^{1-\alpha} + (\omega\tau)^{2-2\alpha}}$$

Most of EIS systems fit measured impedance spectra by using equation 4 in order to calculate the tissue properties. The fitting process uses simulation tools due to its complexity. The Simulink MATLAB has been used due to its mathematical built-in functions and physical models [12]. Another useful tool is the Finite Element Method (FEM), which has been used, for example, to identify limitations of impedance cardiography [13].

The main objective of this work is to present a simple modeling by means of the finite element method used to predict the electrical impedance spectra of three different gelatin phantoms. It also compares the measured impedance spectra to the predicted ones.

II. MATERIALS AND METHOD

A. Gelatin Fabrication

For the gelatin fabrication, a powder of edible gelatin (*Gelco Gelatins of Brazil*) was used. The gelatin's powder properties is shown in Table 1.

Three different gelatins were obtained by dissolving 5 grams of gelatin powder and salt into a 100 ml of deionized water at 80 °C. The salt concentrations used were 0, 0.2 and 0.5 grams.

B. EIS Measurements

EIS measurements were made using a homemade tetrapolar probe [8]. The probe was coupled to an impedance analyzer (Agilent, 4294A model). Measurements were made in the frequency range of 100 Hz to 10 MHz, in

500 discrete frequencies. Resistance and reactance spectra were measured and storage into a computer, which was connected to the impedance analyzer by an Ethernet cable.

Table 1: the main characteristics of the gelatin.

Parameters	Values
Bloom (Strength of the gel)	228 g/Bl
Viscosity	36,7 Mp
Humidity	9,05 %
Ph	5,45
Color	Light Yellow

C. Data Fitting Process

In order to better process the measured data, a script written in MATLAB was implemented for importing and processing the resistance and reactance components of the impedance data.

Measured data were fit into a polynomial curve described by equation 4. It was calculated the best values for R_d , C_d , C_∞ and α , for each gelatin, which minimize the root mean square of the error between the measured and fitted impedance plot.

D. FEM

Once the values for R_d , C_d , C_∞ and α , for each gelatin, were calculated, equations 5 to 7 was implemented and used by finite element modeling software for solving the governing built-in electromagnetic equations for that type of material. The FEM software solves the equations 8 to 11 in the frequency domain. Equation 8 represents a time-harmonic quasi-static according to the magnetic Gauss law.

$$A(j\omega\sigma - \omega^2\varepsilon_0\varepsilon_r) + \nabla \times (\mu_0^{-1}\mu_r^{-1}B) - \sigma\nabla \times B = J_e \quad (8)$$

$$B = \nabla \times A \quad (9)$$

where A is the magnetic potential vector, B is the magnetic flux density, J_e is the current density, σ is the conductivity of the medium, μ_r is the relative permeability of the medium, ε_0 (=8.85 pF/m) and μ_0 (=400π nH/m) are the relative permittivity and permeability of vacuum, respectively.

It was considered $\mu_r=1$ nH/m, which means that permeability does not depend on frequency.

In order to establish continuity along the volume conductor under study, which means that there is no current flowing out of the volume, equation 10 is then applied. It was only considered the electrical part of the solution for

plotting the results, then equation (11), which represents the macroscopic property of the medium, is also implemented and solved.

$$\nabla \cdot J = 0 \quad (10)$$

$$D = \epsilon_0 \epsilon_r E \quad (11)$$

where D is electric flux density and E is electric field intensity.

In order to perform the modeling using the FEM method, an isotropic homogeneous volume conductor was built, having geometry of 2x2x3 cm (see Fig. 2a). The volume conductor was meshed by using free tetrahedral, as shown in Fig. 2b. The meshing used elements size ranging from 3 to 540 μm , growth rate of 1.5, curvature factor of 0.6 and a resolution of 0.5 for the narrow regions.

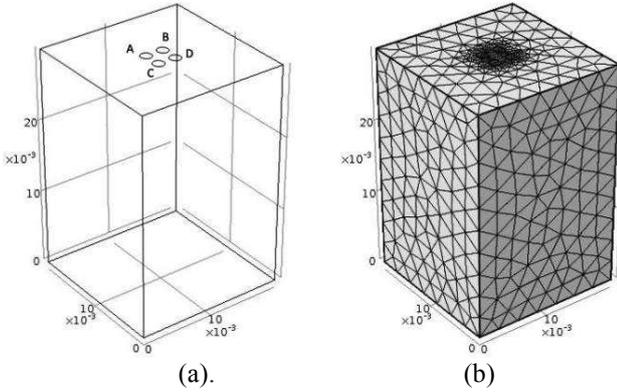


Fig. 2 Diagram of the volume conductor for modeling the gels, where A, B, C and D are the electrodes. (a) before meshing. (b) after meshing

A sinusoidal current with amplitude of 100 μA is applied between A and B electrodes and the resulting voltage is measured between C and D electrodes, then a transfer impedance (=voltage/current) is calculated by the software.

III. RESULTS AND DISCUSSIONS

Fig. 3 shows the modulus of the measured impedance of the gels in the frequency range of 40 Hz to approximately 15 MHz. It can be seen that the impedance decrease as increasing frequency, especially for the gelatin with no added salt. It can also be observed that the impedance decreases significantly as increasing the amount of salt in the gelatin. The peaks and valleys observed in Fig. 3 might be explained by the noise contact between the probe and the connectors of the impedance analyzer. In order to better fit the impedance of equation 4 to the measured data

of Fig.3, only six discrete frequencies were used, ranging from 100 Hz to 10 MHz.

Figure 4 shows the results from fitting process, where the lines represent the measure data whereas the markers represent the fitted ones. It can be seen that there is a good fitting between data for the gelatin with 0.5 grams of salt. The maximum error (=4.9%) of the fitting process happens to be in the gelatin without salt whereas 3.6% for the gelatin with 0.2 grams of salt.

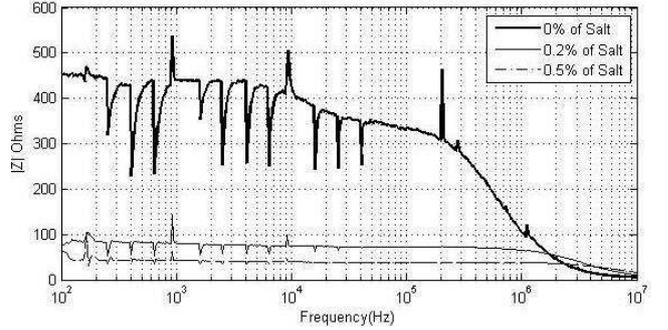


Fig. 3 Measured impedance modules as a function of frequency

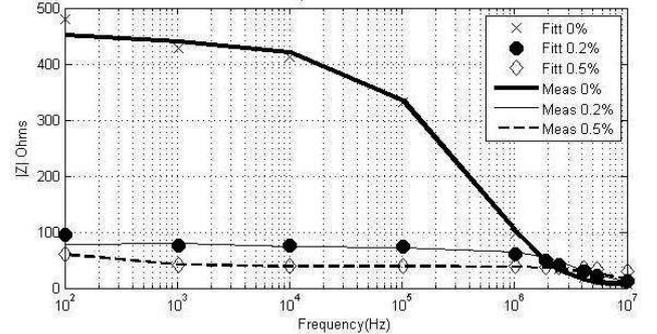


Fig. 4 Measured and fitted impedance modules as a function of frequency

Table 2 shows the best set of values for R_d , C_d , C_∞ for each gelatin, using $\alpha=0$. It can be seen that both values of R_d and C_∞ decrease in a non-linear manner as increasing the amount of salt in the gelatin. On the other hand, C_d presents a very non-linear behavior into respect to the salt concentration in the gelatin.

Table 2: Set of best values for the gels with different amount of salt in.

Parameters	0%	0.2%	0.5%
R_d [Ω]	420	76	40
C_d [μF]	9	85	76
C_∞ [pF]	250	100	15

Fig. 5 shows results of the impedance modulus from the FEM modelling. It can be seen the fitted data are similar to both measured and fitted ones. This similarity means that the equations used in the modelling do represent significantly the complex permittivity of the gelatins.

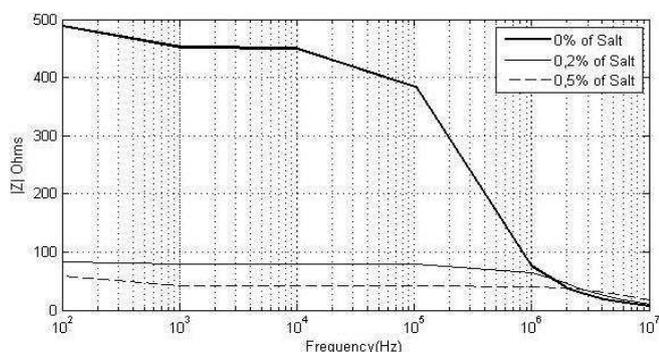


Fig. 5 Modeled impedance data as a function of frequency

A maximum error of 6.1% was happened to be in the gelatin with 0% of salt. Table 3 shows the comparison of both fitted and modeled data to the measured ones. It can be seen that modeled results are more accurate than the fitted one when compared to the measured data.

