

2 Biomagnetismo

O Biomagnetismo é o estudo de campo magnético gerado por sistemas biológicos, os quais podem ser induzidos por vários tipos de fontes, incluindo: correntes elétricas associadas ao movimento de íons, momentos magnéticos em contaminantes magnéticos, momentos magnéticos em materiais magnéticos criados por processos bioquímicos, e elementos paramagnéticos e diamagnéticos constituintes do corpo, na presença de um campo magnético externo aplicado [53, 54].

Certamente, dentre os diversos sistemas biológicos existentes, há especial interesse em medições associadas ao organismo humano, sendo que grande parte dos trabalhos desenvolvidos em Biomagnetismo concentram-se na análise de dados provenientes deste tipo de medições. Entretanto, estudos realizados em órgãos isolados de animais, tais como cães e coelhos, também são importantes por permitirem a obtenção de importantes informações fisiológicas do funcionamento destes órgãos, as quais muitas vezes não são acessíveis por medições *in vivo*. Além disso, muitos dos fenômenos observados em órgãos destes animais possuem correlação direta com efeitos similares presentes em órgãos de seres humanos [17, 54-56].

As pesquisas em Biomagnetismo permitem o estudo dos campos magnéticos produzidos por seres vivos e a obtenção de informações úteis ao entendimento dos princípios de funcionamento de sistemas biofísicos, permitindo estabelecer diagnósticos e definir condutas terapêuticas em humanos [12].

As correntes elétricas que circulam no interior do corpo produzem campos magnéticos que podem ser medidos em seu exterior sendo que, com base em tais medições é possível obter informação da distribuição temporal e espacial das fontes de corrente primárias, possibilitando inferir a localização e distribuição da atividade elétrica em tecidos excitáveis de forma não invasiva e segura, sem contato direto dos instrumentos de medição com o organismo.

Tipicamente, estes campos possuem intensidades entre nanoteslas (1 nT= 10^{-9} T) e femtoteslas (1 fT= 10^{-15} T), e componentes espectrais com frequências contidas na faixa de alguns poucos hertz até kilohertz. Dentre os diversos campos biomagnéticos medidos em seres humanos, os mais intensos são gerados pelo coração humano (magnetocardiografia, MCG) e pelos músculos esqueléticos (magnetomiografia, MMG), ainda assim nunca alcançando amplitudes acima de 1 nT [1].

Conforme destacado, percebe-se que os sinais biomagnéticos são extremamente fracos em comparação ao campo magnético da Terra, pelo menos cerca de 50000 vezes menores. Adicionalmente, tem-se que, muitas vezes, suas amplitudes são inclusive inferiores às perturbações causadas por interferência magnética ambiental. Na Figura 1 é apresentado um comparativo entre densidades de fluxo magnético associadas a fontes de campos biomagnéticos no corpo humano e aquelas produzidas por fontes de interferência magnética.

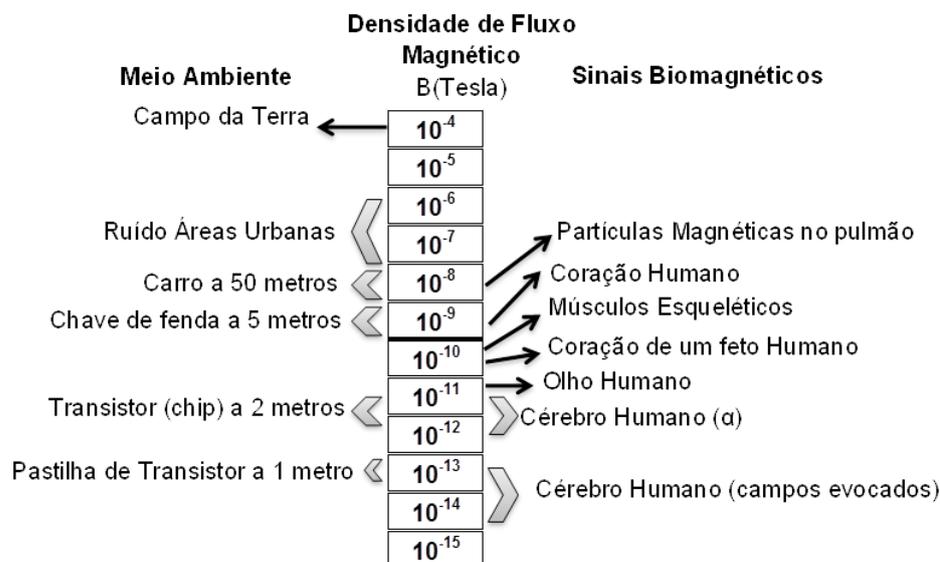


Figura 1 - Densidades de fluxo biomagnético em comparação com densidades de fluxo de fontes de interferência magnética.

A Figura 2 indica as intensidades e as faixas de frequência medidas por sistemas dedicados a adquirir alguns dos principais campos biomagnéticos associados ao ser humano, tais como: magnetocardiografia (MCG), magnetoencefalografia (MEG), magnetocardiografia fetal (MCGf), magnetopneumografia (MPG) e magnetoenterografia (MENG). A Figura também

destaca os níveis de interferência magnética gerado por equipamentos tipicamente presentes em ambientes laboratoriais, pelo campo magnético terrestre e pela própria rede elétrica, que induz componentes espectrais espúrias em 60 Hz e em harmônicos superiores, como, por exemplo, 120 Hz. Observando-se a Figura 2, é possível verificar que a interferência magnética do campo magnético terrestre é efetivamente várias ordens de grandeza mais intenso que os campos que se deseja medir. Por sua vez, também se percebe que os sinais de interesse possuem intensidade da ordem, ou muitas vezes inferiores, às componentes espúrias advindas de interferência magnética ambiental. Conseqüentemente, evidencia-se a grande dificuldade existente para realização de medições de sinais biomagnéticos com relações sinal-ruído adequadas [12].

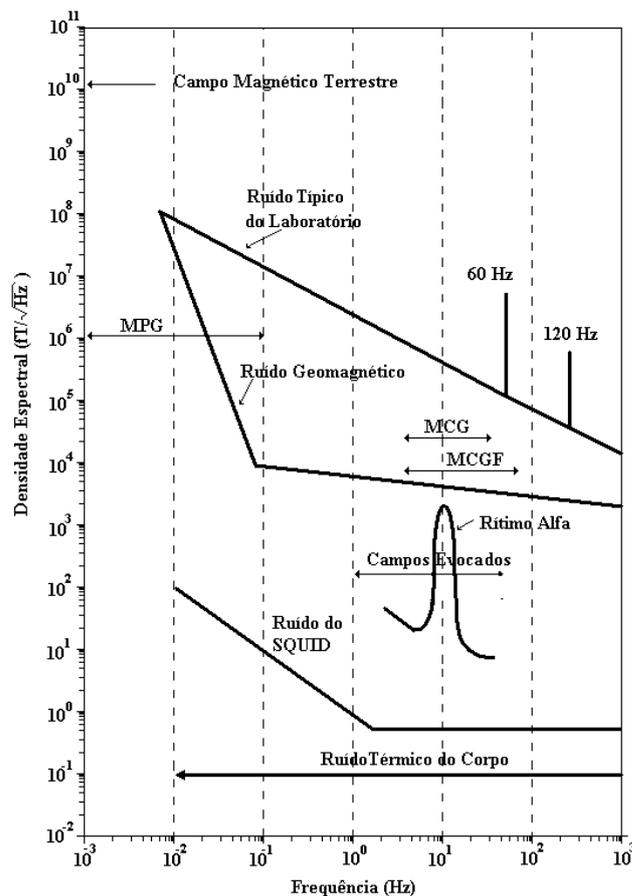


Figura 2 - Campos biomagnéticos e suas respectivas faixas de frequência [12].

