

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/313578768>

Biomagnetismo: uma alternativa para o estudo de sistemas biológicos

Conference Paper · August 2013

CITATION

1

READS

3,474

2 authors:



Victor Hugo Souza
Aalto University

59 PUBLICATIONS 125 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Oswaldo Baffa
University of São Paulo

365 PUBLICATIONS 4,272 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Complex Signal Analysis and Interpretation [View project](#)



Methodology for Transcranial Magnetic Stimulation [View project](#)



Ciudad del Conocimiento

yachay

XIII

ENCUENTRO DE FÍSICA

LAS FRONTERAS
DE LA FÍSICA
EN LATINOAMÉRICA



DEL 11 AL 15 DE NOVIEMBRE

- CONFERENCIAS
- TRABAJOS
- POSTERS



XIII

ENCUENTRO DE FÍSICA

LAS FRONTERAS DE LA
FÍSICA EN LATINOAMÉRICA



11 AL 15 DE
NOVIEMBRE, 2013

MEMORIAS

Ing. Alfonso Espinosa

RECTOR DE LA ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

Ing. Adrián Peña

VICERRECTOR DE LA ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

Dr. Luis Miguel Torres

DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

Dr. Oswaldo Aldás

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE FÍSICA (E)

Comité Científico

Dr. Luis Lascano Lascano (Coordinador)

Dr. César Costa

Dr. Nicolás Vásquez

Comité Organizador

Dr. Eduardo Ávalos (Coordinador)

Dr. Alberto Celi

Personal de apoyo

Srta. Elizabeth Moreno

Srta. Kathy Tapia

Organizan:



Ciudad del Conocimiento

yachay

Auspician:



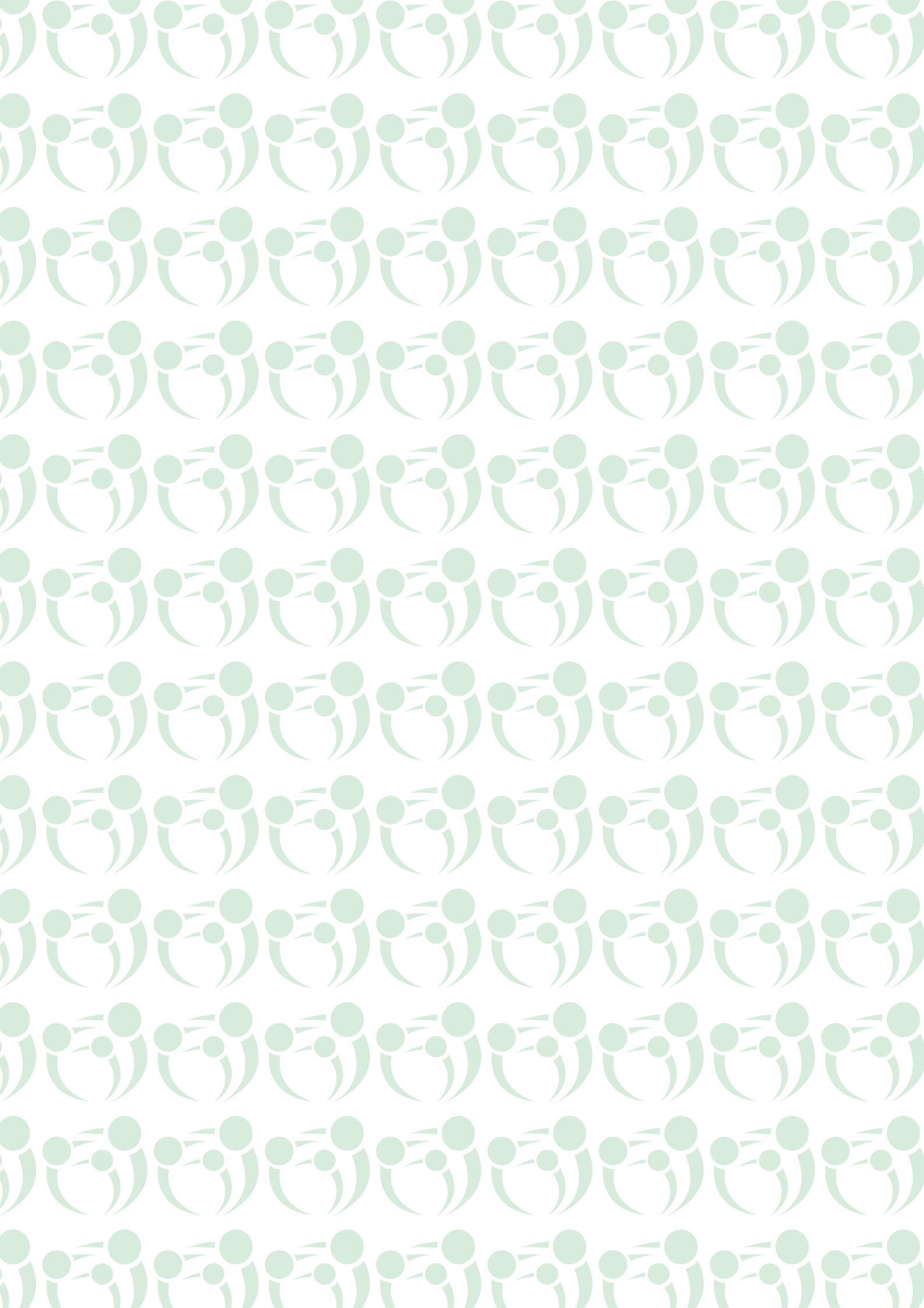
BIOMAGNETISMO: UMA ALTERNATIVA PARA O ESTUDO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS

