

2 **Fundamentos do Biomagnetismo**

2.1. **Magnetobiologia versus Biomagnetismo**

Antes de se começar a discutir aspectos relevantes ao Biomagnetismo será feita menção a uma importante distinção de terminologias: Magnetobiologia e Biomagnetismo. Ambas referem-se ao estudo da relação entre seres vivos e o magnetismo, porém pertencem a dois subgrupos distintos.

A Magnetobiologia investiga os efeitos que os campos magnéticos podem produzir sobre os seres vivos [68-69]. Ou seja, analisa os efeitos de campos incidentes sobre os organismos. Esta área comporta uma vasta gama de frequências e intensidades de campos magnéticos representada por todo o espectro eletromagnético, incluindo a análise dos campos magnéticos gerados por: equipamentos de ressonância magnética, linhas de alta tensão, aparelhos celulares, entre outros.

Por sua vez, o Biomagnetismo abrange os campos magnéticos gerados por organismos vivos ou por marcadores magnéticos inseridos nesses organismos. Assim, a faixa de campos de interesse deste é muito mais limitada. Sendo que, para os seres humanos, usualmente, as frequências de interesse situam-se entre 0 Hz e 1 kHz, e as intensidades, das densidades de fluxo magnético, entre 1 fT e 1 nT [10,30,68-69]. A análise desses campos permite uma melhor compreensão dos sistemas biológicos, sendo, por exemplo, úteis em procedimentos diagnósticos e condutas terapêuticas.

O Biomagnetismo é uma área que demanda conhecimento multidisciplinar para seu crescimento e consolidação. Ainda, o instrumental demandado para a realização de biomedições é de alta complexidade, exigindo altas sensibilidades [10,30,68-69]. Esses requisitos tecnológicos fizeram com que os primeiros estudos relacionados a ensaios biomagnéticos sejam relativamente recentes, quando comparados a outras áreas, datando da década de 1960 [70-76]. Esses e outros aspectos se encontram detalhados na seção seguinte.

2.2. Fontes de Campo Biomagnético

A medição de campos biomagnéticos é útil em diversas aplicações clínicas. Além do MCG, podem-se destacar as seguintes aplicações e suas respectivas densidades de fluxo magnético: concentração de partículas magnéticas no pulmão (magnetopneumografia – MPG – da ordem de 10^{-9} T); campo magnético gerado pela atividade elétrica do músculo esquelético (magnetomiografia – MMG – da ordem de 10^{-11} T); campo magnético gerado pela atividade elétrica dos músculos do tubo gastro-intestinal (magnetogastrografia e magnetoenterografia – MGG e MENG – da ordem de 10^{-11} T); músculo cardíaco fetal (magnetocardiografia fetal – MCGf – da ordem de 10^{-12} T); movimento ocular (magnetooculograma, da ordem de 10^{-11} T); cérebro (magnetoencefalografia, MEG – da ordem de 10^{-12} T) e outras fontes de campo geradas pelas correntes iônicas do corpo humano [10,30,68-69]. Essas e outras possíveis aplicações relacionadas a medições de campos biomagnéticos gerados pelo ser humano são retratadas na Fig. 5 [68].