Table 3: Comparison between errors from fitting data and modeled data

Data Source	0%	0.2%	0.5%
Fitting [%]	4.9	3.6	4.9
FEM [%]	6.1	3.4	1.8

IV. CONCLUSION

A fitting process and finite element modeling of a set of measured impedance spectra of three types of gelatin were presented. The measured and simulated data from FEM showed closer spectra than fitted one. It can be concluded that the FEM technique can be used to predict the impedance spectrum of gelatins as a tissue phantom. This might be a useful tool to model biomaterials for minimizing tissue properties and cutting down costs of fabrication of this type of materials in biomedical, pharmaceutical and cosmetic applications.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank the financial support of the State University of Santa Catarina (UDESC), the technical support of

the Technological Institute Foundation of Joinville (FITEJ) and CAPES for the grant A060/2013 BJT-CSF.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that there are no conflicts of interest.

REFERENCES

- Pogue BW, Patterson M. S. (2006) Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. *Journal of Biomedical Optics* 11(4):1-16
- Zhang Z, Li G, Shi B. (2006) Physicochemical properties of collagen, gelatin and collagen hydrolysate derived from bovine limed split wastes. *J Soc. Leat Tech Chem* 90(1): 23-28
- Hall TJ, Bilgen M, Insana MF et al. (1997) Phantom Materials for Elastography. *IEEE Trans Ult Ferro Freq Contr* 44(6): 1355-1365
- Shepherd CJ, Appleby-Thomas GJ, Hazell PJ et al. (2009) The dynamic behavior of ballistic gelatin. *Proc AIP Conference*, Nashville, Tennessee, USA, 1399
- Marchal C, Nadi M, Tosser AJ et al. (1989) Dielectric properties of gelatin phantoms used for simulations of biological tissues between 10 and 50 MHz. *Int J Hyper* 5(6): 725-732
- Neagu AM, Ciuchi IV, Curecheriu LP et al. (2010) Impedance spectroscopy characterization of collagen samples. *J Adv Res Phys* 1(1):0141006
- Grewal PK, Shokoufi M, Liu J et al. (2014) Electrical characterization of bolus material as phantom for use in electrical impedance and computed tomography imaging. *J Elet Bioimp* 5: 34-39
- Pinto AMR, Bertemes-Filho P, Paterno AS. (2014) Gelatin as a Skin Phantom for Bioimpedance Spectroscopy. In: VI Congreso Latino Americano de Engenharia Biomédica CLAIB 2014, Paraná, Entre Ríos, Argentina
- Brown BH, Smallwood RH, Barber DC et al. (2001) *Medical Physics and Biomedical Engineering*. IoP, London
- Bertemes-Filho P, Veiga EA. (2013) The Santa Catarina Mark 1 Bioimpedance System: Preliminary Results. *Int J Eng Res App* 3 (4): 2399-2403
- Cole KS, Cole RH. (1941) Dispersion and absorption in dielectrics. *J. Chem. Phys.*, 9, 341-351
- Degtyarev SV, Shatalova OV, Rybochkin AF et al. (2013) Simulation of Bioimpedance Analysis in MATLAB. In: *Biomedical Engineering*, Vol. 47, No. 4, November, 2013, pp. 202-204
- Ulbrich M, Marleaux B, Mühlsteff J et al. (2013). High spatial and temporal resolution 4D FEM simulation of the thoracic bioimpedance using MRI scans. *Journal of Physics: conference series*, 434(1):

Corresponding author:

Author: Pedro Bertemes-Filho
 Institute: State University of Santa Catarina, Dept. Electrical Eng.
 Street: Paulo Malschitzki
 City: Joinville
 Country: Brazil
 Email: pedro.bertemes@udesc.br

APÊNDICE F – LOW-COST BODY IMPEDANCE ANALYZER

Este apêndice contém uma cópia do artigo submetido para a segunda conferência latino-americana de bioimpedância (2015), com o título *Low-cost Body Impedance Analyzer for Healthcare Applications* e publicado nos anais do evento II *Latin American Conference on Bioimpedance*, pp 56-59.

Low-cost Body Impedance Analyzer for Healthcare Applications

F. Noveletto¹, P. Bertemes Filho¹, D. Dutra¹ and A. V. Soares²

¹State University of Santa Catarina, Depart. Electrical Engineering, Joinville/SC, Brazil

²Educational Association of Santa Catarina, Physiotherapy Clinic, Joinville/SC, Brazil

Abstract – Bioimpedance has been widely used in many health areas. The ability of the human body cells, as the response for the alternate electric current flow, can provide valuable information about health status of the subject. This work presents a low-cost body impedance measuring system. The system is composed by the impedance meter AD5933, a four-electrode front-end circuit, a microcontroller system and a computer system for processing, visualization and data storage. The developed system calculates the resistance, reactance and phase angle (PA) from measured impedance spectra. Two subjects were assessed and the bioimpedance data was compared with data encountered in the literature. Predictive equations were used to calculate fat-free mass (FFM), fat mass percentage (%FM) and total body water (TBW). Preliminary results describe consistent with the reference values in the literature, indicating that the developed device is proper to body impedance measurement. The body impedance analyzer developed in this work was conducted according to the requirements of healthcare applications, such as portability and low cost. It can be concluded that the developed system can be used for body composition assessment over a wide aging range.

Keywords – Impedance Analyzer, AD5933, Body composition.

I. INTRODUCTION

The human body is composed by about 60 to 100 trillion cells that are grouped by function to form tissues and organs [1]. The health status of the body depends on the cell functions. Most laboratorial imaging diagnosis applies invasive and expensive technologies in order to assess the state of the body health. Bioimpedance Analysis (BIA) has been widely used as a noninvasive and low cost alternative in many medical areas [2,3,4]. The cells react to the alternate current flow according to their health status. The technique consists of injecting an alternate current of low amplitude (≤ 1 mApp), over a frequency range of tens of kHz, into the body and measures the resulting voltage. The voltage and current ratio (V/I) is a complex impedance (Z) composed by a resistance and a capacitive reactance part. The resistance (R) depends on the electric conducting characteristics of the body fluids. The capacitive reactance (Xc) is caused by the cell membranes, actuating as capacitors that change with the frequency. Figure 1 illustrates the current path through the cells and their respective electrical model. At lower fre-

quencies, cell membranes block the current flow. At higher frequencies (≥ 50 kHz), the current also flows through the cell membranes and then it causes a delay in the current phase due to capacitive effects.

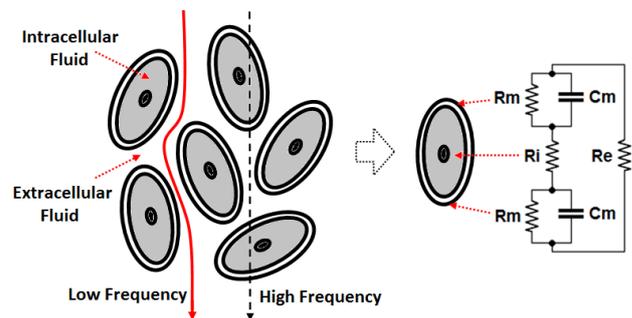


Fig. 1 Electrical current path through the cells, where Rm is the membrane resistance, Cm is the membrane capacitance, Ri is the intracellular resistance and Re is the extracellular resistance

Researches have associated BIA data with many diseases, which are caused by cells modification and then it changes the body impedance [5,6]. The phase angle is obtained from the geometric relationship between R and Xc, which has been used as an important indicator of cellular integrity. PA below 5% indicates some damage to the selective permeability of cell membranes. This characteristic is compatible with cell death caused in some types of cancer [7]. PA higher than 12% indicates large amounts of body mass and intact cell membranes, which is related to healthy subjects. It is shown in Figure 1 that, at low frequency, current does not flow through the cellular membranes, where extracellular fluid information is obtained. On the other hand, at higher frequencies, the current flows through the extracellular and intracellular fluids, allowing the determination of its reactance [2].

In order to better characterize tissue, a wide frequency range is required, as for example the body mass composition. Body mass is composed of high-conductivity tissues (lean body mass) and low conductive tissues (body fat). Excess body fat can lead to obesity and therefore increase the risk of serious health complications, such as heart disease and stroke [3]. BIA technologies used in body mass may vary according to the number of electrodes, signal excitation (voltage or current) and frequency range. Most

system use single-frequency excitation at 50 kHz (SF-BIA). Multi-frequency systems (MF-BIA) use few discrete frequency excitation ranging from 1 to 500 kHz in a four-electrode configuration [8].

The objective of this work is to develop a low-cost system for body impedance measurement in healthcare applications.

II. METHODOLOGY

In order to measure the body impedance, it was developed a homemade hardware and software. The system, shown in Figure 2, consists of the impedance meter AD5933 (from Analog Devices), an Analogue Front-End (AFE) circuit and a microcontroller for the computer interface.