O primeiro registro de um sinal biomagnético foi feito por Baule e McFee, em 1963 [54, 57], que conseguiram medir o campo magnético cardíaco em um ambiente rural isolado, longe de fontes de interferência presentes em ambientes

urbanos, utilizando duas bobinas conectadas em série, com mais de um milhão de voltas cada.

David Cohen, um dos pioneiros do Biomagnetismo, em 1969 projetou e construiu no MIT (*Massachusetts Institute of Technology*) um sistema para medição de campos magnéticos fracos. Este sistema era composto por um quarto com blindagem magnética (para reduzir a interferência ambiental) e um magnetômetro de alta sensibilidade recém-inventado por James Eduard Zimmerman [58], denominado SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*). Por meio do emprego deste sistema, Cohen mediu campos magnéticos cardíacos, com relação sinal-ruído muitas ordens de grandeza superiores às obtidas por meio do sistema baseado em magnetômetros do tipo bobina.

Estes resultados favoráveis levaram Cohen a tentar medir campos ainda mais fracos, como aqueles gerados pela atividade cerebral. Dessa forma, em 1972, Cohen obteve êxito neste tipo de medição, tendo sido o primeiro a medir de forma satisfatória sinais de magnetoencefalografias (MEG) [59]. Por sua vez, em 1974, Toivo Katila e seu grupo de pesquisa na Finlândia registraram medições dos primeiros MCGs fetais [60].

O invento do SQUID nos anos setenta impulsionou pesquisas relacionadas a medições de campos biomagnéticos, sendo que, até hoje, este é o tipo de magnetômetro dominante neste tipo de aplicações. Os SQUIDs possuem resolução e faixa de frequências adequadas para medições de diferentes fontes de sinais biomagnéticos com qualidade. Entretanto, ainda hoje, tais sistemas concentram-se em centros de pesquisa, apresentando reduzida penetração no ambiente clínico-hospitalar, pois necessitam de refrigeração criogênica para operação e possuem um alto custo de fabricação [1]. Na seção 2.1, estes sistemas são analisados com mais detalhes.

2.1. Sistemas de medição Biomagnética

O primeiro detector de campo magnético inventado pelo homem foi a bússola, tendo sido desenvolvida pelos chineses no século I A.C. A civilização chinesa foi a primeira a entender e utilizar as propriedades da magnetita, a fim de localizar os pontos cardeais. Em particular, o Norte tinha grande importância na

cultura chinesa, sendo que o trono do imperador ficava localizado no norte magnético do palácio.

A primeira bússola chinesa foi denominada *Si Nan*, que significa “apontando para o sul”. Ela foi o primeiro sistema de orientação magnética desenvolvido pelo homem e era composta por uma estrutura quadrangular, representando a Terra, sobre a qual era disposta uma colher de magnetita, cujo cabo apontava para o sul magnético do planeta. Por sua vez, relatos indicam que as primeiras bússolas foram utilizadas no mar por volta do ano 850. Em 1117, Zhu Yu publicou o livro *A Tabela de Pingzhou*, que foi o primeiro documento a mencionar a utilização da bússola como uma ferramenta para navegação.

Em 1820, o físico Hans Oersted descobriu experimentalmente que fenômenos elétricos e magnéticos estão diretamente associados. Em seu experimento, ele implementou uma estrutura similar ao arranjo que hoje é conhecido como magnetômetro de tangente, que utiliza uma bússola no interior de um solenoide. Nesta configuração, verifica-se que o ponteiro da bússola é deslocado em função da corrente elétrica que flui pelo solenoide, indicando que, quando excitado por uma corrente, o mesmo produz um campo magnético que interage com o campo da terra. Conhecendo-se o campo magnético gerado pelo solenoide e medindo-se o ângulo de deflexão do ponteiro da bússola é possível estimar o campo da Terra.

Desde então, foram realizados diversos estudos teóricos e experimentais, a fim de entender melhor os fenômenos eletromagnéticos. Atualmente, o eletromagnetismo é uma importante área de estudo da ciência moderna e os avanços alcançados ao longo dos anos permitiram o desenvolvimento de grande parte das tecnologias presentes no mundo moderno, desde a geração de energia elétrica até a fabricação de aparelhos celulares [1, 12].

Os equipamentos empregados em medições de campos magnéticos são denominados magnetômetros, podendo ser subdivididos em dois grandes grupos: os que medem apenas o módulo do campo (magnetômetros escalares) e os que conseguem medir separadamente cada uma das componentes do campo (magnetômetros vetoriais). Os magnetômetros têm sido úteis em múltiplas aplicações, desde sistemas de navegação até na leitura da informação armazenada em discos rígidos dos computadores, sendo reconhecidos como ferramentas de medição seguras, robustas, confiáveis, não invasivas, não destrutivas e com uma

menor demanda por manutenção em relação aos demais métodos de sensoriamento [3, 61, 62].

Diversas famílias de sensores magnéticos foram desenvolvidas ao longo das décadas, cada qual com características particulares. Dessa forma, em função dos requisitos de uma dada aplicação, devem-se analisar as figuras de mérito destes sensores, tais como: sensibilidade, faixa de frequência, resolução, linearidade, incerteza, entre outras, a fim de identificar qual deles é mais apropriado para a aplicação de interesse. A Figura 3 apresenta e compara as resoluções e fundos de escala de alguns tipos de magnetômetros [61, 63].

Magnetômetros	Densidade de Fluxo Magnético Detectável: (T)								
	10^{-14}	10^{-12}	10^{-10}	10^{-8}	10^{-6}	10^{-4}	10^{-2}	10^0	10^2
Bobina									
Fluxgate									
Bombeamento Óptico									
Precessão Nuclear									
SQUID									
Efeito Hall									
Magnetoresistivo									
Magnetodiodo									
Magnetotransistor									
Fibra-óptica									
Magneto-óptico									
Magnetoimpedância Gigante (GMI)									

Figura 3 - Diferentes tipos de Magnetômetros e uma comparação entre suas faixas de detecção.

Tendo em vista que sistemas de medição biomagnética demandam resoluções extremamente elevadas, pois as intensidades dos sinais de interesse são muito fracas, tipicamente, a grande maioria destes sistemas é baseado em magnetômetros SQUID. Conforme indicado na Figura 3 **Erro! Fonte de referência não encontrada.**, esta é a família de magnetômetros que apresenta as melhores resoluções e, conseqüentemente é a mais adequada para medições de sinais biomagnéticos. Por sua vez, destaca-se ainda que o SQUID consegue operar

em uma banda de frequências compatível com a demandada por campos biomagnéticos. Dessa forma, justifica-se a predominância - quase exclusividade - de sistemas baseados em SQUIDs em aplicações biomagnéticas [1, 3, 12].

Os SQUIDs são dispositivos empregados em medições de campo magnético, baseados em bobinas supercondutoras, que devem ser resfriadas a temperaturas criogênicas, utilizando-se nitrogênio ou hélio líquidos. Atualmente, estes são os magnetômetros mais sensíveis que existem. Seu funcionamento é baseado no efeito quântico Josephson [64] e no efeito Meissner, que define as propriedades de um material em seu estado de supercondutividade. Magnetômetros SQUID são transdutores capazes de transformar campo magnético (mensurando) em tensão elétrica [1, 3, 28, 61, 64, 65].