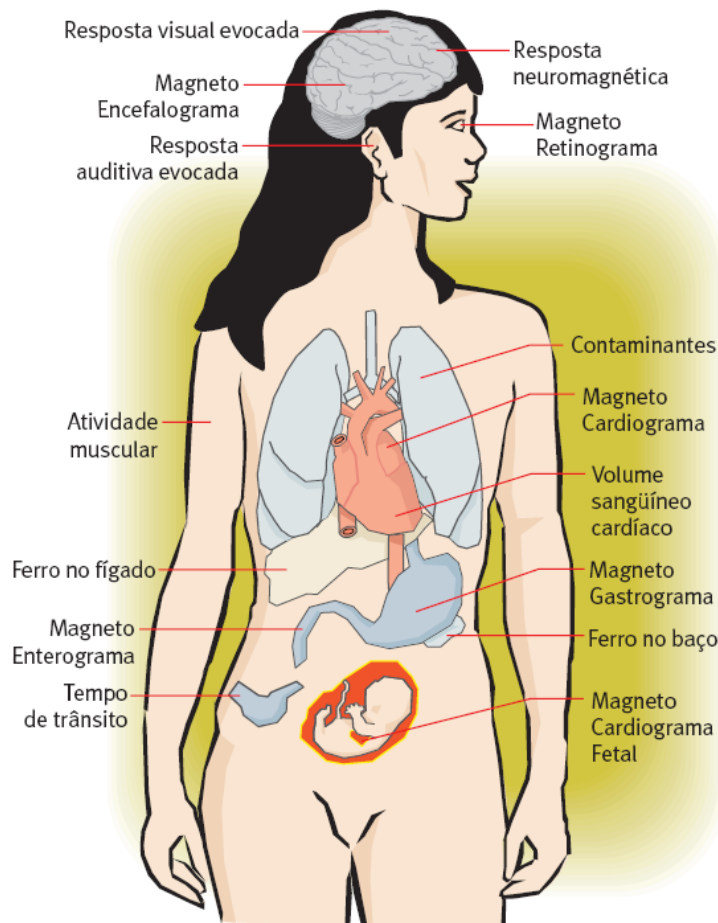


Figura 5 – Fontes de campo magnético localizadas no ser humano.

Como se pode observar, a maioria dos campos biomagnéticos de interesse possuem densidades de fluxo magnético situadas na região de 10^{-9} T e 10^{-15} T. Daí é possível concluir sobre as dificuldades inerentes ao processo de medição, visto que, por exemplo, a densidade de fluxo magnético da Terra, no estado do Rio de Janeiro, é da ordem de $20 \mu\text{T}$. Ou seja, pelo menos, 20000 vezes maior do que a densidade de fluxo magnético do campo biomagnético de maior intensidade. A Fig. 6 exemplifica essa situação, indicando a intensidade e a faixa de frequências nas quais se localizam: alguns dos principais campos biomagnéticos associados ao ser humano - magnetocardiografia (MCG), magnetoencefalografia (MEG), magnetocardiografia fetal (MCGf), magnetopneumografia (MPG) e magnetoenterografia (MENG), e ruídos magnéticos gerados por diversos aparelhos, pelo campo magnético terrestre e pela rede elétrica (picos em 60 Hz e 120 Hz) [68-69].

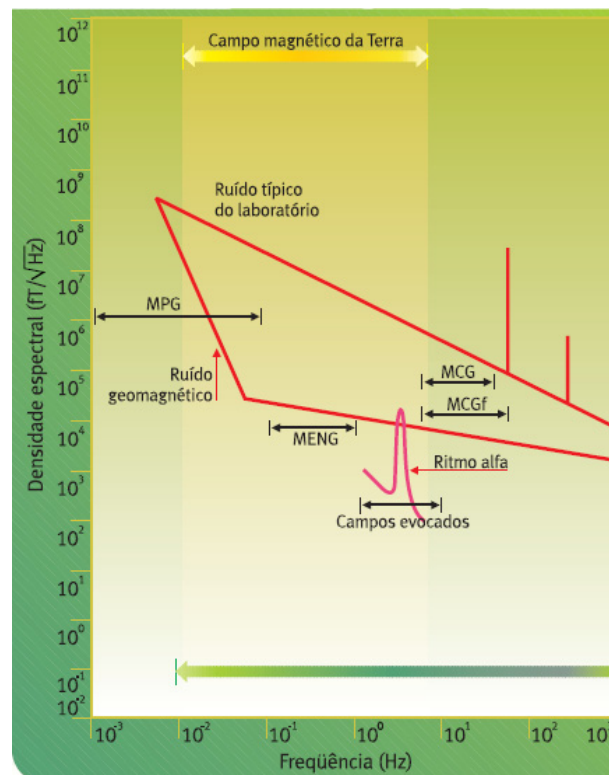


Figura 6 – Intensidade e Frequência de campos biomagnéticos.

Por sua vez a Fig. 7 apresenta um comparativo, através de suas correspondentes densidades de fluxo magnético, entre as intensidades dos campos biomagnéticos e aquelas provenientes de fontes de ruído ambiental, que no caso de medições biomagnéticas vão desde o campo magnético terrestre até o ruído gerado por um simples transistor a 1 metro de distância [10].