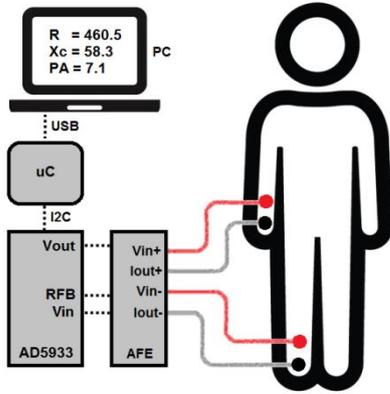


Fig. 2 Schematic of the body impedance analyzer, where PA is the phase angle, Iout+ is the inject current and Iout- is the return current.

A. System main characteristics

AD5933 – It is a high precision impedance meter, which includes frequency generator (from 1 to 100 kHz), digital-to-analog converter, analog-to-digital converter (12 bits) at 1 MSPS, digital signal processor (DSP) and auxiliary circuits [9]. The impedance data are processed by using a Discrete Fourier Transform (DFT) algorithm, which returns both real and imaginary part of the measured impedance at each selected frequency. Data are accessed by the I2C interface.

Analog Front-end – The output signal excitation of the AD5933 is a sinusoidal constant amplitude voltage with a DC level. It was manufactured to perform a two-electrode measurement. In order to use the AD5933 for human tissue measurements, it was used a four-electrode AFE circuit which complies according to safety regulations set by IEC-60601. A high pass filter removes the DC level of the refer-

ence voltage (V_{out}) to be converted into a current by a mirrored-modified Howland current source [10]. The output current is set to 800 μ A over a frequency range of 5 to 100 kHz. The voltage across the load is measured by an instrumentation amplifier (INA118) and read by the AD5933.

Microcontroller and Computer Systems – The Arduino Nano board (from Atmel) is used as the interface between AD5933 (I2C) and the computer (USB). The embedded software in the microcontroller executes special commands to configure operating parameters of the AD5933 and data read are sent to the computer. The software allows the setting of some parameters of the AD5933, such as frequency sweep; number of collecting data, time between data collection, V_{out} amplitude and resistor calibration value. Impedance data are processed, converted in terms of R, Xc and PA values, which are stored in a text format.

B. Bioimpedance measurements

During the calibration process it is used a resistive load of 1 k Ω in order to calculate the system gain. Electrodes are placed in the right hemi-body of the subject and at the dorsal region of the foot and hand (see Figure 2). Current electrodes are connected at distal positions (near the toes) and the voltage electrodes are placed in the proximal positions away from the current electrodes at a distance of approximately 5 cm. The subject is rested in a supine position for 5 minutes before data acquisition. Also, the arms forms a 30 $^\circ$ angle with the torso whereas the legs an angle of 45 $^\circ$ between each other [8]. It was performed 5 measurements with an interval of 30 seconds between each other. Both mean R and Xc values are calculated in the frequency range from 5 to 100 kHz at 1 kHz intervals.

C. Body Composition

Both R and Xc values are used to calculate the body components, such as FFM, %FM and TBW. Two predictive equations from literature were used in this work, as shown in equations 1 and 2. The first one was obtained by using gold standard instruments, such as dual energy x-ray absorptiometry [11], which evaluated the bioimpedance and DXA data of 5225 healthy white subjects aging from 15 to 98 years old by determining the FFM (kg).

$$FFM = -4.104 + \frac{0.518 \times Height^2}{R_{50}} + 0.231 \times Weight + 0.130 \times Xc_{50} + 4.229 \times Sex \quad (1)$$

Where *Height* is expressed in centimeters, *Weight* in kilograms, both R_{50} and Xc_{50} values are at 50 kHz and *Sex* is 1 for male and zero for female.

The second prediction equation used a database from five North American research centers containing the body composition of 1774 white subjects aging from 12 to 94 years old by predicting the TBW [13].

$$TBW = 1.203 + \frac{0.449 \times Height^2}{R_{50}} + 0.176 \times Weight \quad (2)$$

Both results from prediction equations are compared to the measured data at 50 kHz by using the proposed BIA system.

III. RESULTS

In order to validate the proposed BIA system, two healthy male white subjects were assessed. Table 1 shows the anthropometric characteristics of the subjects, as well as the measured impedance values and the literature ones based on the predictive equations 1 and 2.

Table 1 Anthropometric and bioimpedance characteristics at 50 kHz in comparison to the predictive equations 1 and 2 (Mean \pm STD)

	Subject 1	Subject 2	Ref. [11]	Ref. [13]
Age (year)	45	47	45 – 54	40 – 49
Height (cm)	180	177	174.0 \pm 6.4	178.9 \pm 8.1
Weight (kg)	84.5	77.2	73.0 \pm 9.2	82.2 \pm 11.7
BMI (kg/m ²)	26.1	24.5	24.4 \pm 2.6	25.7 \pm 3.3
FFM (kg)	59.6	60.2	58.1 \pm 5.1	61.7 \pm 7.4
%FM	29.4	21.9	20.3 \pm 5.1	24.3 \pm 7.8
TBW (liter)	41.3	44.0	–	45.7 \pm 6.7
R (Ω)	575.4	481.2	469.0 \pm 43.0	–
Xc (Ω)	83.1	66.0	58.8 \pm 8.4	–
PA (degree)	8.2	7.8	7.2 \pm 0.9	–

Figures 3, 4 and 5 show the frequency response of the measured R, Xc and phase angle from two subjects, respectively. It can be observed in figure 3 that the spectra of the resistance R from subject 1 are higher than the subject 2, which might indicate a greater amount of fat mass. It can be observed in figure 4 that the reactance Xc represents approximately 14.4 and 13.7%, respectively, from subjects 1 and 2. In terms of phase angle from figure 5, it can be observed higher PA values in subject 2, which is compatible with BMI from literature [12].

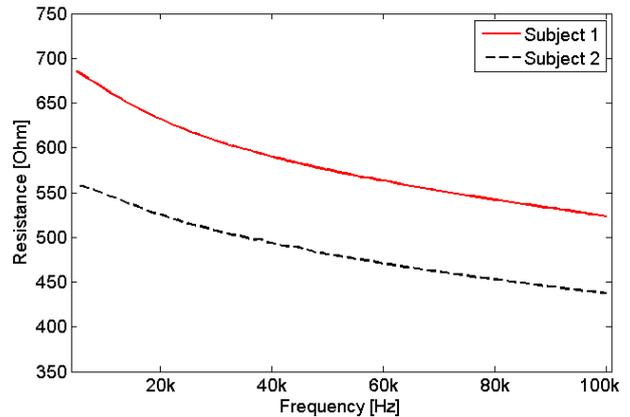


Fig. 3 Resistance R as a function of frequency from subjects 1 and 2

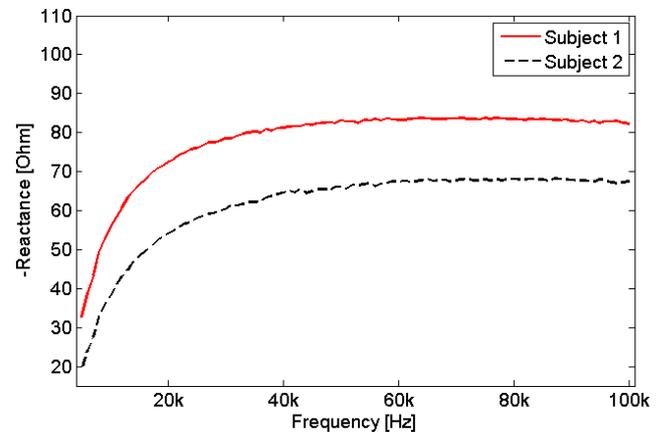


Fig. 4 Reactance Xc as a function of frequency from subjects 1 and 2

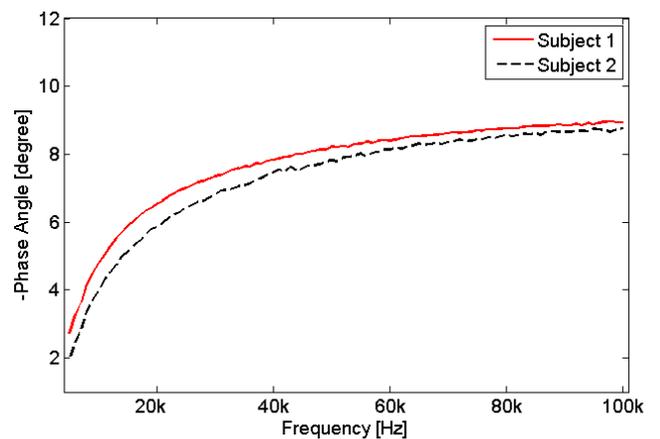


Fig. 5 Phase Angle as a function of frequency from subjects 1 and 2

IV. DISCUSSIONS

BIA is a simple and low-cost technique for body composition diagnosis. The correct use of R and X_c with the predictive equations is important for calculating the body components, such as FFM and TBW. However, the estimation of the body composition by BIA depends on the collected data from DXA, for example. Although the predictive equations can change according to target population, there are many works in the literature that show equations with good correlation between bioimpedance and standardized methods [14].