*Oswaldo Baffa e Victor Hugo de Oliveira e Souza
baffa@usp.br e vhosouza@usp.br*

*Universidade de São Paulo – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de
Ribeirão Preto – Departamento de Física
Ribeirão Preto – SP – Brasil
25 de Agosto de 2013*

Conteúdo

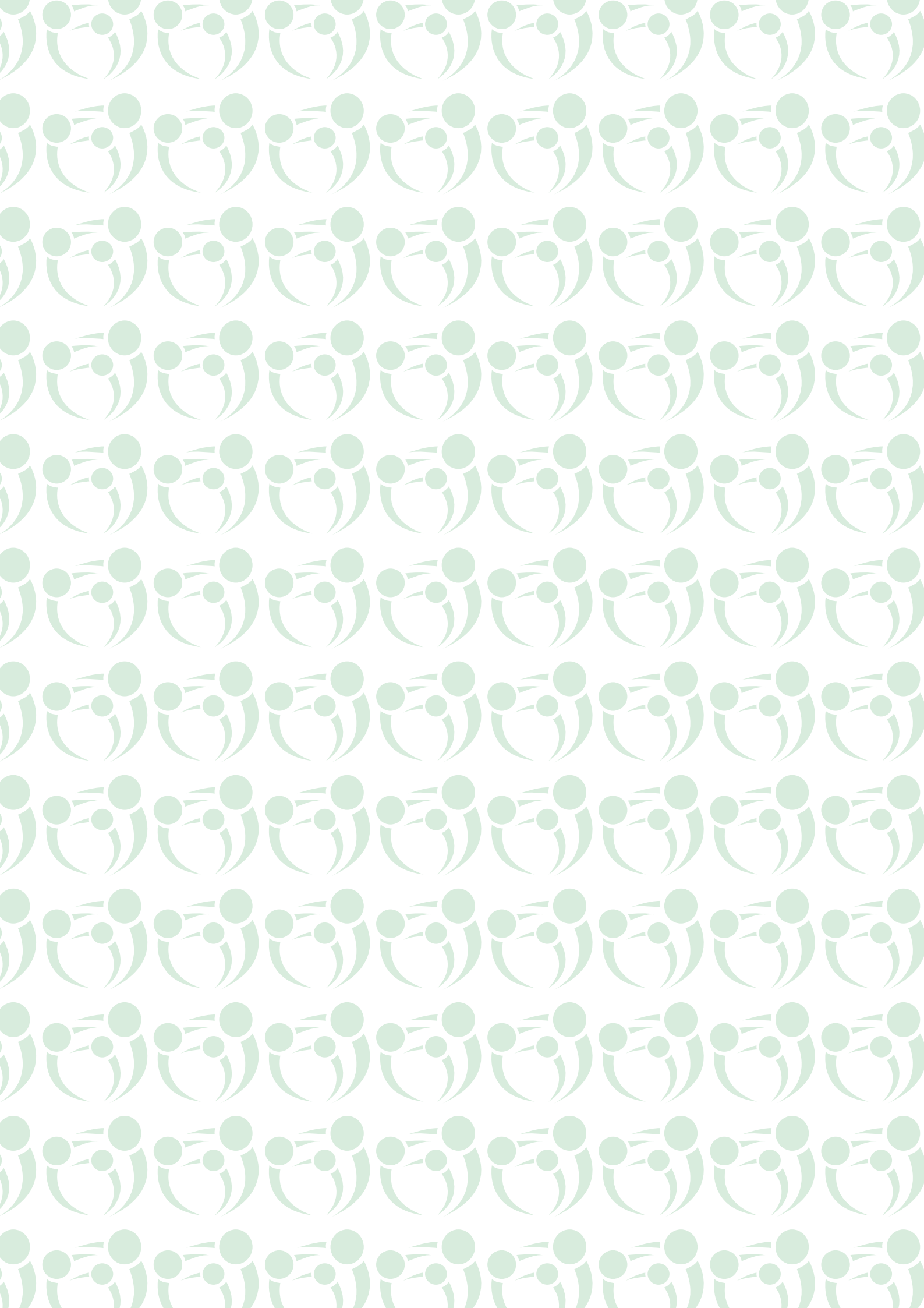
- I. Introdução
- II. Princípios físicos – detectores de campos magnéticos
- III. Aplicações
- IV. Conclusões