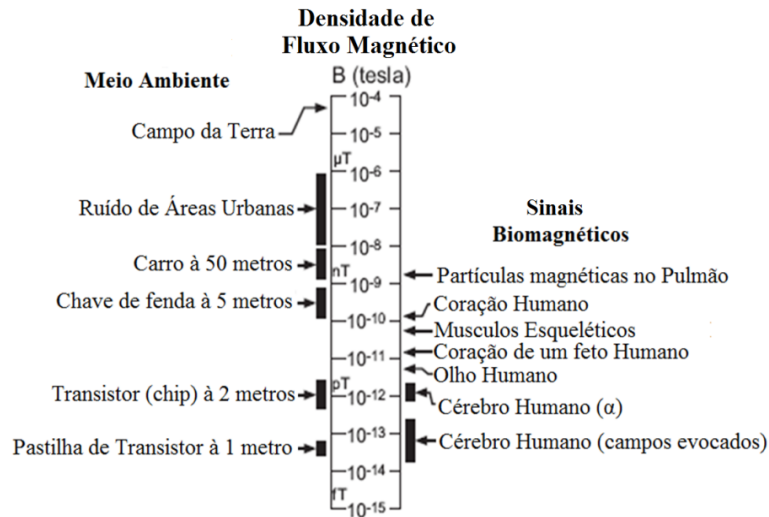


Figura 7- Comparativo entre as densidades de fluxo magnético dos campos biomagnéticos e as produzidas por fontes de ruído ambiental.

A atividade elétrica presente numa pequena região de um órgão pode ser admitida como um segmento isolado de corrente. Assim, é possível calcular a densidade de fluxo magnético gerado por essa corrente através da lei de Biot-Savart. Esse tipo de problema é denominado direto, isto é, quando se determina o campo a partir da fonte [10,30,68-69].

Por outro lado, existem situações em que se deseja determinar a fonte de corrente a partir de um valor de campo medido. Esse tipo de problema é usual em Biomagnetismo e é denominado problema inverso. Ou seja, por exemplo, ao se medir o campo magnético cardíaco é possível inferir sobre a atividade elétrica que o está gerando [6-7,10,30,68-69,77]. A Fig. 8 permite visualizar de forma esquemática o problema direto e o problema inverso.

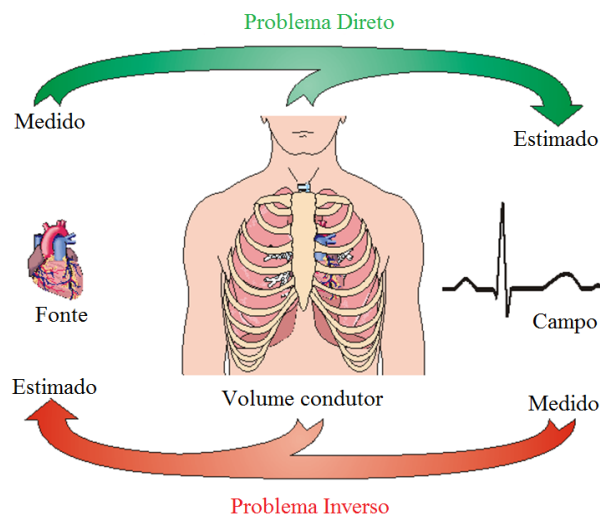


Figura 8 – Problema Direto versus Problema Inverso.

No entanto, o problema inverso é muito mais complexo que o direto, visto que um mesmo campo magnético pode ser resultado de diversas distribuições de corrente. Assim, ao longo das últimas décadas têm sido realizados estudos teórico-experimentais a fim de viabilizar a definição de condições de contorno, baseadas em aspectos físicos e biológicos, que minimizem a região de busca [10,30,68-69].

Cabe ressaltar, que as medidas magnéticas são pouco afetadas pelo tecido biológico, ao contrário das elétricas que sofrem influência das variações de condutividade do tecido [4-9]. Ainda, destaca-se que a análise das medidas magnéticas permite concluir sobre as fontes primárias de corrente, enquanto que as medidas elétricas são sensíveis, apenas, às correntes secundárias que se propagam pelo volume condutor. Dessa forma, com medições biomagnéticas consegue-se obter informações sobre aspectos que não são perceptíveis nas usuais medições elétricas do ECG de superfície [1,3,9,31,78-82].

2.3. Contextualização Histórica

As primeiras medições do campo bioelétrico associadas ao corpo humano datam de 1887, quando o primeiro eletrocardiograma (ECG) foi registrado [30,83]. As quais foram seguidas, na década de 1920, pelas medições das atividades elétricas dos músculos do estômago, as quais controlam os movimentos de contração e relaxamento, cuja técnica é denominada de eletrogastrograma (EGG) [30,84]. Ainda, no fim desta mesma década, aparecem os primeiros relatos de detecção da atividade elétrica do cérebro – eletroencefalograma (EEG) [30,85].