Um supercondutor, quando resfriado abaixo de uma dada temperatura crítica (T_c), apresenta as seguintes características: resistência elétrica nula à corrente direta (CC) [1, 3, 62, 66, 67] e repulsão do fluxo magnético presente no seu interior, chamado efeito Meissner [1]. A teoria da supercondutividade publicada por Bardeen, Cooper e Schrieffer afirma que, no estado supercondutor, alguns elétrons criam pares (pares de Cooper) pertencentes ao mesmo estado de energia, os quais, ao contrário dos elétrons de um condutor normal, podem ser descritos por uma função de onda macroscópica.

Por sua vez, é possível fazer com que uma corrente elétrica flua por um arranjo composto por dois supercondutores separados por uma fina camada de material isolante, pois os elétrons podem, sob condições especiais, atravessar essa barreira. Este fenômeno é denominado tunelamento, sendo explicado pela mecânica quântica. O tunelamento dos pares de Cooper, em supercondutores, é denominado efeito Josephson [64]. Por sua vez, a diferença de fase entre as funções de onda, associadas aos pares de Cooper de ambos os supercondutores, determina a supercorrente que atravessa a camada isolante [1].

Antes de Brian Josephson (Prêmio Nobel de Física de 1973) desenvolver sua teoria, acreditava-se que se um material supercondutor fosse interrompido por uma barreira isolante, o estado supercondutor seria destruído em decorrência da perda de energia através da barreira resistiva. Entretanto, Josephson demonstrou que, se a barreira for suficientemente fina, a supercorrente poderá tunelar até um valor crítico [12, 64, 68].

Devido ao efeito Meissner-Ochsenfeld, o fluxo magnético ϕ_{sc} causado por uma densidade de fluxo magnético externo B contida em um *loop* supercondutor, com área A , é mantido constante (conservação de fluxo), ou seja,

$$\phi_{sc} = B.A = const \quad (1)$$

Este fluxo magnético é quantizado, de forma que:

$$\phi_{sc} = n.\phi_0, \quad (2)$$

onde n é um inteiro, ϕ_0 é o quantum de fluxo magnético ($\phi_0 = h/2e = 2,07 \cdot 10^{-15}$ Vs), h é a constante de Planck e e é a carga do elétron.

Para manter o fluxo magnético constante ϕ_{sc} , uma corrente I_{sc} tem que fluir através do circuito supercondutor, quando o campo magnético externo sofre alterações. Dessa forma, é possível associar esta corrente ao campo externo. Ambos os efeitos, conservação de fluxo, com quantização de fluxo magnético, e efeito Josephson, formam a base de funcionamento dos SQUIDS.

Essencialmente, um SQUID é constituído por um circuito supercondutor incorporando uma ou duas ligações fracas. Existem duas classes principais de SQUIDS, dependendo do princípio de funcionamento. O SQUID CC (corrente contínua) é composto por dois elos fracos (barreiras isolantes) no *loop* supercondutor, enquanto o SQUID RF (radiofrequência) possui apenas um elo fraco [1].

Os SQUIDS podem medir campos muito pequenos, da ordem de fT, mas esta altíssima resolução está associada a um elevado custo. Os SQUIDS usados em aplicações biomagnéticas utilizam tipicamente bobinas supercondutoras baseadas em ligas de nióbio e titânio. Estes materiais entram em estado supercondutor apenas em temperaturas muito baixas, da ordem de 4 K, devendo ser resfriados por meio de imersão em hélio líquido, que tem um alto custo de produção e de reciclagem. Estes sistemas são denominados SQUIDS LTS (*Low-Temperature Superconductor*)[3, 64].

Por sua vez, com a descoberta de materiais que se tornam supercondutores em temperaturas mais elevadas, pôde-se implementar sistemas SQUID HTS (*High-Temperature Superconductor*) [69, 70]. Tais dispositivos conseguem operar em temperaturas abaixo de 77 K, dependendo do tipo de material supercondutor utilizado, possibilitando resfriamento por nitrogênio líquido, o qual é mais barato e fácil de operar do que o hélio. Em geral, a maioria dos SQUIDS HTS fabricados

são baseados em um composto óxido-cerâmico conhecido como YBaCo (óxido de ítrio-bário-cobre) [69]. Destaca-se, entretanto, que a resolução de sistemas HTS é inferior àquela alcançada por sistemas LTS, sendo que em algumas aplicações críticas não é possível empregá-los.

A Figura 4 apresenta a representação esquemática de um SQUID LTS típico, contendo: bobinas sensoras em configuração gradiométrica, anéis supercondutores interrompidos por junções Josephson, eletrônica de processamento e recipiente termicamente isolado (*Dewar*), responsável por manter o hélio em seu estado líquido a 4,2 K [65, 71].

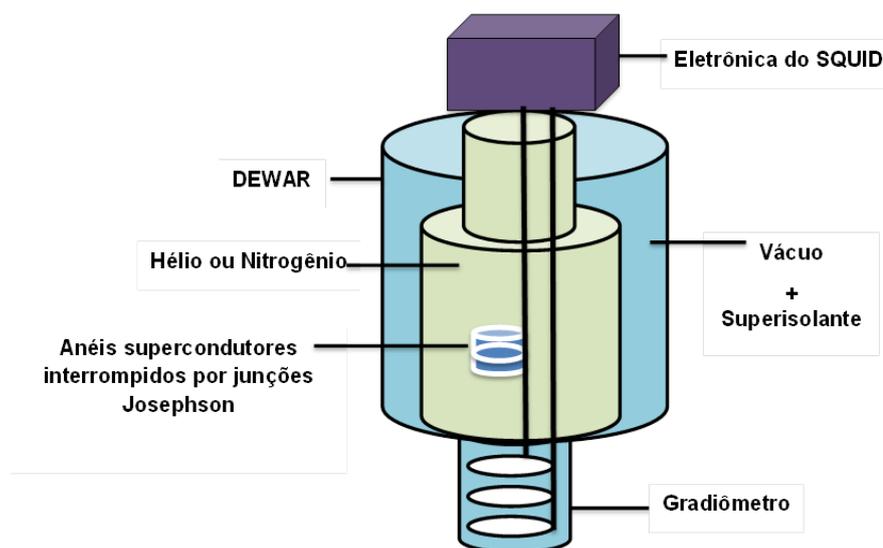


Figura 4 - Diagrama de blocos de um SQUID típico.

Em um sistema monocanal, utiliza-se apenas um elemento sensor, por sua vez, em sistemas multicanais, é utilizada uma matriz com N elementos sensores, a fim de se poder medir o campo magnético simultaneamente em diversos pontos do espaço. Em muitas aplicações biomagnéticas o emprego de configurações multicanal é extremamente útil, possibilitando a obtenção de mapas magnéticos e facilitando a interpretação dos resultados das medições.

Estes dispositivos permitem a medição não invasiva de sinais biomagnéticos ultra-fracos com relações sinal-ruído adequadas para uma série de aplicações. A análise dos dados medidos possibilita o estudo experimental de fenômenos fisiológicos, a identificação de patologias e o planejamento de terapias, envolvendo regiões muito delicadas do corpo humano, tais como o coração e o

cérebro [64]. Na Figura 5 é possível observar um sistema de magnetocardiografia (MCG), baseado em um magnetômetro SQUID com 99 canais [1].