Resumo

O estudo das relações entre campos magnéticos e os seres vivos é dividido basicamente em duas áreas: a magnetobiologia e o biomagnetismo. A primeira delas trata dos efeitos produzidos pela interação desses campos com os sistemas biológicos, desde a orientação de alguns animais até a controversa relação entre a exposição constante de seres vivos a ondas eletromagnéticas e o aparecimento de tumores malignos. Por sua vez, o biomagnetismo ocupa-se das medidas diretas de campos magnéticos gerados pelos próprios seres vivos, para então, encontrar novas informações que possam ser úteis ao entendimento de sistemas biofísicos nos diagnósticos clínicos e na terapia de patologias.

Por necessitar de instrumental altamente sensível, a área de biomagnetismo é relativamente nova quando comparada com outros desdobramentos interdisciplinares que envolvem a Física. Desde os anos 1970 tem acontecido um contínuo desenvolvimento instrumental e metodológico que tem contribuído para a evolução dos estudos neste contexto. Por isso, discutiremos neste artigo os aspectos instrumentais atuais associados à detecção de campos magnéticos e algumas aplicações de interesse médico e biológico.



I. Introdução

O biomagnetismo é uma área de pesquisa que trata da detecção e quantificação dos campos magnéticos gerados por organismos vivos ou por marcadores magnéticos presentes no mesmo. O avanço dessa metodologia tem ocorrido com o advento de sensores magnéticos bastante sensíveis, tais como dispositivos supercondutores de interferência quântica (SQUID), *fluxgates*, sensores magneto-resistivos e mais recentemente magnetômetros atômicos. Medidas biomagnéticas têm explorado diversas técnicas totalmente não invasivas que podem vir a prestar diagnósticos mais precisos, auxiliar tratamentos e acrescentar avaliações pré-cirúrgicas do funcionamento e composição de regiões de diferentes órgãos do corpo. Grande parte desses problemas já é resolvida por uma série de outras técnicas, geralmente invasivas, onde o biomagnetismo surgiria como uma alternativa prática, rápida e segura. Dentre as principais aplicações podemos destacar: neuromagnetismo, cardiomagnetismo, gastromagnetismo, biosusceptibilidade magnética e pneumomagnetismo.