Por outro lado as medições de campo magnético associadas ao corpo humano surgiram apenas algumas décadas depois. Esse fato decorre tanto da maior complexidade tecnológica demandada para detecção dos campos magnéticos associados aos seres vivos (os quais são de intensidades muito baixas) [10,30,68-69], quanto do descrédito da comunidade científica, advindo de práticas de charlatanismo por parte de médicos – ou falsos médicos – que alegavam curar seus pacientes usando técnicas quase esotéricas associadas ao magnetismo [68].

Datam do século XVIII as primeiras idéias relacionadas a campos magnéticos produzidos pelo corpo humano. O médico Franz Anton Mesmer

(1734-1815), nascido numa aldeia próxima ao lago de Constança, na Suábia, região que atualmente pertence à Alemanha, foi o primeiro a propor que o corpo humano fosse composto por uma espécie de “fluido magnético” [86]. Ele se dizia capaz de curar as mais variadas doenças ao posicionar ímãs em determinados pontos do corpo. Não levou muito tempo para que Mesmer fosse acusado de charlatanismo [68].

O que Mesmer não sabia é que a geração e propagação de campo magnético em tecidos biológicos, como os presentes nos diversos órgãos do corpo humano, seria cientificamente comprovada, mais de um século após sua morte [68]. Mais precisamente, as primeiras medições datam da década de 1960.

A medição de campos magnéticos associados a seres vivos deu origem ao chamado biomagnetismo, o qual é um campo interdisciplinar que envolve física, biologia, medicina, engenharia, metrologia, entre outras áreas da ciência. Através dessas medições é possível, p. ex., obter informações sobre sistemas biofísicos, realizar diagnósticos clínicos e desenvolver novas terapias [10,30,68-69].

Considerando as características de não-invasividade, não-necessidade de contato com o paciente e inocuidade, associadas à possibilidade de obtenção da distribuição temporal e espacial do campo magnético e localização de suas fontes bioelétricas; a técnica de medição do campo biomagnético apresenta importantes vantagens em sua aplicação clínica. Um aspecto importante da técnica consiste na possibilidade de acesso a informações sobre as correntes primárias de ativação elétrica tecidual (correntes primárias) de forma não-invasiva, sem influência significativa das não-homogeneidades do volume condutor ao redor dos tecidos, o que não é possível utilizando-se a técnica convencional de medição da atividade biolétrica por meio de ECG ou EEG, dado o fato de que estes se baseiam somente nas correntes secundárias, geradas no volume condutor [4-9].

O Cardiomagnetismo, um dos focos da dissertação, refere-se à detecção, análise e interpretação dos campos magnéticos gerados pela atividade elétrica do coração. Há cerca de 46 anos atrás, Baule e McFee realizaram a primeira medição de um magnetocardiograma (MCG) utilizando um conjunto de bobinas de cobre em um campo aberto – afastado do ruído magnético urbano [71-72]. Como parte de seus vastos estudos teóricos e experimentais, eles também propuseram diferentes métodos de medição e analisaram diversas geometrias inovadoras de bobinas para a correta predição de muitos parâmetros do MCG. Em 1967,

Safonov et al. e Cohen relataram, pela primeira vez, medições de sinais de MCG dentro de um ambiente laboratorial, com o paciente e as bobinas de medição colocados dentro de uma câmara magneticamente blindada [73-75]. Contudo, o grande avanço no estado da técnica ocorreu com o desenvolvimento do SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*), no final da década de 60 [87], o mais sensível transdutor de campo magnético em tensão elétrica. Datam de 1970 as primeiras medições de magnetocardiogramas utilizando SQUIDs em câmaras magneticamente blindadas [88].

Durante a década de 1970 e no início dos anos 1980 foram realizados estudos comparando o MCG com os eletrocardiogramas padrão (ECGs). Essas medições combinadas foram utilizadas para gerar mapas de campo magnético (MFM – *Magnetic Field Map*) e correlacioná-los a patologias cardíacas [89-90].

Pode-se dizer que, no contexto internacional, o principal evento de biomagnetismo é a série de conferências BIOMAG – *International Conference on Biomagnetism*, a qual teve seu início em 1976, na cidade de Cambridge, em Massachussets, nos Estados Unidos da América. Nessa primeira edição o número de participantes foi de apenas 23 [70].