Figura 5 - Sistema multicanal de Magnetocardiografia com 99 canais [1].

Apesar de, em teoria, tais dispositivos serem capazes de medir campos ultra-fracos, da ordem de fT, ao instalá-los em um ambiente de medição típico surge um grave problema, visto que os campos magnéticos espúrios presentes no ambiente são pelo menos de mil a um milhão de vezes mais intensos do que os campos que se deseja medir.

Dessa forma, é imperativo que se empregue alguma técnica de atenuação da interferência magnética ambiental, a fim de reduzir a influência de suas componentes espectrais contidas na banda de passagem do magnetômetro. Para tal fim, uma opção é a construção de câmaras magnéticas blindadas, utilizando materiais de alta permeabilidade magnética. Entretanto, convencionalmente, apesar de eficaz, esse método possui um alto custo associado. Por sua vez, outra possível solução envolve a implementação das chamadas estruturas gradiométricas, as quais possuem custos significativamente inferiores quando comparados às câmaras blindadas. Entretanto, tipicamente, estas estruturas não conseguem atingir os níveis de atenuação de interferência propiciados pelas câmaras blindadas [12]. Essas técnicas serão melhor detalhadas na próxima seção.

2.2. Interferência Magnética e Ruído Ambiental

Em geral, para a medição de campos biomagnéticos é necessário a utilização de técnicas de redução da interferência ambiental, objetivando-se a otimização da relação sinal-ruído. Tais técnicas são descritas nas próximas subseções.

2.2.1. Blindagem Magnética

A fabricação de câmaras magneticamente blindadas, para medições biomagnéticas, é baseada no revestimento das paredes da câmara com materiais de alta permeabilidade magnética em baixas frequências, tais como μ -metal, a fim de alcançar uma atenuação expressiva das fontes de interferência magnética com componentes espectrais na mesma faixa de frequências dos sinais de interesse, tipicamente entre 0 Hz e 1 kHz. A utilização de materiais com elevada permeabilidade magnética é necessária, visto que o princípio de funcionamento destas estruturas é baseado na absorção do fluxo magnético pelas camadas de μ -metal, atenuando significativamente a parcela do fluxo magnético externo que consegue efetivamente chegar ao seu interior. Normalmente, além do emprego de μ -metal, para blindagem de campos magnéticos de baixas frequências, tais estruturas também empregam revestimentos de materiais condutores (p. ex. cobre e alumínio), utilizados a fim de prover blindagem para campos de altas frequências (tipicamente acima de 100 kHz), por meio da indução de *eddy currents* [72-74]. Esse tipo de blindagem é denominado “blindagem passiva” [65].

Estas estruturas possibilitam uma blindagem efetiva dos campos magnéticos ambientais tais como fontes de energia, linhas de alta tensão, transformadores, instalações industriais, carros, elevadores, telecomunicações, entre outros. Tipicamente, em aplicações biomédicas, para se obter relações sinal/ruído satisfatórias é mandatório o emprego de câmaras fechadas com blindagem multicamada. No interior de algumas destas câmaras, consegue-se atingir níveis de interferência magnética residual inferiores a poucos $fT/Hz^{1/2}$, para baixas frequências, da ordem de alguns Hz [64, 65].

Por outro lado, também é possível atenuar os efeitos de fontes de interferência por meio do emprego de técnicas de “blindagem ativa”, as quais

utilizam um conjunto tridimensional de bobinas (atuadores) excitadas por fontes de corrente controláveis. Essa técnica requer ainda o emprego de magnetômetros tridimensionais, para medição do campo magnético ambiental. Em função dos valores medidos, ajusta-se o campo magnético a ser gerado pelas bobinas de compensação, a fim de manter o campo magnético no interior da câmara o mais baixo possível. O valor do campo a ser gerado pelas bobinas é ajustado por meio de técnicas de controle e processamento em tempo real [1, 3, 75, 76].

Em aplicações críticas, onde os níveis do sinal de interesse são extremamente fracos, normalmente, é necessário o emprego de câmaras com blindagem passiva e ativa, a fim de reduzir ao máximo possível a influência de componentes espúrias [75, 77].

Muitas das medições de campos biomagnéticos, mesmo utilizando-se SQUIDs com configurações gradiométricas, requerem utilização de blindagem magnética. Ou seja, as medições são executadas dentro de salas magneticamente isoladas. Ressalta-se que, em geral, a fonte de interferência magnética mais intensa é produzida pela própria rede elétrica, ou seja, encontra-se em 60 Hz no Brasil [1, 75, 77, 78]. Destaca-se que, apesar de eficazes, as câmaras magnéticas blindadas são estruturas cuja fabricação implica em custos elevados, os quais dificultam a difusão em larga escala de sistemas de medições biomagnéticas.

A Figura 6 mostra fotos da câmara blindada BMSR-2, pertencente ao PTB (*Physikalisch Technische Bundesanstalt*), instalada em Berlim (Alemanha). Na Figura 6(a) retrata-se a câmara BMSR-2 em sua fase de construção, e na Figura 6(b) pode-se visualizar a parte externa do prédio construído para abrigar a câmara. Ressalta-se que esse sistema utiliza 8 camadas de blindagem (7 de μ -metal e 1 de alumínio) e, também, emprega técnicas de blindagem ativa, por meio de bobinas de compensação instaladas em suas paredes. A BMSR-2 estabeleceu um recorde mundial de blindagem magnética em Junho de 2000, com um fator de blindagem superior a $2 \cdot 10^6$, em 0,01 Hz [75].

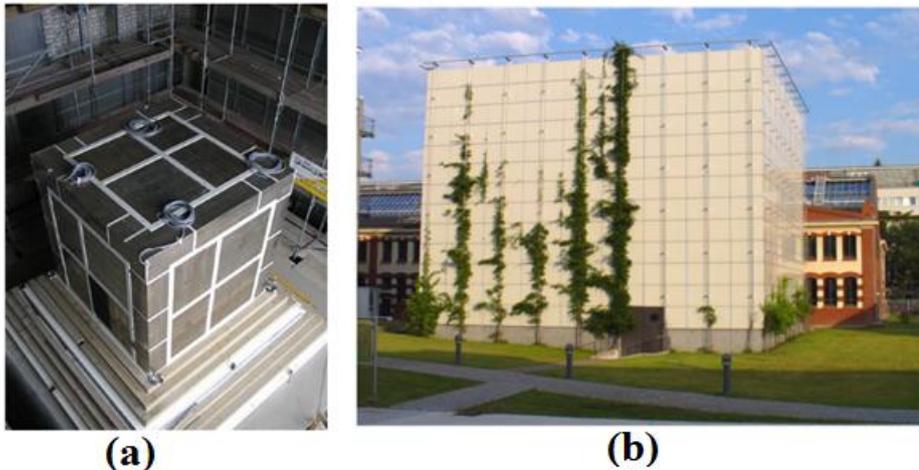


Figura 6 - Câmara blindada BMSR-2, (a) fase de construção, destacando-se as camadas de μ -metal, (b) vista exterior da estrutura pronta para operação [75].