The predictive equations used in this work presented small errors over the age range. FFM, %FM and TBW, based on measured R and X_c , were consistent with the ones reported in the literature [11,15]. In addition, other works have indicated that the phase angle is important for evaluating health status [7,16]. It is important to emphasize that PA value depends only on the R and X_c measurements and it is free from the statistical regression effects contained in the predictive equations. Barbosa-Silva *et al* (2005) determined PA values from 6.5 to 9.0 degrees of healthy adults aging from 40 to 49 years old. These findings are compatible with the results of this work. Caution has to be taken due to the fact that bioimpedance is a limited technique for body composition due to population differences. Even so, it is still considered an important tool for health professionals [8].

V. CONCLUSION

Bioimpedance is a non-invasive, safe and relatively inexpensive technique to assess body composition of both healthy and illness patients. The body impedance analyzer developed in this work was conducted according to the requirements of healthcare applications, such as portability and low cost. These characteristics are considered very important for large-scale use, benefiting the National Health System (NHS) and homecare users. It can be concluded that the developed system can be used for body composition assessment over a wide aging range.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank the institutional and financial support of the State University of Santa Catarina (UDESC) and Technological Institute of Joinville (FITEJ).

REFERENCES

1. Van De Graaff K M. (2003) Anatomia Humana. 6^a ed. Manole
2. Mulasi U et al. (2015) Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract*, Apr; 30(2):180-93
3. Kyle UG et al. (2004) Bioelectrical impedance analysis - Part II: utilization in clinical practice *Clinical Nutrition*, 23, 1430-1453
4. Bayford R and Tizzard A. (2012) Bioimpedance imaging: an overview of potential clinical applications. *Analyst*, 137, 4635
5. Nescolarde L et al. (2015). Effects of muscle injury severity on localized bioimpedance measurements. *Physiol. Meas.* 36, 27-42
6. Kamat DK, Chavan AP and Patil PM. (2014) Bio-Impedance Measurement System for Analysis of Skin Diseases. *International Journal of Application or Innovation in Engineering & Management*, Vol. 3, Issue 2, February 2014.
7. Kumar S et al. (2012) Phase Angle Measurement in Healthy Human Subjects through Bio-Impedance Analysis. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences* Vol. 15, No. 6, 1180-1184
8. Mialich MS, Faccioli JM Sicchieri et al. (2014) Analysis of Body Composition: A Critical Review of the Use of Bioelectrical Impedance Analysis. *International Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 2, No.1, 1-10
9. AD5933 Application Notes at <http://www.analog.com>
10. Bertemes-Filho P, Felipe A and Vincence VC. (2013) High Accuracy Howland Current Source: Output Constraints Analysis. *Circuits and Systems*, 4, 451-458
11. Kyle UG et al. (2001) Fat-Free and Fat Mass Percentiles in 5225 Healthy Subjects Aged 15 to 98 Years. *Nutrition* 17:534-541
12. Barbosa-Silva MCG et al. (2005) Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex *Am J Clin Nutr* 2005; 82:49-52
13. Sun SS et al. (2003) Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*, 77:331-40
14. Kyle UG. (2004) Bioelectrical impedance analysis. Part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*, 23, 1226-1243
15. Chumlea WC et al. (2001) Total body water reference values and prediction equations for adults. *Kidney International*, Vol. 59, pp. 2250-2258
16. Beberashvili I et al. (2014) Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *European Journal of Clinical Nutrition* 68, 683-689

Author: Fabrício Noveletto
 Institute: State University of Santa Catarina (UDESC)
 Street: Paulo Malschitzki, 200
 City: Joinville
 Country: Brazil
 Email: fabricio.noveletto@udesc.br

APÊNDICE G – EPITELIÔMETRO COMO INSTRUMENTO COADJUVANTE AO EXAME DE COLPOSCOPIA

Este apêndice contém uma cópia do artigo submetido para o XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2014), com o título *Epiteliômetro como instrumento coadjuvante ao exame de colposcopia: estudo de casos em Santa Catarina* e publicado nos anais do evento.

EPITELIÔMETRO COMO INSTRUMENTO COADJUVANTE AO EXAME DE COLPOSCOPIA: ESTUDO DE CASOS EM SANTA CATARINA

P. Bertemes*, J. L. B. Marques**, A. Pogere***, L. F. Sommacal***, D. de C. Dias****, D. Dutra* e A. Paterno*

*Departamento de Engenharia Elétrica-CCT-UDESC, Joinville, Brasil

**Instituto de Engenharia Biomédica-UFSC, Florianópolis, Brasil

***Hospital Universitário-UFSC, Florianópolis, Brasil

****Centro de Pesquisas Oncológicas-CEPON, Florianópolis, Brasil

e-mail: aleksander.paterno@udesc.br

Resumo: Este trabalho relata uma análise preliminar dos dados produzidos por meio do uso de uma sonda de bioimpedância elétrica multifrequencial (epiteliômetro) para auxílio no diagnóstico de lesões em colo do útero de pacientes em hospitais de Santa Catarina, Brasil. Está associado a um projeto em andamento para avaliar o uso de novas tecnologias para detecção do câncer de colo de útero. Neste caso, tal investigação é efetuada durante o exame de colposcopia clínica e poderá servir de auxílio ao diagnóstico. Fica evidenciado por meio de análise multivariada em população de mulheres em Santa Catarina, que métodos de classificação não paramétricos são mais recomendados, pois foi determinado que a distribuição das impedâncias avaliadas em geral não é normal. Os dados foram coletados em pontos de tecido reativo ao ácido acético, de pacientes com diferentes graus de lesões associadas principalmente à neoplasia intra-epitelial cervical. A despeito de já se conhecerem estudos em populações europeias com esse equipamento, estes resultados preliminares indicam que a impedância do colo do útero numa população avaliada de 64 pacientes em Santa Catarina contera informação suficiente para uso em técnicas computacionais de classificação, e também se verificou que o número de parâmetros nessa análise poderá ser reduzido simplificando a eletrônica do sistema, devido a alta correlação entre alguns parâmetros medidos em baixa frequência.

Palavras-chave: Bioimpedância, Neoplasia intra-epitelial cervical, Rastreamento do câncer do colo uterino.

Abstract: This work reports a preliminary analysis of data produced by means of a commercial multi-frequency bioimpedance probe as a coadjunct instrument in the detection of cervical intraepithelial neoplasia in patients from hospitals in the state of Santa Catarina. This study is related to an ongoing project to evaluate the use of new technologies to detect this type of cancer. The investigation is performed simultaneously to the colposcopy examination and it is evidenced by means of multivariate analysis, that bioimpedance data allow a computational algorithm to classify the patient

into a set of classes associated with the cancerous lesions. The reported results in the literature in European trials are extended if considered that in this work 64 patients from a southern Brazilian population have been evaluated such as to help the clinician and a computational algorithm to classify the lesions, justifying the use of a non-parametric classification technique. From the obtained results, the improvement of the hardware can be suggested by reducing the number of points in the impedance frequency scanning interval at low frequencies.

Keywords: Bioimpedance, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Cervical Cancer Screening

Introdução

O câncer de colo de útero é o terceiro mais frequente na população feminina no país, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil[1]. O diagnóstico precoce é fundamental para que a doença possa ser identificada em um estadiamento clínico inicial aumentando as chances de cura. Uma proporção de 44% dos casos diagnosticados são de lesões precursoras do câncer, as neoplasias intraepiteliais. Esse tipo de lesão é localizado, podendo ser detectada por técnicas inclusive automatizadas[2]. Estima-se uma incidência de 15.590 casos novos em 2014 no Brasil[1].

A estratégia inicial para o rastreamento das lesões precursoras do câncer do colo uterino consiste na coleta de amostra de citologia cérvico-vaginal (colpocitologia oncológica ou exame de Papanicolaou). No caso de resultado de colpocitologia oncológica anormal mostrando lesão intraepitelial escamosa de baixo-grau ou atipia de células escamosas de caráter indeterminado possivelmente não neoplásicas, a colpocitologia oncológica deverá ser repetida dentro de 6 meses. Caso persista a anormalidade prévia ou o diagnóstico seja de lesão intraepitelial escamosa de alto-grau ou anormalidade mais grave, impõe-se o estudo colposcópico. Quando a colposcopia identificar uma área de anormalidade, denominada zona de transformação anormal (ZTA), realiza-se a biópsia para estudo histopatológico e, neste trabalho, simultaneamente efetua-se uma série de medidas da

bioimpedância, seguindo um protocolo específico. Neste trabalho, a Espectroscopia de Impedância Elétrica (EIE) foi usada para medir a impedância das células e verificar possíveis alterações teciduais, permitindo a identificação do epitélio normal, de lesões precursoras do câncer do colo e neoplasia do colo uterino invasora. Além disso, pretende-se verificar a variabilidade do conjunto de leituras de impedância de forma a propor alterações na instrumentação eletrônica utilizada. A identificação das lesões precursoras do câncer do colo uterino através da técnica EIE vem sendo investigada há mais de uma década [2,3]. O método da Espectroscopia de Impedância Elétrica (EIE) pode assim ser considerado uma ferramenta eficiente para aumentar a sensibilidade na detecção das lesões associadas à neoplasia intraepitelial cervical (NIC), inclusive permitindo sua classificação em diferentes graus [4]. O impacto desta tecnologia no atual exame de prevenção para o câncer do colo de útero que, por sua vez, é um processo subjetivo, resulta em uma redução significativa da necessidade dos exames de biópsia. Para isso, utiliza-se um método não-invasivo de medição como instrumento coadjuvante para auxiliar na eficácia dos exames de colposcopia reduzindo a necessidade de biópsia, por meio da espectroscopia de impedância elétrica dos tecidos avaliados.