II. Princípios físicos – Detectores de campos magnéticos

Os campos magnéticos identificados no corpo humano estão associados a diferentes tipos de fontes e englobam uma larga faixa de intensidades. O agrupamento de partículas ferromagnéticas alojadas nos pulmões devido à inalação de poeira contaminada, podem gerar campos fora do organismo da ordem de nT (10^{-9} T). As correntes iônicas, que resultam em correntes elétricas nos tecidos, como no controle da atividade do coração, geram campos que variam de décimos de nT, passando por pT (10^{-12} T), gerados pela atividade elétrica cerebral, pela contração muscular ou pela atividade elétrica do coração de um feto, até unidades de fT (10^{-15} T), resultantes das respostas evocadas no cérebro, tais como o estímulo visual e auditivo.

Estas medidas correspondem a, no mínimo, um milésimo do campo magnético da Terra, que é de $20 \mu\text{T}$ no hemisfério sul e cerca de $50 \mu\text{T}$ no hemisfério norte. Faz-se necessário então, a construção de instrumentos sensíveis o suficiente para resolver estas medidas, e arranjos com a finalidade de rejeitar os ruídos ambientais. Estes ruídos possuem uma larga e intensa banda espectral, desde centésimos até milhares

de Hertz, com intensidades superiores às dos campos biomagnéticos de interesse.

Em 1831, o físico inglês Michael Faraday (1791-1867), percebeu que a diferença de potencial criada entre os terminais de uma bobina é igual à variação do fluxo magnético que a atravessa, sendo o fluxo o conjunto das linhas de indução de um campo magnético. Essa relação, a Lei de Faraday, diz que a voltagem induzida (e) é igual à variação do fluxo magnético (Φ_B) no tempo, equação 1, o que permite determinar a variação do campo magnético em um conjunto de N espiras, medindo a diferença de potencial entre seus terminais.

Equação 1
$$e = -N \frac{d\Phi_B}{dt}$$

Com base neste princípio, é possível construir os magnetômetros por bobinas de indução, ou *search coils*. Estes foram utilizados por Baule e McFee^{1,2}, para detectar a atividade magnética do coração, sendo o primeiro registro de medida biomagnética. As *search coils* possuem sensibilidade limitada a campos da ordem de nT, e foram utilizadas para medidas em magnetocardiograma (MCG) e magnetoculograma (MOG).

O sucessor deste instrumento é o magnetômetro de fluxo saturado, ou *fluxgate*, cuja montagem consiste na inserção de um material ferromagnético no interior de uma bobina de indução. A permeabilidade magnética do material, definida como seu grau de magnetização em resposta a um campo magnético externo, sendo superior à do ar, 'drena' as linhas de campo magnético para o interior dos enrolamentos fazendo com que o fluxo magnético seja maior na área sensível do magnetômetro, e conseqüentemente aumentando a voltagem induzida, como pode ser visto ainda pela equação 1. O *fluxgate* possui dimensões milimétricas, o que o torna mais versátil, e mais sensível a campos magnéticos de baixa frequência, quando comparado à *search coil*, sendo interessante em medidas de susceptibilidade magnética, como no caso de partículas alojadas nos pulmões³.

Mesmo com o aprimoramento da sensibilidade a partir de um núcleo ferromagnético, os ruídos ambientais ainda impedem a medições biomagnéticas de fontes menos intensas por esses sensores, como no caso do magnetocardiograma fetal (MCGf) e do magnetoencefalograma

(MEG). As câmaras magneticamente blindadas⁴ e os gradiômetros são os métodos mais utilizados para aprimoramento na qualidade da aquisição dos sinais^{3, 5, 6}.

O desenvolvimento de bobinas de detecção permite criar arranjos capazes de rejeitar o ruído comum aos sensores em diferentes graus. Estas conformações são compostas por enrolamentos de fio em diferentes configurações e denominadas gradiômetros, utilizadas inicialmente por Baule e McFee² nas suas medidas de MCG.

Considerando que a variação do campo magnético gerado por uma fonte a uma distância do sensor maior o suficiente que as distâncias internas do gradiômetro, seja igual tanto no magnetômetro quanto nas bobinas detectores, é possível discriminar espacialmente o sinal do ruído ambiental⁷. Posicionando uma bobina no mesmo eixo do detector constrói-se um gradiômetro de primeira ordem, que por sua vez, se colocado em série com outro gradiômetro de primeira ordem, mas em direção oposta, forma um gradiômetro de segunda ordem. Os gradiômetros de alta ordem são úteis em ambientes onde as fontes de ruído estão relativamente próximas dos sensores biomagnéticos.