2.2.2. Gradiômetros

Gradiômetros são filtros espaciais, que podem ser empregados a fim de medir o gradiente de campo entre dois pontos do espaço. Em Biomagnetismo, estas estruturas são amplamente empregadas, objetivando-se otimizar a relação sinal/ruído do sinal medido. Admitindo que r seja a distância entre o ponto de medição e a fonte de campo, tem-se que, para grandes valores de r , o campo magnético produzido por um dipolo elétrico é inversamente proporcional a r^3 . Por outro lado, para pequenos valores de r , o campo magnético é inversamente proporcional a r^2 [1].

Dessa forma, ao se posicionar dois sensores de campo magnético, um muito perto da fonte a ser medida e outro mais distante, tem-se que a leitura de ambos os sensores será composta por uma superposição do sinal de interesse com a interferência magnética ambiental. Entretanto, modelando a fonte de sinal por um dipolo elétrico, é possível inferir que a intensidade do sinal medido pelo sensor próximo à fonte será muito superior àquela efetivamente medida pelo sensor mais afastado da fonte de sinal. Por outro lado, admite-se que a interferência magnética seja uniformemente distribuída na região de medição. Dessa forma, fazendo-se uma leitura diferencial entre as saídas de ambos os sensores, idealmente, cancela-se a interferência e obtém-se um sinal de saída associado exclusivamente ao

campo produzido pela fonte de interesse [64]. O arranjo aqui descrito refere-se a um gradiômetro de primeira ordem.

Dependendo da configuração adotada, pode-se implementar gradiômetros de diversas ordens, sendo que, por exemplo, um gradiômetro de segunda ordem pode ser implementado a partir de dois gradiômetros de primeira ordem. Em geral, o fator de atenuação da interferência magnética, proveniente de fontes distantes, aumenta ao se elevar a ordem dos gradiômetros.

A Figura 7 permite visualizar, para magnetômetros SQUID, as configurações das bobinas sensoras que permitem a implementação de gradiômetros de primeira e segunda ordem. Também, observa-se o denominado gradiômetro de ordem zero, que, na verdade, é um magnetômetro, o qual não oferece atenuação da interferência [3, 12].

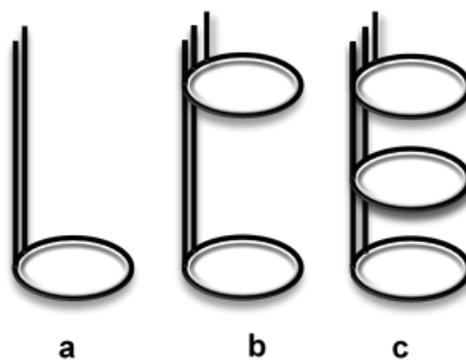


Figura 7 - Gradiômetros SQUID: (a) ordem zero, (b) 1ª ordem, (c) 2ª ordem.

Tipicamente, gradiômetros SQUID de primeira ordem atenuam a interferência magnética proveniente de fontes distantes em cerca de 10 a 100 vezes, enquanto que os de 2ª ordem exibem atenuações entre 100 e 1000 vezes [3].

Sistemas de medição de campos biomagnéticos baseados em gradiômetros SQUID são conhecidos na literatura como biogradiômetros, os quais podem possuir um único detector (biogradiômetros monocanais) ou vários (biogradiômetros multicanais). Atualmente, existem inclusive biogradiômetros multicanais para medição individual de cada uma das três componentes do campo magnético, facilitando a interpretação diagnóstica dos mapas de campo obtidos. Estes sistemas já são capazes de acessar um dos campos biomagnéticos de menor intensidade, o campo magnético cerebral, podendo ser implementados em forma

de capacete, a fim de realizar uma imagem instantânea dos campos magnéticos produzidos pela atividade cerebral em diversos pontos de interesse do cérebro de um paciente [12, 65].

2.3. Sistemas Comerciais para Medições Biomagnéticas

2.3.1. *Twin-Dewar*

A empresa Philips projetou e fabricou um biomagnetômetro SQUID, para a operação no interior de uma sala magneticamente blindada, baseado em dois SQUIDs idênticos com 31 canais cada - *Twin-Dewar biomagnetometer*. Este biomagnetômetro é implementado de forma modular, possibilitando que cada canal possa ser ajustado, ou até mesmo substituído, individualmente. Os gradiômetros simétricos axiais de primeira ordem têm um diâmetro de 2,0 cm e um afastamento entre os sensores (linha de base) de 7 cm [79]. Tanto a bobina de detecção quanto a de compensação possuem duas voltas de fio de nióbio, enroladas em torno de um cilindro comum de epóxi reforçado. O desbalanceamento dos gradiômetros é de menos de 0,1 % e o ruído do sistema é inferior a $10 \text{ fT}\cdot\text{Hz}^{-1/2}$, em 1 Hz [80]. Os dados das medições são adquiridos utilizando-se amplificadores comercialmente disponíveis, também empregados em EEGs (*Syn Amps, Neuroscan*). A construção de um *Dewar* duplo permite, por exemplo, que se efetuem medições sobre ambos os hemisférios do cérebro em magnetoencefalografias (Figura 8) [1].



Figura 8 - Biomagnetômetro *Twin-Dewar* de 62 canais [1].

2.3.2. ***babySQUID***

O Biomagnetômetro *babySQUID*, da *Tristan Technologies*, é um sistema de MEG (magnetoencefalografia) especificamente concebido para registro da função cortical de recém-nascidos (Figura 9), tendo sido construído a fim de conseguir realizar as medições de interesse mesmo em ambientes desprovidos de blindagem magnética. O sistema é portátil, podendo entrar e sair de elevadores, salas de cirurgias obstétricas, suítes pós-parto e unidades neonatais de cuidado intensivo. Este dispositivo é composto por 76 bobinas de medição, com 6 mm de diâmetro cada, possuindo uma área total de medição de 300 cm². Sua resolução espacial é quatro vezes melhor do que a do magnetômetro SQUID desenvolvido pela *Tristan* para medições de MEG em adultos. O ruído intrínseco do sistema é cerca de 15 fT·Hz^{-1/2}, em 1 Hz [1]. Por sua vez, a distância mínima entre os sensores e a superfície de medição é de aproximadamente 7 mm.



Figura 9 - Biomagnetômetro Neonatal BabySQUID [1].

2.3.3. ARGOS 200

O ARGOS 200, apresentado na Figura 9, é um biomagnetômetro vetorial multicanal, fabricado pela *Advanced Technologies Biomagnetics* (AtB), especialmente concebido para aplicações em magnetocardiografia (MCG) e magnetoneurografia (MNG). Este sistema é implementado por meio de triplas de sensores SQUIDs dispostos em arranjos que possibilitam a medição individualizada das três componentes do campo magnético (B_x , B_y e B_z). Estas triplas de sensores são mecanicamente dispostas em quatro níveis adjacentes [81]. O nível mais baixo (primeiro nível), isto é, aquele que fica mais próximo ao paciente, é o plano de medição principal, onde são distribuídos um conjunto de 56 sensores SQUIDs triaxiais, ao longo de uma superfície circular plana com diâmetro de 23 cm. Por sua vez, no segundo nível, localiza-se o chamado arranjo de referência, que consiste de 7 sensores SQUID triaxiais localizados em um plano paralelo ao plano de medição, a uma distância de 9,8 cm. O terceiro e quarto níveis possuem um SQUID triaxial cada, e estão localizados, respectivamente a distâncias de 19,6 cm e 25,4 cm acima do plano de medição. Dessa forma, no total, 195 sensores SQUID são utilizados [1]. O ruído intrínseco deste sistema é da ordem de $7 \text{ fT}\cdot\text{Hz}^{-1/2}$, em 10 Hz.