A detecção e classificação de tecidos superficiais normais, pré-cancerígenos e cancerígenos por meio de uma sonda de eletrodos de medição elétrica já foi demonstrada como ferramenta de diagnóstico auxiliar (coadjuvante) em vários estudos (e.g. na detecção dos cânceres de colo de útero[5,6]) em populações europeias. No Brasil há uma carência de estudos para o desenvolvimento e uso de equipamentos baseados em espectrômetros de bioimpedância clínicos nessa área. Assim, utiliza-se aqui um aparelho comercial, chamado aqui de epiteliômetro, para permitir uma análise exploratória de seu desempenho em uma população específica de mulheres produzindo-se dados obtidos de pacientes em uma unidade básica de Saúde (UBS) em São José (SC) e em dois hospitais em Florianópolis (SC). A análise foi efetuada visando dar suporte à especificação de técnicas computacionais para processar a informação adquirida. Adicionalmente, pretende-se permitir a classificação automática dos casos analisados, assim como eventualmente propor a customização da eletrônica do equipamento.

Materiais e métodos

Foram selecionadas 64 mulheres com exames preventivos de cólo de útero anormais (critério de inclusão), excetuando mulheres grávidas e ex-participantes de estudos anteriores até 30 dias antes (critério de exclusão), do Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, em Florianópolis-SC, e da Unidade Básica de Saúde Bela Vista III, em São José-SC. As pacientes foram biopsiadas e submetidas ao exame de colposcopia. Após apresentação do

procedimento à paciente, assinava-se o termo de consentimento livre esclarecido do projeto aprovado no comitê de ética para pesquisa em seres humanos da UDESC – no. 11700313.1.0000.0118.

As pacientes foram submetidas à colposcopia e biopsiadas, e o exame de bioimpedância de colo de útero foi efetuado com a sonda APX100 (Zilico). Em média, um conjunto de 11 medidas em cada paciente, em pontos de tecido reativo ao ácido acético (método tipicamente usado para detecção de tecidos com ZTA no cérvix) fossem investigados nesses locais de interesse[7]. A disposição das regiões analisadas foi estabelecida como esquematicamente ilustrado na Figura 1, onde os números indicam a distribuição numerada de 1 a 12 de direções de medidas de impedância efetuadas no esquema ilustrativo da cérvix uterina. Para isso, usou-se uma sonda tetrapolar, de modo que a impedância de contato pele-eletrodo possa ser desconsiderada, já que medidas de tensão são feitas em eletrodos diferentes daqueles da excitação.

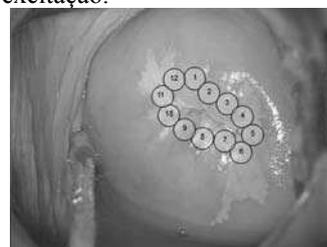


Figura 1: Ilustração de cérvix com tecido anormal, esbranquiçada pelo ácido acético no exame de colposcopia. As 12 regiões indicadas são passíveis de análise com a sonda de bioimpedância (epiteliômetro – Zedscan/APX100) pelo colposcopista, permitindo no mínimo 10 pontos de medição.

A impedância de transferência foi calculada em 14 diferentes frequências f_k dadas em hertz a seguir: 76,29395; 152,5879; 305,1758; 610,3516; 1220,703; 2441,406; 4882,813; 9765,625; 19531,25; 39062,5; 78125; 156250; 312500 e 625000, com k inteiro de 1 a 14. O número de medidas em uma paciente é indicado por m de 1 a 15, representando as 11 medidas na região de interesse e até 4 medidas adicionais em outros pontos. Duas matrizes foram construídas com $n=64$ linhas (ou pacientes) e 154 colunas. Cada matriz contém os módulos das impedâncias, $|Z_m^{(n)}(f_k)|$, resultando $11 \times 14 = 154$ colunas, para a n -ésima paciente. A matriz \mathbf{Z} foi montada com os valores de módulo como mostrado na Figura 2, a qual ilustra exemplo de impedância para três pacientes, respeitando o previsto na literatura. De forma similar, a matriz Φ , de fases, foi montada com a fase $\phi_m^{(n)}(f_k)$ no lugar dos módulos $|Z_m^{(n)}(f_k)|$.

Análise exploratória – Efetuou-se inicialmente a caracterização da distribuição de cada coluna da matriz \mathbf{Z} e Φ . Baseando-se em simulações publicadas na literatura, sabe-se que as classes de tecidos com ZTAs do tipo NIC 1, 2 e 3 têm impedâncias em módulo gradualmente reduzidas nessa ordem em comparação ao tecido normal da cérvix[8] e o objetivo de qualquer

software de classificação seria associar uma linha da matriz \mathbf{Z} e/ou Φ a diagnósticos nessas categorias (NIC ou Sem Biópsia). Preferiu-se não ajustar os dados adquiridos pelo aparelho com funções de impedância, como as de Cole[9], por exemplo. Assim pode-se permitir a verificação do comportamento individual das variáveis nas colunas de \mathbf{Z} e Φ .

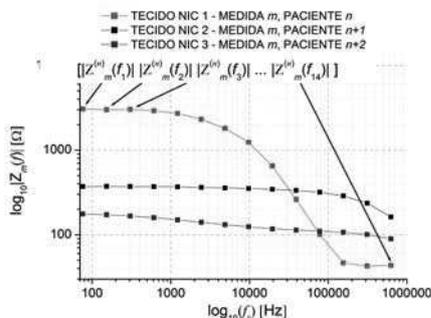


Figura 2: Gráfico de espectro à medida m , de três pacientes diferentes e vetor indicando trecho da linha da matriz de impedâncias e cada coluna correspondendo a uma frequência em ZTA de tecido NIC 1, 2 e 3.

Dado o número de ao menos 308 parâmetros de módulo e fase, e no máximo 448, quando até 4 medidas de impedância eram repetidas em algumas das m direções indicadas na Figura 1, observou-se a necessidade de se determinar uma técnica para redução desse número de parâmetros.

Análise de separabilidade das classes – para se fundamentar a escolha de uma técnica de classificação paramétrica ou não, investigou-se a separabilidade dos diagnósticos em termos de classes definidas por casos ‘Sem Biópsia’, ‘Borderline’, ‘NIC1’, ‘NIC2’ e ‘NIC3’. O caso ‘Sem Biópsia’ é formado por pacientes sem citologia, e *Borderline* corresponde a células muito próximas da normalidade.

Os espectros de impedância medidos tiveram a análise inicial das médias das colunas e seus desvios produzidos nos espectros em cada frequência, além de serem associadas aos resultados da biópsia e exame de colposcopia (a análise estendida dos dados e sua correlação com prontuários envolvendo informações de idade, tempo da última menstruação, raça, histopatologia e impressão do médico serão avaliados em outro trabalho). Como essas pacientes investigadas já foram encaminhadas por terem dois positivos seguidos nos exames de Papanicolaou, as classes esperadas a serem formadas pelos espectros adquiridos poderão evidenciar diferentes graus de gravidade de lesões. O aparelho em si já tem um método para identificar essas categorias com um algoritmo interno. Em um algoritmo a ser proposto para classificação, informações adicionais serão inseridas sobre o prontuário médico. Exemplos desses dados seriam indicadores de testes de HPV; a idade; se as pacientes estão na menopausa; diagnósticos prévios presentes no prontuário e a data da última menstruação, bem como da última relação sexual, que podem afetar diretamente a medida de impedância. Com essa configuração de

classes, uma análise de variância sobre as colunas da matriz construída foi efetuada. A normalidade com o teste “W” de Shapiro-Wilk foi verificada para intervalo de confiança de 95%, ou ainda, $\alpha=0.05$. Ou seja, se o valor-p calculado no teste, $p < \alpha = 0.05$, a hipótese nula de normalidade da coluna de impedância é rejeitada[10].