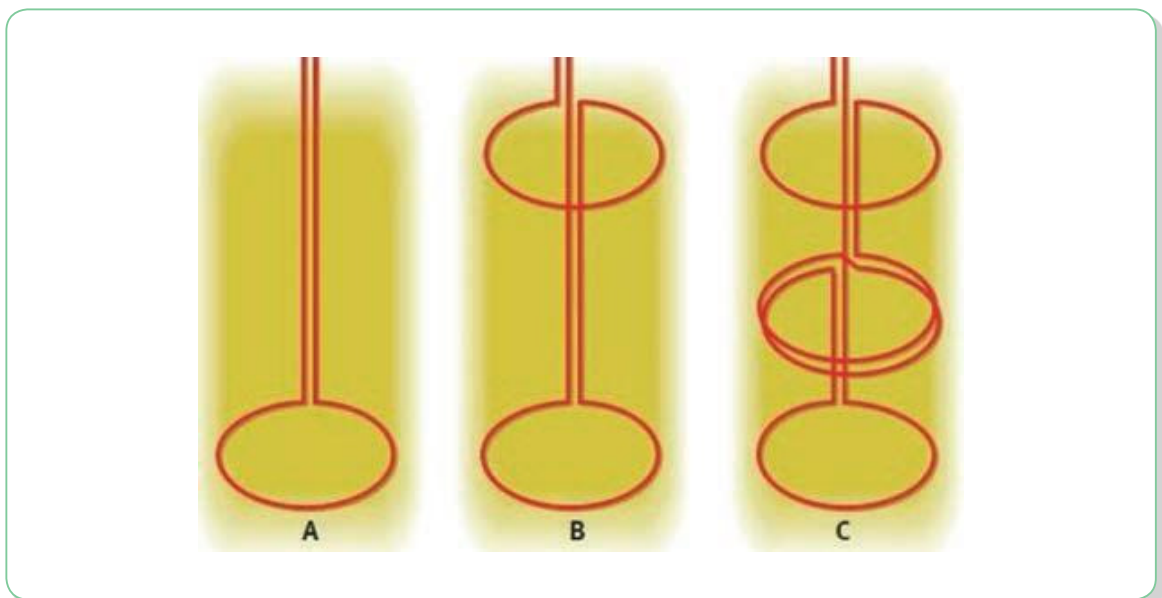


Figura 1 - O gradiômetro de ordem zero (A), com apenas uma espira, detecta todas as linhas de campo magnético que o atravessam, enquanto gradiômetros de primeira (B) ou segunda (C) ordem, com mais espiras, podem cancelar de modo seletivo certos tipos de campo magnético. Quanto mais complexo o ruído ambiental, maior a ordem do gradiômetro usado para seu cancelamento.

O grande salto na evolução dos sensores biomagnéticos vem com a invenção dos dispositivos supercondutores de interferência quântica (SQUIDs, acrônimo da expressão em inglês *Superconductor Quantum Interference Devices*). Em 1964, Robert Jaklevic, John J. Lambe, James Mercereau e Arnold Silver apresentaram o primeiro SQUID DC, e em 1965, com a participação de James Edward Zimmerman, o mesmo grupo apresentou o primeiro SQUID RF.

O efeito fundamental para a construção desses dispositivos é conhecido como Efeito Josephson, que é o tunelamento de uma corrente supercondutora através de uma barreira isolante. Antes de Brian Josephson, Prêmio Nobel de Física em 1973, desenvolver a sua teoria, acreditava-se que se um material supercondutor fosse interrompido por uma barreira isolante, o estado supercondutor seria destruído pela perda de energia através da barreira resistiva. O que Josephson mostrou, é que se a barreira for suficientemente delgada, a corrente poderá atravessar com um valor crítico (I_c) e haverá uma mudança de fase na equação de onda que representa essa corrente. Uma propriedade interessante é que essa diferença de fase depende de uma grandeza física conhecida como momentum generalizado e, conseqüentemente, do potencial vetor. Logo, se campos magnéticos estiverem presentes, poderão afetar a fase da função de onda da corrente. Para correntes maiores que I_c , a junção se comporta como um elemento resistivo e aparece uma diferença de potencial entre seus terminais ⁸.