Atualmente, a BIOMAG constitui uma série de conferências bianuais que já passou por diversos países incluindo: Estados Unidos, Japão, Alemanha, Áustria, Finlândia, Canadá, entre outros. Ao contrário do pequeno número de participantes do primeiro evento, a BIOMAG2004 (Boston, USA) contou com a participação de mais de 600 representantes provenientes de mais de 15 países [91], e mais recentemente, a 17ª edição realizada em 2010 na cidade de Dubrovnik, na Croácia, contou com a contribuição de 416 autores provenientes de 22 países [92].

Os primeiros SQUIDs multicanais comerciais, dedicados a medições cardíacas, começaram a aparecer durante a década de 1990. Há basicamente dois tipos de SQUID: HTS (resfriados por Nitrogênio líquido) e LTS (resfriados por Hélio líquido) [10,30]. Os demais magnetômetros atualmente disponíveis comercialmente (sensores de efeito Hall, fluxgates, bobinas de indução, entre outros) não apresentam sensibilidade suficiente para a maioria das medições biomagnéticas [10,30,68-70].

Com isso, ainda hoje, por dependerem do emprego de um sistema SQUID, HTS ou LTS, o custo de sistemas MCG é significativamente mais elevado do que o de sistemas ECG, tanto no que tange aos equipamentos quanto à operação, que

necessita de resfriamento dos sistemas a níveis criogênicos, tornando-o proibitivo para utilização em larga escala [10,68-69].

Durante as últimas décadas, pesquisas têm sido feitas no intuito de correlacionar as informações funcionais do MFM com as anatômicas obtidas por Ressonância Magnética (MRI – *Magnetic Resonance Imaging*), Tomografia Computadorizada (CT – *Computed Tomography*), ou por Tomografia por Feixe de Elétrons (EBT – *Electron Beam Tomography*). Com essa combinação de técnicas, pode-se projetar a distribuição da corrente, calculada por meio do MCG, sobre a superfície do coração, fornecendo uma imagem dinâmica da atividade elétrica cardíaca. Essa fusão de informações anatômicas e funcionais possibilita a visualização da sequência de ativação cardíaca e amplia a importância do MCG como ferramenta de análise e pesquisa clínica [10].

Ao contrário da conferência BIOMAG realizada em 1976, cujos temas de interesse praticamente limitavam-se ao MCG e a aspectos da instrumentação do SQUID, a BIOMAG2010 aborda cerca de 31 tópicos relacionados ao biomagnetismo. Estes vão desde aspectos de instrumentação, passando pela resolução dos problemas inversos, e chegando a aplicação clínica. Dentre os tópicos destaca-se a grande quantidade – mais de 50% – de temas relacionados a medições do campo magnético do cérebro [92], as quais demandam equipamentos com resoluções de, pelo menos, 100 fT.

2.4.3 Magnetocardiografia

O objetivo da pesquisa, apresentada nessa dissertação, foi o desenvolvimento de um magnetômetro de baixo custo e funcionando à temperatura ambiente, capaz de detectar campos biomagnéticos, em especial aquele gerado pela atividade elétrica cardíaca, ou seja, o desenvolvimento de um Magnetocardiógrafo (MCG). A ativação elétrica do miocárdio desencadeia a atividade mecânica responsável pelo bombeamento sanguíneo para todas as células do corpo. Nessa subseção serão detalhados alguns princípios fisiológicos e funcionais desse órgão.

A Fig. 9 indica a localização do coração humano no mediastino médio, posterior ao esterno, anterior à coluna vertebral, entre os pulmões e acima do diafragma [93].

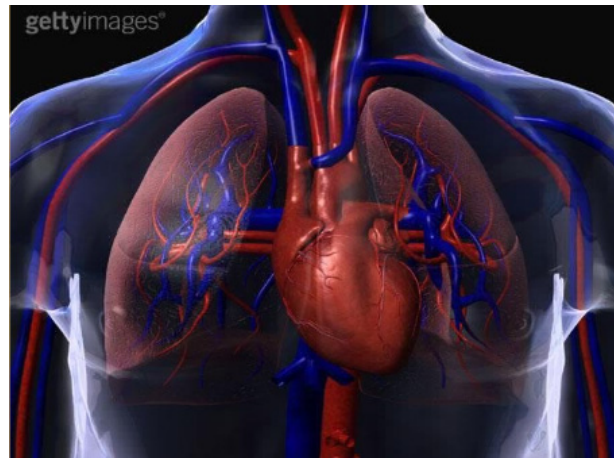


Figura 9 – Localização do coração humano (gettyimages.com).