Figura 10 - Magnetocardiógrafo ARGOS 200 [1].

2.3.4. Micro-SQUIDS

Como a intensidade dos campos biomagnéticos decaem em taxas entre $1/r^2$ e $1/r^3$ em função da distância r entre a bobina de detecção e a fonte de campo, normalmente é vantajoso diminuir o espaço entre a bobina de detecção e a parte inferior externa do *dewar*, a fim de aumentar a intensidade do sinal medido e, conseqüentemente, alcançar melhores relações sinal-ruído. Adicionalmente, também obtêm-se melhores resoluções espaciais [82].

Neste intuito, a empresa *Biomagnetic Technologies (BTi San Diego)* desenvolveu, em 1989, um micro-SQUID de quatro canais gradiométricos de 1ª ordem, com espaçamento reduzido entre bobinas sensoras e a parte inferior externa do *dewar* [83]. Posteriormente, em 1992, um dispositivo semelhante foi instalado dentro de uma sala magneticamente blindada localizada no *Centro de Biomagnetismo Yoshio Okada*, em Albuquerque (EUA). Este micro-SQUID era composto por bobinas de detecção com 4 mm de diâmetro, dispostas em configurações gradiométricas, com linhas de base de 16 mm. Por sua vez, a separação entre canais adjacentes era de 6 mm. O ruído intrínseco do sistema é cerca de $50 \text{ fT}\cdot\text{Hz}^{-1/2}$. O espaçamento entre as bobinas de detecção e a superfície externa do *dewar* é de 1,2 milímetros [84], significativamente inferior ao verificado em SQUIDS convencionais.

Adicionalmente, é importante destacar que, mais recentemente, foram desenvolvidos micro-SQUIDs de alta resolução espacial, com bobinas de detecção com 1,0 mm de diâmetro, em 2004 [85], e com 0,2 mm de diâmetro, em 2003 [86]. Tais sistemas foram empregados respectivamente em investigações com animais e com tecidos nervosos.

No *Biomagnetisches Zentrum* (BZ), da *Friedrich-Schiller-Universität*, em Jena (Alemanha), foi desenvolvido e fabricado um sistema micro-SQUID de 16 canais de ultra-elevada resolução. As bobinas sensoras foram posicionadas sobre uma grade quadrada de 4 x 4 cobrindo uma área de 3,2 x 3,2 cm², com uma distância de 8,4 mm entre os centros de bobinas vizinhas. O diâmetro das bobinas sensoras é de 6,7 mm, as quais são configuradas a fim de implementarem gradiômetros de primeira ordem, com linhas de base médias com aproximadamente 3 cm. Este sistema, instalado dentro de uma sala com blindagem magnética [87], consiste na infraestrutura utilizada para as medições biomagnéticas referidas no presente trabalho, conforme descrito no capítulo 4.

O conjunto de gradiômetros é mostrado na Figura 11(a). Os valores típicos de densidade espectral de ruído são da ordem de 22 fT·Hz^{-1/2}, em 1 Hz. Por sua vez, destaca-se que o *Dewar* deste sistema foi projetado pela *Quantum Magnetics*, a fim de permitir uma distância de cerca de 3 mm entre as paredes internas e externas da parte inferior do *Dewar*, onde estão localizadas as bobinas sensoras. Este equipamento forneceu novas possibilidades necessárias para análises de parâmetros fisiológicos, bem como de processos fisiopatológicos no cérebro e no coração [1].

A Figura 11(b) apresenta um sinal de MEG típico medido pelo sistema aqui descrito. São exibidas as ondas medidas pelos 16 canais, em um intervalo de 1 s, sobrepostas às linhas de isocampo. Os sinais positivos, cujo sentido é voltado para o sistema de detecção, são representados por meio de linhas sólidas vermelhas e os sinais negativos por linhas pontilhadas azuis. O espaçamento entre linhas adjacentes indica uma variação de 50 fT na densidade de fluxo magnético. Uma versão adaptada do software CURRY (Philips, Hamburgo, Alemanha) é utilizada para processamento dos sinais e apresentação dos dados exibidos na Figura 11(b).

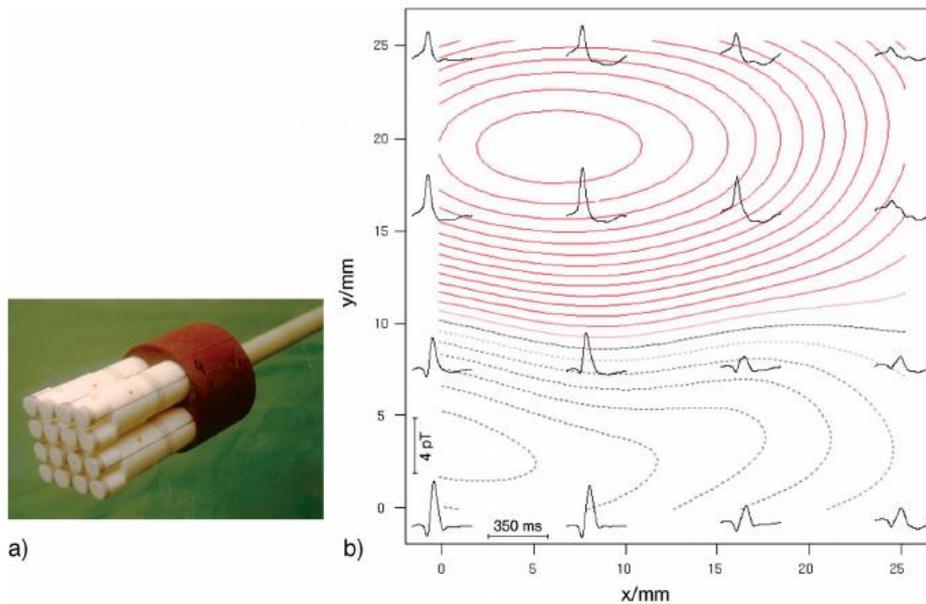


Figura 11 - Micro-SQUID Jena: a) arranjo dos gradiômetros; b) apresentação de uma medida de MEG típica, por meio do emprego do *software* CURRY [1].

2.4. Problema Inverso

A atividade elétrica presente em uma pequena região de um órgão pode ser modelada como um segmento isolado de corrente. Assim, empregando-se a lei de Biot-Savart, é possível calcular a densidade de fluxo magnético gerado por essa corrente. Esse tipo de problema é denominado direto, isto é, quando se determina o campo magnético a partir da fonte de corrente [1, 3, 12, 22, 26, 34, 64].

Por outro lado, em determinadas situações, deseja-se inferir a atividade elétrica que originou um campo magnético medido. Neste tipo de problema, precisa-se medir o campo magnético, ou uma de suas componentes, em uma dada região de interesse, e resolver o problema magnético inverso, que consiste em determinar as fontes de corrente associadas aos valores de campo medidos. Por exemplo, ao se medir o campo magnético cardíaco é possível inferir sobre a atividade elétrica responsável por sua geração [1, 21, 22, 25-27, 64, 88-90].

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. A Figura 12 permite visualizar de forma esquemática o problema direto e o problema inverso. 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 [1-3].



Figura 12 - Comparação entre o problema inverso e o problema direto.