A figura 2(a) ilustra um SQUID-DC, em que o mesmo é polarizado com uma corrente contínua. Nesse dispositivo, duas correntes elétricas são combinadas para percorrer diferentes caminhos, cada um com uma junção formando um anel. Se um campo magnético for aplicado a esse anel, a fase da função associada a corrente irá mudar e um fenômeno de interferência entre as correntes que percorrem os diferentes ramos irá acontecer.

Os materiais utilizados nos SQUIDs são construídos à base de uma liga de nióbio e titânio, e adquirem supercondutividade em temperaturas muito baixas, por isso devem ser resfriados em hélio líquido. No entanto, o hélio líquido tem um alto custo de produção e precisa passar por uma reciclagem também dispendiosa, para ser preservado.

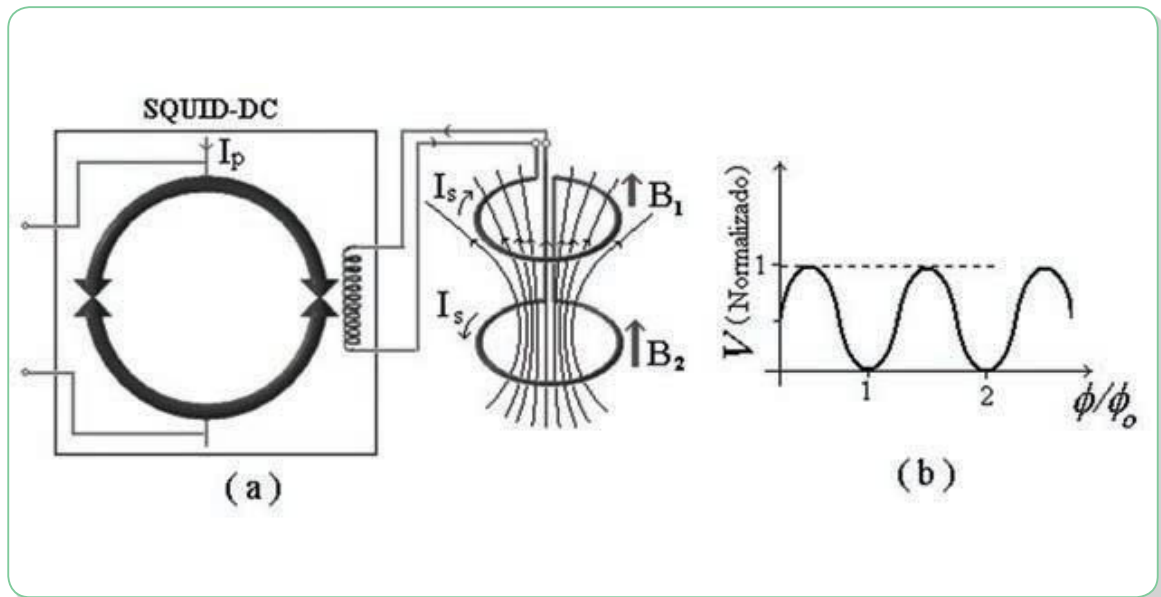


Figura 2 - (a) Princípio de funcionamento do SQUID-DC (b) Tensão medida nos terminais a direita em função do fluxo magnético presente na junção.

Recentemente, descobertas na área de física atômica contribuíram para o desenvolvimento do magnetômetro óptico por troca de spins livres de relaxação (SERF, acrônimo em inglês do nome *spin exchange relaxation-free*)^{9, 10}. Estes sensores podem ser tão sensíveis quanto, ou até mais que os SQUIDS, mas operando sem a necessidade de hélio líquido.