Observa-se a informação do tecido baseada na magnitude da impedância, indicada pela média das medidas. Além disso, evidencia-se que apenas um ponto medido não permite o diagnóstico, já que pode ser efetuado em tecido saudável, mesmo sendo a paciente associada a uma classe *borderline*. As análises foram efetuadas considerando separadamente colunas de módulo de impedância, de fase e a totalidade dos dados. Os cálculos foram efetuados com a linguagem R e as bibliotecas MASS[11] e car[12].

Resultados e Discussão

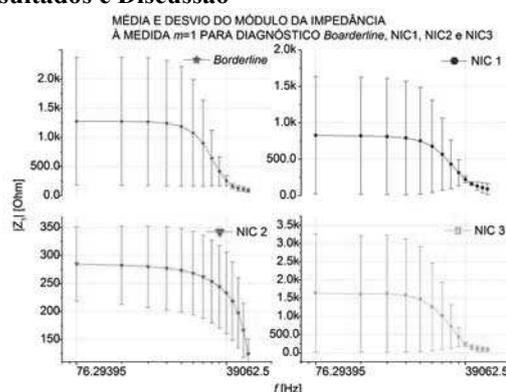


Figura 3: Módulo (média) da bioimpedância às medidas $m=1$ de 53 pacientes biopsiadas. As classes são determinadas por algoritmo no aparelho como *Borderline*, NIC 1, 2, 3 e desvio calculado externamente.

Na Figura 3, mostra-se o gráfico da média do módulo da impedância para a primeira medida, $m=1$, efetuada em 53 pacientes (19 *Borderline*, 26 NIC1, 4 NIC2 e 4 NIC3), a partir de diagnóstico definido pelo equipamento. 11 pacientes sem exame de histopatologia (biópsia) inserido no equipamento foram excluídos deste gráfico. A Figura 3 permite caracterizar parcialmente o grupo de pacientes da população examinada, mas não completamente, pois em alguns pacientes o ponto medido pode não corresponder a uma ZTA (ou seja, pode ser um tecido saudável), além disso, devido ao baixo número de pacientes com NIC 2 e 3, o estimador de média da população produz resultados mais distorcidos. Para todas as 12 medidas, o desvio em baixas frequências é maior, reduzindo-se com o aumento da frequência para todos os casos.

Nessa população pode-se ver que a variância dos dados é um indicativo de conteúdo de informação sobre a característica da ZTA analisada. Sabendo de resultados da literatura[8], cabe observar que a impedância para uma ZTA deverá ter seu nível médio gradualmente reduzido conforme estejam os tecidos analisados comprometidos. Apesar de esses valores aparentemente contradizerem a literatura, é o caso que, em outras

medidas, a ZTA analisada tenha uma impedância que respeite os preceitos estabelecidos dessa técnica de diagnóstico.

Os resultados dos testes de normalidade indicam que a hipótese nula no teste “W” de Shapiro-Wilk é rejeitada para baixas frequências e em alguns pontos de altas frequências. A Figura 4 mostra o histograma de valores-p para todas as colunas de Z e Φ , indicando que somente 23 das 448, ou em torno de 7% das frequências, correspondem a distribuições normais dos parâmetros das pacientes. Dessa forma, pode-se inferir que técnicas que diagnostiquem as pacientes pelo espectro de fase e módulo requerem a normalidade desses parâmetros para fins de classificação dos grupos, permitindo o uso, por exemplo, de análise de componentes principais ou de discriminantes lineares. Daqui tira-se um forte argumento em favor de técnicas de classificação não-paramétricas para classificar os dados computacionalmente, já que elas relaxam tais requisitos de normalidade, tais como algoritmos meta-heurísticos que não sofram efeitos de *over-fitting* ou que tenham boa capacidade de generalização.

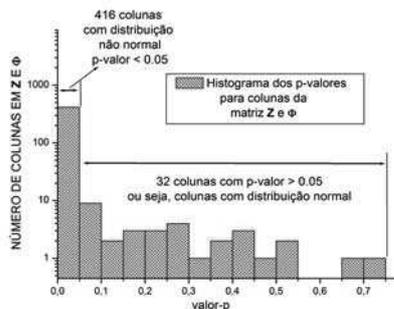


Figura 4: Histograma dos valores-p provenientes do teste de Shapiro-Wilk para as colunas de Z e Φ ; colunas com $p < 0.05$, $p > 0.05$ e intervalo de 95% de confiança.

Outro requisito importante em técnicas de classificação paramétrica é a influência da correlação entre as variáveis usadas na classificação. Verificou-se também que em baixas frequências, a correlação entre impedâncias em f_i a f_4 é próxima da unidade (>0.9995). Tal fato era de se esperar dado que foi observado que os pontos medidos de $Z(\omega)$ até 1 kHz na maioria dos casos são de valores em módulo próximos entre si e o valor da impedância permanece aproximadamente constante no intervalo até essa frequência. Nessa situação permite-se fundamentar a redução do número de frequências interrogadas, e consequentemente a dimensão do conjunto de dados simplificando o sistema.

Com respeito à redução da dimensionalidade de parâmetros, normalmente usa-se o ajuste do espectro de impedância por meio de uma função de Cole[9]. Os pontos do espectro são resumidos a R_0 , R_∞ , τ e α , respectivamente, a resistência em baixa e alta frequência, a constante de tempo e o parâmetro de dispersão. A classificação seria calculada nesse conjunto, mas é um procedimento não-linear e precisa ser avaliado em termos de distorção dos dados e eficiência computacional no processo.

Agradecimentos

Agradecimentos a FITEJ, FAPESC, CNPq e CAPES.

Referências

- [1] Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. [acessado em 15-07-2014], Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao
- [2] Abdul S, Brown BH, Milnes P, Tidy JA. The use of electrical impedance spectroscopy in the detection of cervical intra-epithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1823–32.
- [3] Coppelson M, Skalndev V, Darylmp J. An electronic approach to the detection of pre-cancer and cancer of the uterine cervix. A preliminary evaluation of the Polar probe. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4:79-83.
- [4] Maria ES, Lynne G, Paul DB. Cervical cancer screening in developing countries. *Prim Care Update Ob/Gyn* 2000; 7:118-23.
- [5] Brown, B H, Tidy, J, Boston, K, Blackett, AD, Smallwood, RH and Sharp, F. Relation between tissue structure and imposed electrical current flow in cervical neoplasia. *The Lancet*, 2000; 355:892-895.
- [6] Brown, BH, Tidy, J, Boston, K, Blackett, AD and Sharp, F. Tetrapolar measurement of cervical tissue structure using impedance spectroscopy. *IEEE Proc. of the 20th Annual Int. Conf. Biomed. Eng.* 1998; 6: 2886-2889.
- [7] Cordeiro, MRA *et al.* Inspeção visual do colo uterino após aplicação de ácido acético no rastreamento das neoplasias intra-epiteliais e lesões induzidas por HPV. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2005; 27-2: 51-57.
- [8] Walker, DC, Brown, BH, *et al.*, Modelling the electrical impedivity of normal and premalignant cervical tissue. *Electron. Lett.* 2000; 36: 1603-1604.
- [9] Grimnes S, Martinsen ØG. *Bioimpedance and bioelectricity basics*. 2th ed. Oxford: Academic Press; 2008.
- [10] Gardner MJ, Altman DG. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. *British Medical Journal (Clin Res Ed)* 1986; 292: 746-50.
- [11] Venables, WN, Ripley, BD. *Modern Applied Statistics with S*. 4^a Edição. Nova Iorque: Springer; 2002.
- [12] Fox, J, Weisberg, S. *An {R} Companion to Applied Regression*, 2^a Edição, Thousand Oaks: Sage, 2011.
- [13] Anderson, TW. *An Introduction to Multivariate Statistical Analysis*. 3th ed. Nova Iorque: John Wiley and Sons; 2003.
- [14] Jain, AK, Duin, RPW, Mao, J, Statistical pattern recognition: A review. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* ; 2000, 22: 4-37.

APÊNDICE H – DETECÇÃO DE CLORO EM ÁGUA POTÁVEL USANDO ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

Este apêndice contém uma cópia do artigo submetido para o XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2014), com o título *Deteção de cloro em água potável usando espectroscopia de impedância elétrica* e publicado nos anais do evento.

DETECÇÃO DE CLORO EM ÁGUA POTÁVEL USANDO ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELÉTRICA

D. Dutra*, P. Bertemes Filho* e E. Martendal**

* Depart. de Eng. Elétrica, Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, Brasil

** Depart. de Química, Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, Brasil

e-mail: douglas.dutra@udesc.br

Resumo: Atualmente, o cloro é o desinfetante mais usado no tratamento de água para consumo humano. Quando a água chega nas residências ela contém uma certa quantidade de cloro que pode afetar a saúde humana. Neste artigo usou-se a espectroscopia de impedância elétrica (EIE). Através de uma sonda tetrapolar foram injetadas 14 correntes elétricas alternadas, todas com módulos iguais e cada uma com frequências diferentes ($= 2^{(N-1)} \times 76,29395$ Hz, onde $1 \leq N \leq 14$) em 5 soluções de hipoclorito de sódio com água destilada com diferentes concentrações (10 ml, 12 ml, 14 ml, 16 ml e 18 ml). Detectou-se que para cada frequência existe um polinômio diferente que explica a relação entre o cloro e a impedância. Então, como resultado poder-se-ia desenvolver um sistema de medição de cloro eletrônico para detecção de nível de cloro residual na água.