2.4.1. Fisiologia Cardiovascular

O coração é um músculo oco, localizado entre os pulmões, logo acima do diafragma. Em um indivíduo adulto, o coração possui uma massa de cerca de trezentos gramas e um tamanho comparável ao de um punho fechado [93-96]. A Fig. 10 apresenta as quatro cavidades internas do coração. As cavidades superiores são denominadas de Átrios (direito e esquerdo), e as cavidades inferiores são denominadas de Ventriculos (direito e esquerdo).

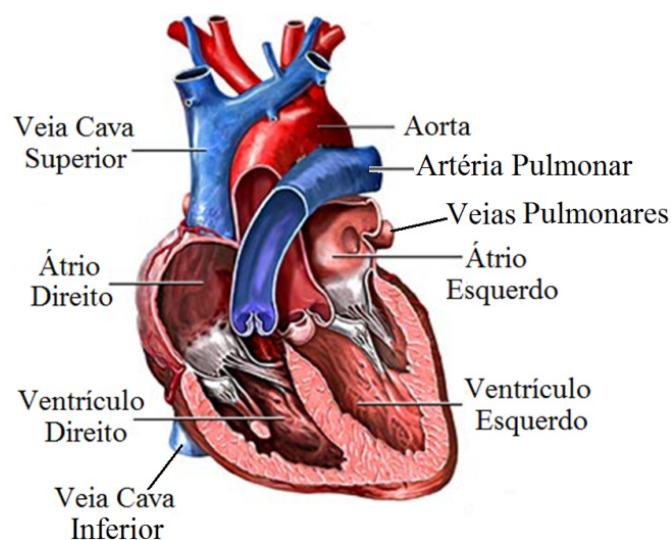


Figura 10 - O coração e suas cavidades.

(http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19612.htm)

A separação entre a parte esquerda e a direita do coração é realizada por um septo muscular, o qual é fundamental para que o sangue venoso (com dejetos liberados pelo organismo) não entre em contato com o sangue arterial (sangue oxigenado e com nutrientes).

Os átrios funcionam como antecâmaras para armazenamento do sangue durante o tempo em que os ventrículos estão bombeando. Por sua vez, a comunicação entre átrio e ventrículo é realizada por meio de válvulas, as quais possibilitam a passagem do sangue num único sentido, dos átrios para os ventrículos, evitando o refluxo sanguíneo [94-95]. Diga-se, a válvula tricúspide conecta o átrio direito ao ventrículo direito, e válvula mitral conecta o átrio esquerdo ao ventrículo esquerdo.

Os ventrículos são consideravelmente maiores que os átrios, e o ventrículo esquerdo comporta um volume interno menor que o do ventrículo direito. Essa característica fisiológica se justifica pelas grossas paredes (grande massa muscular) que esse ventrículo tem que ter para impulsionar o sangue para todo o corpo. Deve-se ressaltar que, a pressão provocada pelas suas paredes no seu interior chega a 125mmHg ($1,6 \cdot 10^4$ Pa), enquanto que no ventrículo direito a pressão é de 25mmHg ($3,3 \cdot 10^3$ Pa), no átrio esquerdo situa-se entre 7mmHg e 8mmHg (933,02 Pa a 1066,30 Pa) e no átrio direito possui um valor entre 5mmHg e 6mmHg (666,44 Pa a 799,73 Pa) [94,97].

O sangue desoxigenado chega ao átrio direito pelas veias cavas e nele se deposita gerando um aumento de pressão que acarreta a abertura da válvula tricúspide, e conseqüentemente, a passagem do sangue acumulado nesse átrio para o ventrículo direito, cujo enchimento é concluído por meio da contração atrial direita. Na seqüência, do ventrículo direito, o sangue passa pela válvula pulmonar e é levado ao pulmão pela artéria pulmonar. A qual se ramifica em vasos capilares pulmonares, os quais são responsáveis pelas trocas gasosas e a conseqüente oxigenação do sangue.

Posteriormente, o sangue oxigenado retorna pelas veias pulmonares, entrando no coração pelo átrio esquerdo. O acúmulo de sangue no átrio força a abertura da válvula mitral e sua conseqüente passagem para o ventrículo esquerdo, cujo enchimento é concluído por meio da contração atrial esquerda. Da câmara ventricular esquerda, o sangue é liberado para o organismo pela artéria aorta.