A não unicidade das soluções de problemas inversos foi demonstrada pela primeira vez por Helmholtz em 1853, no contexto da eletrostática [91]. Ao longo dos anos, diferentes métodos têm sido desenvolvidos e aplicados para resolver problemas inversos, dentre os quais destacam-se os seguintes trabalhos apresentados na literatura:

- ❖ Em 1986, o algoritmo MUSIC (*Multiple Signal Classification*) foi empregado no processamento dos sinais recebidos por um arranjo de sensores, visando à localização das fontes emissoras. Foram avaliadas configurações baseadas em diferentes distribuições espaciais de sensores. Por sua vez, o impacto da sensibilidade e do ângulo de abertura dos elementos sensores também foi discutido. O desempenho do algoritmo é avaliado em situações nas quais os sinais medidos são provenientes de múltiplas fontes emissoras. Discute-se a capacidade deste método de identificar e quantificar as fontes. O efeito da interferência nas medições também é inspecionado [36].
- ❖ Em 1987 [37], conceitos matemáticos e físicos básicos dos problemas direto e inverso são revistos, no escopo do biomagnetismo. A não-unicidade das soluções do problema inverso magnético é discutida, bem como analisam-se as dificuldades causadas pela contribuição do potencial elétrico para o campo magnético externo ao volume condutor. São avaliados métodos práticos para a solução do problema inverso, baseados em técnicas de busca por mínimos quadrados ponderados, com intervalos de confiança, e em métodos estatísticos de estimação por meio da norma mínima.

- ❖ Em 1992, a teoria de estimação estatística foi aplicada ao problema de determinação das distribuições das fontes de corrente primárias associadas a medições de campos neuromagnéticos. Neste procedimento, não são feitas premissas sobre as correntes primárias, exceto que elas estejam espacialmente restritas a uma determinada região. As distribuições de corrente estimadas também podem ser utilizadas para interpolação ou extrapolação dos padrões de campo medidos [38].
- ❖ Em 1994, foi desenvolvido um novo método para localização de fontes de atividade elétrica cerebrais, denominado LORETA (*Low Resolution Electromagnetic Tomography*) [39]. O objetivo deste método é encontrar a localização das fontes elétricas do cérebro por meio de medições multicanal com EEGs de superfície. Ao invés de estimar dipolos pontuais, esta técnica estima a atividade elétrica distribuída por todo o volume do cérebro, discretizado por meio de uma grade 3D, com as fontes elétricas localizadas em cada ponto da grade. Dessa forma, tem-se que esta técnica opera como uma tomografia de baixa resolução espacial.
- ❖ Em 1996, é apresentado um estudo sobre um novo algoritmo para localização das fontes da atividade elétrica no sistema nervoso central, baseado em princípios de filtragem espacial [40]. Os filtros são projetados de modo a permitir a passagem de sinais provenientes de fontes localizadas em posições específicas do cérebro, enquanto, por outro lado, atenuam sinais advindos da atividade de fontes de outras regiões. A matriz de covariância dos dados medidos é utilizada para otimizar as respostas dos filtros espaciais.
- ❖ Em 2004, foi publicado um trabalho sobre uma abordagem para a detecção de fontes ativas no córtex, a partir de medições magnetoencefalográficas (MEG) [41]. A solução do problema inverso é abordada por meio da avaliação da entropia máxima na média (MEM). Esta técnica é baseada em medições de probabilidade de referência nas variáveis aleatórias de interesse. Estas variáveis são as intensidades das fontes de corrente distribuídas na superfície cortical, para as quais as medidas de probabilidade consideram toda a informação prévia disponível, que pode ajudar a restringir o problema inverso. Esta técnica insere variáveis

aleatórias de Markov escondidas, associadas ao estado de ativação de regiões corticais predefinidas.

- ❖ Em 2011, o artigo [42] apresenta um modelo estendido da atividade elétrica cardíaca, considerando tanto as componentes de fluxo (medidas por ECGs e MCGs) quanto as componentes de vórtice (medidas exclusivamente por MCGs). Os autores propõem um modelo que utiliza de forma combinada um dipolo equivalente de corrente, para representação da componente de fluxo, e um dipolo magnético, para abstração da componente de vórtice. Por sua vez, para determinação dos parâmetros dos dipolos é utilizado o algoritmo de otimização Nelder-Mead *simplex*.
- ❖ Em 2015, foi apresentada uma revisão de técnicas para solução de problemas inversos relacionados à identificação de propriedades magnéticas dos dispositivos eletromagnéticos. Os autores apresentam uma análise teórica e experimental destes métodos. Por sua vez, a incerteza dos resultados é discutida e avaliada. A metodologia é aplicada à identificação da curva B-H de magnetização de materiais magnéticos de máquinas assíncronas comerciais [43].

Por sua vez, a literatura também destaca o emprego de técnicas de inteligência computacional para solução de problemas inversos magnéticos. Neste escopo, é possível destacar os seguintes estudos:

- ❖ Em 1996 [44], os autores propõem uma técnica de solução do problema magnético inverso por meio do emprego de uma rede neural Hopfield. O problema inverso é modelado como um problema de otimização da distribuição de fontes de corrente e uma rede Hopfield é utilizada para solucioná-lo. Os autores observaram que as soluções obtidas eram altamente dependentes do estado inicial da rede neural, sendo que muitas vezes a rede tendia a soluções não ótimas. Dessa forma, foi proposta a utilização de um algoritmo genético para otimizar este estado inicial, a fim de permitir que a rede convirja para soluções ótimas.
- ❖ Em 2004, o artigo [45] apresenta um estudo sobre soluções de problemas inversos associados à determinação de características de objetos magnéticos excitados por campos magnéticos externos CC. Os autores descrevem o desenvolvimento de uma técnica baseada no emprego de uma

rede neural *feed-forward Back-Propagation*, treinada para inferir os parâmetros de interesse.

- ❖ Em 2010, é apresentado um algoritmo genético de dois níveis (2LAG) para otimização eletromagnética, objetivando a redução do tempo de processamento computacional demandado por modelos convencionais, baseados em simulações numéricas. O algoritmo descrito utiliza um modelo físico simplificado dos sistemas de interesse, associado a um número limitado de equações que permitem uma análise mais refinada. Dessa forma, faz-se com que o modelo simplificado convirja gradativamente para um modelo mais exato, por meio do ajuste automático de seus parâmetros. Os autores verificaram que o tempo de processamento é dependente da exatidão desejada e demonstraram uma redução de cerca de 2 vezes no tempo de processamento, em comparação a implementações baseadas em técnicas convencionais [46].
- ❖ Em 2014, são apresentados dois métodos para a solução do problema inverso eletromagnético, associados à estimação da interferência eletromagnética gerada por componentes presentes em circuitos eletrônicos [47]. Os autores objetivam identificar as características das fontes por meio de medições de um mapa de campos magnéticos em uma dada região do espaço e, a partir do conhecimento deste modelo das fontes, estimar o campo magnético gerado em outras regiões do espaço. O primeiro método faz uso de Algoritmos Genéticos, e o segundo baseia-se em cálculo matricial. As fontes são modeladas por arranjos de dipolos elétricos ou magnéticos. O dipolo magnético é um *loop* fechado de raio r , atravessado por uma corrente considerada constante. Por sua vez, o dipolo elétrico é modelado como um fio de comprimento muito pequeno, muito menor que o comprimento de onda, pelo qual flui uma corrente.
- ❖ Em 2016, o artigo [48] avalia a eficácia de blindagens magnéticas por meio de uma técnica baseada na solução do problema inverso, empregando métodos de otimização e usando cálculos, ou medições experimentais, de campo magnético próximo. O método de otimização combina algoritmos genéticos e busca padrão. As fontes são modeladas por dipolos magnéticos simples ou múltiplos, contidos em um *loop* circular.