Palavras-chave: Detecção de Cloro, Impedância Elétrica, Condutividade.

Abstract: Chlorine is the most used disinfectant in the water treatment for the human consumption. When the water arrives in the household water tank, it contains a little quantity of chlorine which can affect the human healthy. This paper used the electrical impedance spectroscopy (EIS). Through a quadrupole probe 14 alternating electrical currents, all with equal modules and each with different frequencies were injected ($= 2^{(N-1)} \times 76.29395$ Hz, where $1 \leq N \leq 14$) in 5 solutions of sodium hypochlorite in distilled water with different concentrations (10 ml, 12 ml, 14 ml, 16 ml and 18 ml). It turned out that for each frequency there is a different polynomial explaining the relationship between the impedance and chlorine. Then, as a result would be able to develop a measurement system for detecting electronic chlorine level of residual chlorine in the water.

Keywords: Chlorine detection, Impedance, Conductivity.

Introdução

A água é um elemento existente na natureza que é fundamental para a saúde dos seres vivos. O cloro é sem dúvida o desinfetante mais utilizado no tratamento de

água para consumo humano. As suas funções passam por deixar um residual que ao longo do sistema de distribuição neutraliza ou elimina microrganismos patogênicos. Acontece que, ao reagir com compostos orgânicos presentes na água, ainda que em pequenas quantidades, dá lugar à formação de subprodutos. Entre estes encontram-se os trihalometanos que, por serem os mais frequentes, bem como pelo seu potencial cancerígeno são os mais preocupantes [1]. Nas estações de tratamento de água, significantes avanços têm sido feitos nos últimos anos em ferramentas para um deslocamento ótimo de estações de monitoramento on-line e o gerenciamento em tempo real de dados e comunicações [2]. Apesar disso, resultados de uma pesquisa demonstraram discrepância nos teores de ferro e turbidez para amostras coletadas nos reservatórios domiciliares, teores de cloro abaixo do preconizado em 27% das amostras e contaminação por coliformes fecais em 18,9% delas, provando que o reservatório domiciliar é fator deteriorador da água nele armazenada [3].

Embora já existam equipamentos no mercado capazes de medir nível de cloro na água, pH, temperatura, condutividade, presença de bactérias e outras informações importantes para se determinar a qualidade da água, nos últimos anos, muitas pesquisas vem sendo feitas sobre a questão de medição de níveis de cloro na água e também de outros parâmetros. A Organização Mundial de Saúde (OMS) é peremptória em afirmar que os riscos decorrentes da não eliminação de microrganismos patogênicos através da desinfecção são muitíssimo maiores do que os que resultam da formação dos seus subprodutos [1]. O cloro residual é o cloro em excesso que não reagiu no tratamento da desinfecção. Em [4] o método químico para a determinação do cloro residual foi a titulação com DPD (indicador que reage e gera uma cor avermelhada). Em [5] foi desenvolvida uma medição de cloro livre com menos interferência do cloro combinado do que em métodos colorimétricos DPD, tendo como um resultado diferentes respostas do cloro livre e do combinado. O cloro residual livre foi medido em amostras coletadas em águas de torneira por método de sensor óptico e método colorimétrico baseado em DPD. Observou-se

boa concordância entre os métodos embora os níveis de cloro livre medidos por sensor óptico sejam sistematicamente mais baixos do que leituras obtidas pelo método DPD. A diferença pode ser o resultado da interferência do cloro combinado durante a medição com DPD. Um grupo formado por pesquisadores da República Checa e da Hungria, mostrou a possibilidade de se medir o cloro na água usando o método com uso de fibra óptica [6]. A determinação do cloro com ortotolidina em águas usadas no banheiro e na lavanderia foi analisada em [7]. Em outro estudo [8], mostra-se as vantagens de usar catodos dourados, em comparação aos de platina, combinados com uma série de passos potenciais que mantêm o eletrodo ativo muito tempo. Um potencial de trabalho de 0,150 V versus Ag/AgCl (3MKCl) permite a determinação amperimétrica de cloro livre sobre a faixa de pH mais comumente encontrada em águas potáveis. Essa janela de pH varia de 5 até 8. Ele discute a importância do pH e como ele influencia a resposta amperimétrica dentro e fora desta estreita janela de pH. Em meio a tantos métodos, surgiu na Tailândia um método interessante que usa um celular com sistema Android propondo uma solução de baixo custo, usando fotografias de amostras de água com cloro [9].

Outra técnica, a Espectroscopia de Impedância Elétrica (EIE), envolve a injeção de uma corrente constante em diferentes frequências e medição das tensões resultantes. A impedância de transferência é então calculada, ajustada para um modelo apropriado e os parâmetros são extraídos para descrever as propriedades físicas do tecido [10]. Normalmente as pesquisas não utilizam espectro de impedância da água para medir esses parâmetros, partindo para soluções utilizando reagentes químicos ou outras soluções. A condutividade é uma medida de quão bem a água transporta uma corrente elétrica. Ela é uma medida indireta da presença de sólidos dissolvidos inorgânicos tais como cloro, nitrato, sulfato, fosfato, sódio, magnésio, cálcio, ferro e alumínio. A presença dessas substâncias aumenta a condutividade de um corpo de água. Substâncias orgânicas tais como óleo, álcool e açúcar não conduzem eletricidade muito bem, e então têm uma baixa condutividade na água [11].

O objetivo deste artigo é detectar uma relação matemática entre espectro da impedância elétrica da água e a concentração de cloro existente na mesma, usando a técnica de EIE.

Materiais e métodos

O aparelho usado para fazer as medições de impedância foi uma sonda tetrapolar de espectroscopia de impedância elétrica na faixa de 76 Hz a 625 kHz. Conforme a figura 1, a sonda possui eletrodos de ouro espaçados igualmente na sua ponta.

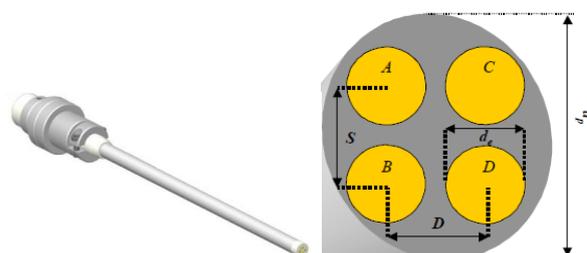


Figura 1: Diagrama da sonda tetrapolar, onde d_e é o diâmetro do eletrodo e d_p o diâmetro externo da sonda. [10][12]

A corrente elétrica é injetada entre os eletrodos A e B ($=100 \mu\text{A}$) e o potencial elétrico resultante é medido entre os eletrodos C e D.

Conforme a figura 2, os eletrodos dessa sonda ficaram imersos em uma solução de hipoclorito de sódio diluído em água, numa dada concentração, por exemplo, 10ml de NaOCl em 100 ml de H₂O. A sonda fica conectada a um módulo BIATRON [12] que capta os sinais da mesma, processa-os, e envia-os através de sua interface RS-232 para uma porta serial RS-232 de um computador. Este, por sua vez, através de um software com interface para o BIATRON, salva as informações todas em arquivo-texto a ser interpretado por um script desenvolvido para as análises. O script foi desenvolvido usando-se a ferramenta MATLAB.

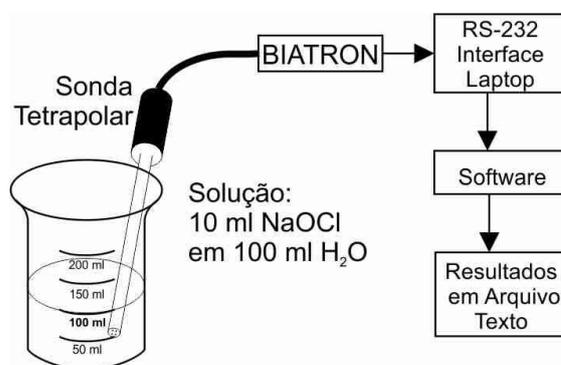


Figura 2: Esquema de ligação da sonda ao computador

Uma solução estoque de hipoclorito de sódio foi preparada pela diluição de hipoclorito de sódio obtido da Vetec. Essa solução foi padronizada pela titulação com uma solução padrão de tiosulfato de sódio (Vetec), após adição de excesso de iodeto de potássio (1,5 g) e 20 mL de ácido acético 6 M para a geração de triiodeto, equivalente a quantidade total de cloro disponível na amostra (HOCl e OCl⁻). A padronização foi feita em triplicata, e a concentração média obtida foi de 10,44 mg OCl⁻ mL⁻¹. Antes da obtenção dos espectros de impedância, todas as amostras foram tamponadas em pH 7,0 pela adição de 2,0 mL de tampão fosfato cuja concentração era de 0,5 mol L⁻¹ para cada 100 mL de

amostra, fornecendo uma concentração final de tampão de $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. O tampão fosfato foi preparado pela mistura de dihidrogenofosfato de sódio e hidróxido de sódio (Vetec), sendo o pH ajustado a 7,0 com auxílio de um pHmetro previamente calibrado conforme instruções e soluções tampão fornecidas pelo fabricante.