A aorta também possui uma válvula, chamada de válvula semilunar aórtica. Essa válvula evita o refluxo do sangue para o ventrículo durante o processo em que ele está em um estado de relaxamento, conhecido como diástole. O processo de contração dos ventrículos é conhecido como sístole. Por sua vez, o músculo do coração é nutrido através das artérias coronárias que o envolvem [93,95].

2.4.2. Ativação Elétrica Cardíaca

A ativação elétrica cardíaca se dá pelo fluxo de correntes iônicas (p. ex. Na^+ , K^+ e Ca^{2+}) [10,30]. Esta se inicia no nodo sinoatrial, o qual se localiza na parte superior frontal do átrio direito. Esse nodo é um tecido especializado, de ativação espontânea, que controla o ritmo cardíaco. Assim sendo, consegue-se com que um coração isolado (fora do corpo) mantenha seu batimento por um longo período de tempo, desde que seja nutrido apropriadamente, visto que o conjunto de células responsáveis pelo ritmo cardíaco está localizada no próprio coração [10,30,93-95].

O impulso elétrico gerado no nodo sinoatrial, devido a sua localização, ativa primeiro o átrio direito e depois o esquerdo. Esse impulso se propaga pelos átrios, porém o mesmo só consegue chegar aos ventrículos passando por uma pequena região situada pouco acima do septo, o nodo átrio-ventricular. Esse fato decorre do tecido conjuntivo fibroso, que separa os átrios dos ventrículos, ser um isolante elétrico. Esse nodo pode funcionar como um sistema de redundância para a ativação elétrica cardíaca, visto que, caso o nodo sinoatrial pare de funcionar, é o nodo átrio-ventricular quem assume a responsabilidade da ativação elétrica cardíaca, pois suas células também são espontaneamente ativadas; no entanto, demoram mais tempo para atingir o limiar de potencial da membrana capaz de deflagrar um potencial de ação em relação às células do nodo sinoatrial.

Do nodo átrio-ventricular, o impulso elétrico continua a se propagar para os ventrículos através do Feixe de His – localizado no septo interventricular. Por sua vez, o Feixe de His é composto de dois ramos principais, esquerdo e direito. Sabe-se que o ramo direito se subdivide em múltiplos ramos menores, e o ramo esquerdo apresenta duas sub-ramificações principais, denominadas: anterior (delgada e longa) e posterior (espessa e curta).

Finalmente, as ramificações do Feixe de His chegam ao sistema de Purkinje, o qual é um sistema fibroso que conduz as frentes de onda à superfície endocárdica (membrana que reveste internamente as cavidades cardíacas) de ambos os ventrículos. Na sequência, essa frente de onda se propaga, com velocidade reduzida, do endocárdio para o miocárdio (músculo cardíaco) até atingir o epicárdio (camada visceral do pericárdio, o qual é um conjunto de membranas, parietal (mais externa, resistente e fibrosa) e visceral (densamente aderida à superfície das câmaras cardíacas), que envolve a parte externa do coração).

No entanto, o ritmo cardíaco também pode ser alterado por influências externas ao coração, como a ativação nervosa ou hormonal. Nessas situações, pode-se, por exemplo, elevar a frequência cardíaca com a ativação nervosa simpática, liberação de noradrenalina, ou reduzir a frequência com a ativação nervosa parassimpática, liberação de acetilcolina [93-95].

A Fig. 11 apresenta as estruturas, discutidas nessa subseção, responsáveis pela ativação elétrica cardíaca.

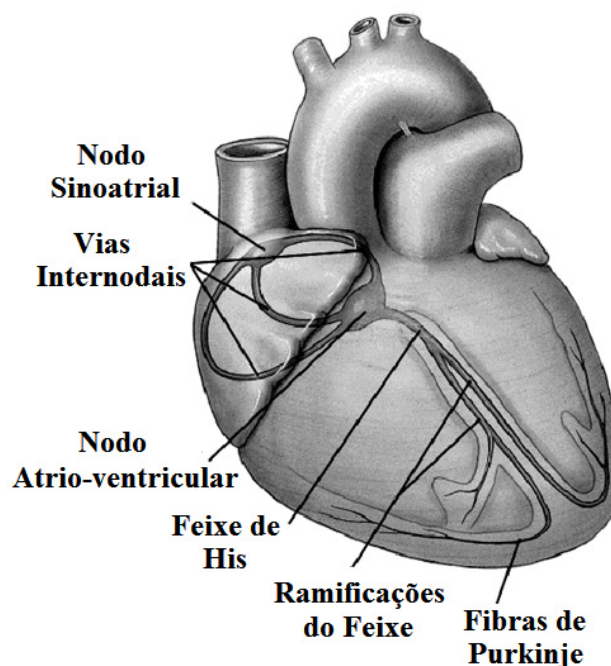


Figura 11 – Estruturas responsáveis pela ativação elétrica cardíaca.