Com relação a AGs aplicados especificamente a problemas inversos biomagnéticos é possível destacar:

- ❖ O artigo [49], publicado em 1998, apresenta o desenvolvimento de um método para estimar fontes modeladas por múltiplos dipolos no cérebro humano. AGs são utilizados para determinação da localização de tais fontes, a partir de medições magnetoencefalográficas (MEG). Os autores modelam as fontes por meio de dois dipolos, em cada hemisfério do cérebro. O espaço de busca foi representado por meio de dois cubos, compostos por uma grade de 512 pontos cada ($8 \times 8 \times 8$). As medições experimentais foram feitas por SQUIDS com 122 canais. Assume-se que os dipolos estão contidos em um volume condutor homogêneo. Os momentos dos quatro dipolos são estimados por um método de mínimos quadrados e suas respectivas posições por um AG. Por sua vez, a posição de cada dipolo sobre cada eixo coordenado (x, y, z) é representada por uma codificação binária com 3 bits. Deve-se notar que, dessa forma, assume-se que os dipolos só possam existir em posições específicas do espaço amostral. Alguns dos parâmetros utilizados para implementação do AG foram: *Population size* = 50, *crossover* = 0,95, *mutation rate* = 0,05 e *generations size* = 5000, seleção por torneio com elitismo, e função de *crossover* uniforme. O desempenho do método foi avaliado por meio de mapas de MEG de referência, gerados computacionalmente por meio da solução de problemas diretos, com e sem a presença de ruído.
- ❖ O trabalho [50], publicado em 2000, compara o desempenho de diferentes técnicas de otimização, aplicadas ao problema de localização das fontes de campo relacionadas a medições magnetoencefalográficas. Em todos os casos, assumiu-se que as fontes de campo podem ser modeladas por 3 dipolos elétricos. Uma das técnicas analisadas é baseada em algoritmos genéticos. Os autores propõem um algoritmo híbrido, que combina o AG convencional com um processo de busca local modificado, implementado a fim de permitir que o AG escape de mínimos locais. O AG desenvolvido utiliza critérios de elitismo e emprega o método da roleta como função de seleção. A cabeça humana é modelada como um condutor esfericamente simétrico. Por sua vez, o campo magnético é medido por 17 sensores uniformemente distribuídos sobre a região de interesse. Os resultados

indicaram que o método baseado em algoritmos genéticos foi o mais eficaz na localização dos dipolos.

- ❖ O artigo [51], publicado em 2008, aplica AGs na determinação do vetor de posições (x, y, z) e das respectivas intensidades de múltiplos dipolos de corrente no cérebro humano (MEG). A maior quantidade de dipolos avaliada foi de 4 dipolos. As posições e intensidades foram representadas por meio de codificação binária. Adotou-se seleção por roleta e elitismo. Foram realizadas medições experimentais por meio de sistemas SQUID com 193 canais.

2.5. Cardiomagnetismo

A literatura associada ao biomagnetismo indica que, dentre as diversas fontes de campos biomagnéticos existentes, os estudos relacionados ao campo magnético cardíaco representam o segundo tópico com maior concentração de trabalhos, perdendo apenas para estudos associados ao campo magnético cerebral. Este fato decorre da grande incidência de doenças cardíacas na população e das possibilidades diagnósticas advindas da análise de mapas de campo biomagnético cardíaco, as quais constituem uma alternativa não invasiva e exata, para investigação de patologias em seus estágios iniciais de desenvolvimento [92].

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 [2, 26, 27, 89, 93]. Ainda, destaca-se que a análise de medidas magnéticas permite concluir sobre as fontes primárias de corrente, enquanto que medidas elétricas obtidas na superfície do corpo são ocasionadas pelas correntes secundárias que se propagam pelo volume condutor do corpo.

Com o uso de sensores magnéticos ultra-sensíveis como o SQUID, sem a fixação de eletrodos na pele do paciente, é possível medir o campo magnético gerado pela atividade elétrica do coração humano. Essa técnica é denominada de magnetocardiografia (MCG), a qual apresenta potencial diagnóstico superior à eletrocardiografia (ECG), já que é capaz de identificar patologias não identificáveis por meio de ECGs. Ao contrário do ECG, O MCG possibilita a determinação e localização da propagação de fontes de atividade bioelétrica

anormal no coração, além da caracterização das correntes contínuas resultantes de isquemia miocárdica [1, 19].

Outra importante aplicação da técnica de medição biomagnética é o estudo do campo magnético cardíaco de fetos, denominado Magnetocardiografia fetal (MCGf) [12, 25]. Essa medição não invasiva pode ser realizada desde os períodos iniciais da gestação, possibilitando a obtenção de diagnósticos que convencionalmente só seriam possíveis após o nascimento.

Além disso, as medições biomagnéticas são realizadas sem a fixação de eletrodos na pele do paciente. Entretanto, destaca-se que a localização dessas fontes de atividade elétrica está atrelada à solução do problema inverso [12].

Nos dias de hoje, determinados procedimentos cirúrgicos cardiovasculares ainda são efetuados de modo significativamente invasivo. Por exemplo, a ablação por cateter é um procedimento no qual o médico passa um fino tubo flexível (cateter) através dos vasos sanguíneos até o coração. Uma vez localizada a região de interesse, são realizados disparos elétricos visando eliminar rotas elétricas anormais no tecido cardíaco. A MCG facilita a localização das áreas afetadas, permitindo sua determinação com maior resolução espacial [64].

Dessa forma, com medições Biomagnéticas consegue-se obter informações sobre aspectos que não são perceptíveis nas usuais medições elétricas do ECG de superfície [2, 20, 25, 90, 93-96]. Por sua vez, um dos objetivos deste trabalho é contribuir para à definição, diagnóstico e interpretação de patologias cardíacas. Este processo consiste em associar um dipolo ou um conjunto de dipolos a mapas magnéticos medidos experimentalmente, em instantes de tempo consecutivos. Na sequência, avalia-se como estes dipolos se deslocam em função do tempo, a fim de se identificar mecanismos de propagação bioelétrica, associados aos comportamentos eletrofisiológicos do coração. Com base nestas informações é possível identificar patologias cardíacas, tais como, por exemplo, diferentes tipos de arritmias.

Os mecanismos responsáveis por arritmias cardíacas são geralmente divididos em categorias de distúrbios de formação de impulsos, distúrbios de condução de impulsos, ou na combinação destes dois fatores. Embora uma variedade de ferramentas esteja disponível, variando de procedimentos não invasivos, como o ECG, até estratégias invasivas, tais como estudos eletrofisiológicos utilizando cateteres com eletrodos, ainda não estão disponíveis

no meio clínico métodos não-invasivos para caracterização dessas categorias subjacentes às arritmias. O conhecimento sobre as propriedades eletrofisiológicas e propagação da atividade bioelétrica associados às arritmias possibilita determinar a abordagem terapêutica ótima e orientar, quando as medidas biomagnéticas evidenciam ser necessário, a abordagem invasiva para ablação do circuito bioelétrico [94, 97-100].