A concentração da solução estoque de hipoclorito preparada, após padronização, foi de $15,1 \text{ mg NaOCl/ml}$. Fazendo os devidos cálculos estequiométricos a massa de cloro calculado por ml é de $10,44 \text{ mg OCI mL}^{-1}$. As quantidades de cloro colocadas em 100 ml de água destilada pura foram: 10ml, 12ml, 14ml, 16ml, 18ml, correspondendo a concentrações finais de hipoclorito de 0,95, 1,12, 1,28, 1,44 e $1,59 \text{ mg OCI mL}^{-1}$.

Em cada concentração foram feitas, para cada uma das 14 frequências usadas na corrente elétrica injetada, a sonda fez 12 coletas para medir o módulo do espectro da impedância elétrica. A menor frequência usada foi 76,29 Hz. As próximas são sempre o dobro da anterior, até chegar à mais alta frequência usada que foi 625 kHz.

Resultados

Alguns gráficos foram produzidos com as informações obtidas durante as medições das concentrações nas 14 frequências. As concentrações, conforme já comentado, foram 10ml, 12ml, 14ml, 16ml e 18ml.

Um dos gráficos gerados pelo script está na figura 3, mostrando (para cada concentração de cloro) a variação da média dos módulos das impedâncias para cada frequência utilizada.

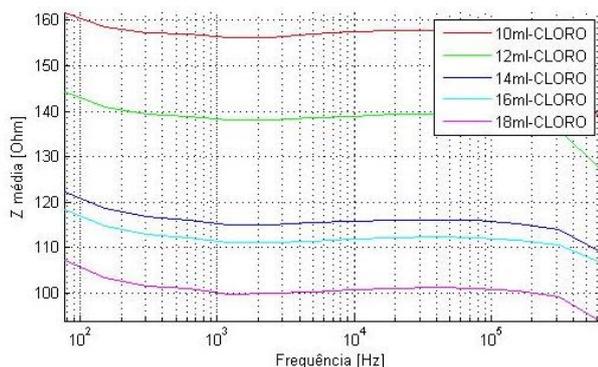


Figura 3: Quadro comparativo de impedâncias

Na figura 4 tem-se a relação da impedância com a frequência e com a concentração.

Existem polinômios que podem explicar este comportamento. Através de interpolação matemática, usando-se um script em MATLAB, foi encontrado um polinômio de 4º grau para cada frequência. Eles mostraram como o valor da concentração depende do valor da impedância elétrica.

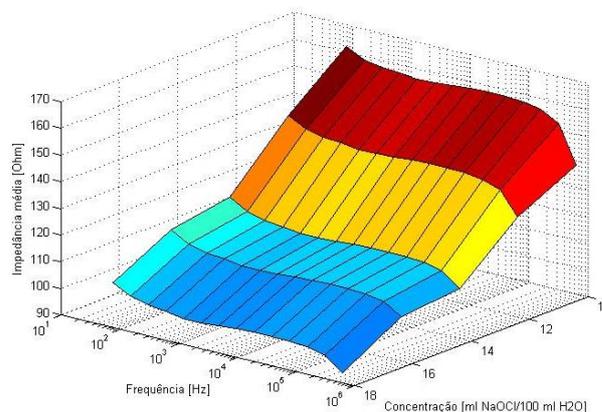


Figura 4: Impedância versus frequência e concentração

Os polinômios são da forma: $y = a_0x^4 + a_1x^3 + a_2x^2 + a_1x + a_0$, onde y representa a concentração cuja unidade é $(\text{ml}/100\text{ml H}_2\text{O})$ e ' x ' representa o módulo (magnitude) da impedância obtida pela sonda. São polinômios válidos para a faixa de concentração já mencionada (10 a 18ml NaOCl/100ml H₂O).

Discussão

O polinômio com coeficientes em 76,29395 Hz (frequência mais baixa usada pela sonda) constitui a curva mais alta no gráfico das impedâncias, e o polinômio com coeficientes em 625000 Hz, a curva mais baixa. Os 14 polinômios servem para calcular a concentração de Hipoclorito de Sódio (na faixa permitida) em função da impedância registrada pela sonda nas suas respectivas frequências. Os dados para interpolação são os mesmos que originaram a figura 4.

Uma interpolação entre polinômios foi a técnica usada para calcular um novo polinômio intermediário a duas frequências fixas. E assim, pode-se obter a concentração para a impedância lida em uma frequência qualquer desde que esteja na faixa de 76,29395 Hz a 625.000 Hz. Usando MATLAB outro script foi desenvolvido para fazer a interpolação de dois polinômios de frequências fixas e vizinhas uma da outra.

Após obtida a concentração, usa-se as concentrações finais de hipoclorito (0,95; 1,12; 1,28; 1,44 e $1,59 \text{ mg OCI mL}^{-1}$) para obter a quantidade em gramas de cloro (OCI) existente na amostra de água.

Conclusão

Conforme a figura 3, comparando-se a solução de 10ml com a de 12ml notou-se que o aumento da concentração de cloro diminui a impedância em todas as frequências, mas de forma não-linear.

A figura 4 comprova que o aumento da frequência para a mensuração do cloro na água fez a impedância média diminuir.

Com o objetivo de testar os polinômios encontrados, preparou-se uma solução com concentração de NaOCl conhecida, de 15ml NaOCl/100ml H₂O. Após, usando a sonda, obteve-se os valores da impedância média para cada uma das 14 frequências fixas. O script em MATLAB calculou a impedância média para todas essas frequências. Substituiu-se essas impedâncias nos respectivos polinômios e a média dos valores encontrados foi exatamente 15ml.

Atualmente, a faixa de valores permitida de Cloro na água, segundo a Companhia de Saneamento Básico de Joinville, Santa Catarina, Brasil, varia de 0,2 a 2 mg/litro. Com isso é possível medir a impedância e saber se o nível de cloro é adequado conforme o indicado por normas vigentes. Pesquisas podem ser realizadas a fim de se aprimorar esta técnica e alcançar um protótipo de equipamento específico para se captar o espectro de impedância da água e que possa ser utilizado a fim de garantir mais segurança e saúde à população.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade do Estado de Santa Catarina, em especial, ao Departamento de Química que forneceu os materiais de laboratório necessários, e ao Laboratório de Bioimpedância que forneceu o equipamento usado para as medições.

Referências

- [1] Lima LMF. Modelação da qualidade da água numa rede de distribuição - Estudo do comportamento do cloro e da formação de trihalometanos [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2009.
- [2] Storey M V, Gaag BVD, Burns BP. Advances in on-line drinking water quality monitoring and early warning systems. *Water Research* 45 (2011) 741-747; 2010.
- [3] Campos JADB, Farache-Filho AF, Faria, JB. Qualidade da água armazenada em reservatórios domiciliares: parâmetros físico-químicos e microbiológicos [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2003.
- [4] Beleza JMBB. Simulação das concentrações de cloro residual e trihalometanos em redes de distribuição de água para consumo humano [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2005.
- [5] Xu J, Feng K, Weck M. Free chlorine sensing using an interferometric sensor. *Sensors and Actuators B* 156 (2011) 812-819.
- [6] Kasik I, Mrazek J, Podrazky O, Seidl M, Aubrecht J, Tobiska P, Pospisilova M, Matejec V, Kovacs B, Markovics A, Szili M. Fiber-optic detection of

chlorine in water. *Sensors and Actuators B: Quimical* Volume 139, Issue 1, 20 may 2009, Pages 139-142.

- [7] March JG Gual M, Simonet BM. Determination of residual chlorine in greywater using o-tolidine. *University of Balearic Islands. Talanta* 58 (2002) 995-1001.
- [8] Muñoz FJ, Ordeig O, DeI-Campo FJ. Improved free chlorine amperometric sensor chip for drinking water applications. *Analytica Chimica Acta* 554 (2005) 98-104.
- [9] Sumriddetchkajorn S, Chaitavon K, Intaravanne Y. Mobile device-based self-referencing colorimeter for monitoring chlorine concentration in water. *Sensors and Actuators B* 182 (2013) 592– 597.
- [10] Bertemes-Filho, P. Tissue Characterisation using an Impedance Spectroscopy Probe [tese]. Sheffield: University of Sheffield; 2002.
- [11] Murdochm C, O’Laughlin. *Watershed Inventory and Stream Monitoring Methods*; 1991.
- [12] Pedro Bertemes-Filho, P., Veiga, E. A. / *International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA)* ISSN: 2248-9622 www.ijera.com Vol. 3, Issue 4, Jul-Aug 2013, pp.2399-2403 2399.