O ciclo cardíaco é quase-periódico e tem duração aproximada de 1 segundo, este é percebido através de deflexões nos registros de MCG e ECG. A onda P dá início ao ciclo cardíaco e é consequência da ativação elétrica atrial, esta é seguida

pelo complexo QRS que decorre da despolarização ventricular, e o ciclo se encerra com a onda T resultante da repolarização ventricular. A análise do sinal P-QRS-T consiste de importante ferramenta diagnóstica [30]. A Fig. 12 exhibe o comportamento típico do sinal cardíaco.

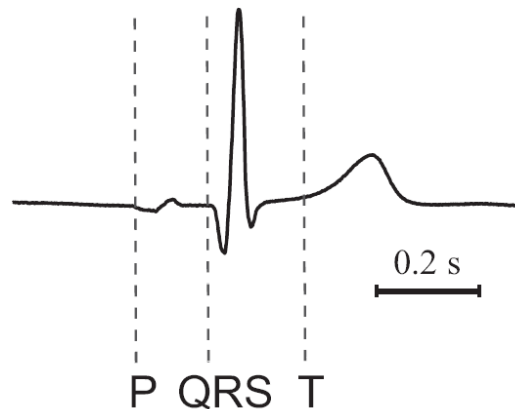


Figura 12 – Registro das ondas P-QRS-T ao longo de um ciclo da ativação elétrica cardíaca.

2.4.3. Campo Magnético Cardíaco

A mesma atividade elétrica que dá origem aos sinais detectáveis por meio de eletrocardiógrafos (ECG) gera os sinais magnéticos detectados na magnetocardiografia (MCG). Esta última, por sua vez, traz benefícios inexistentes, ou de difícil verificação no contexto clínico atual, dentre os quais se destacam: avaliação do risco de ocorrência de arritmias fatais, detecção e caracterização de doenças isquêmicas do coração, localização não-invasiva da ativação cardíaca, estudos das funções do coração de fetos, entre outros [1,3,9-10,30-31,78-82,98-100].

A intensidade máxima (pico) do sinal cardíaco situa-se na faixa de 100 pT a 500 pT, dependendo do ponto onde a medição é realizada e das características físicas do indivíduo (paciente). Para que se possa observar detalhes do ciclo PQRST deve-se utilizar magnetômetros com altas resoluções, ou seja, superiores 1 pT na faixa de frequências de interesse (CC a 1 kHz). A Fig. 13 exhibe um sinal típico de MCG.

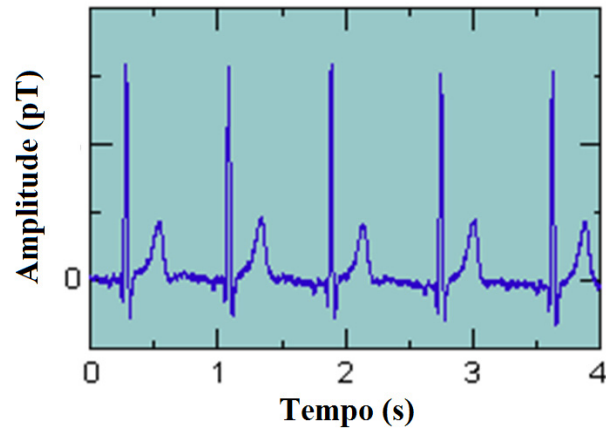


Figura 13 – Sinal de MCG (ciclo PQRST) obtido por um magnetômetro SQUID.

Apesar das inúmeras vantagens demonstradas pelo uso da MCG, este procedimento ainda não é uma prática clínica, estando, ainda, limitado a centros de pesquisa. Esta situação decorre da necessidade de utilização de magnetômetros SQUID que requerem blindagem magnética e refrigeração criogênica, para realização das medições [10,30-31,68-69].