O vapor de um metal alcalino, como o potássio (K), rubídio (Rb) ou Césio (Cs), é armazenado em uma célula, por onde um feixe de laser é bombeado, a fim de polarizar os spins dos átomos. Um campo magnético de baixa intensidade é aplicado para obter o efeito de rápida troca de spins, e assim eliminar a incoerência por relaxação. Outro campo magnético é utilizado para orientar a precessão dos spins em um plano definido. Desta forma, um campo magnético externo, a ser medido, interfere na frequência de precessão de Larmor dos spins, que por sua vez causa variações no estado de polarização de um segundo feixe de laser que é absorvido ou reemitido^{10, 11}. A figura abaixo esquematiza o funcionamento do magnetômetro atômico, apresentado por Kominis et. al.¹⁰.

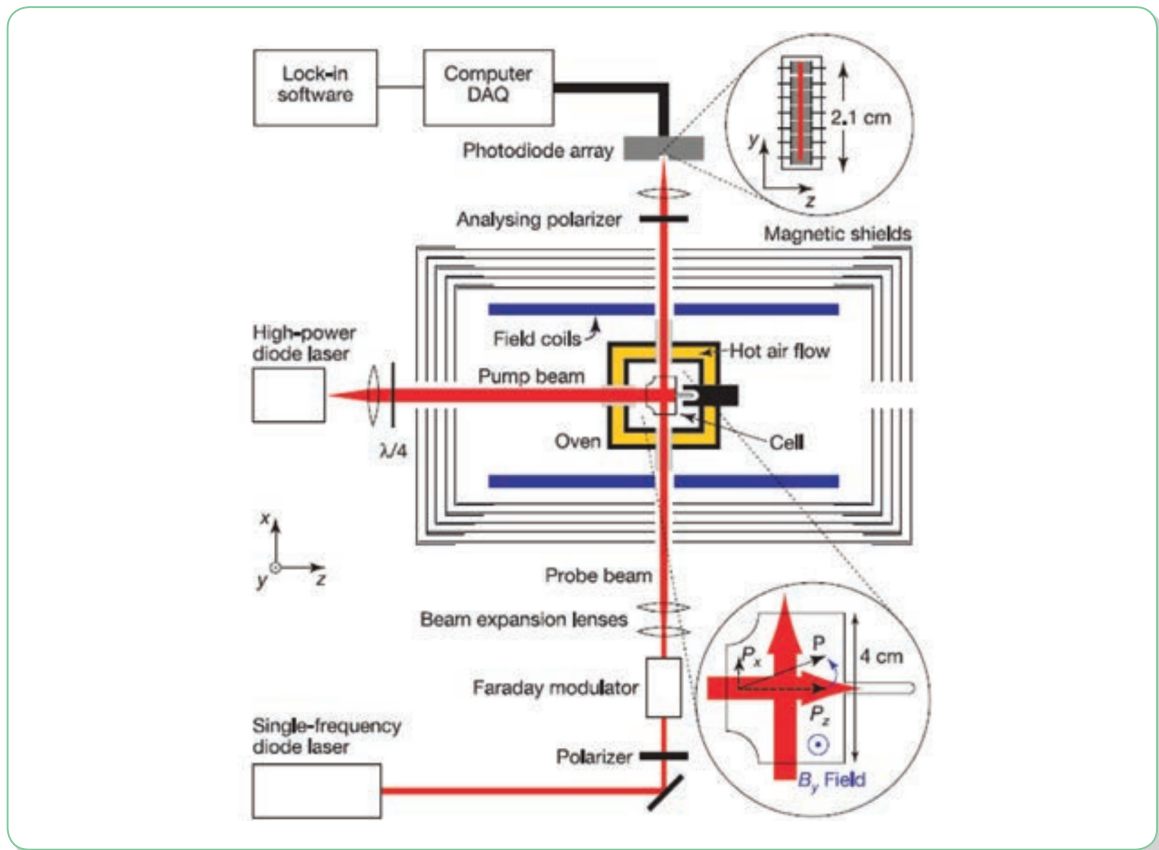


Figura 3 – Esquema do magnetômetro atômico apresentado por Kominis et. al. ¹⁰.

A estratégia de operar os sensores em conformação gradiométrica também se aplica a estes magnetômetros. A fim de obter sensibilidades da ordem de $0,01 \text{ fT Hz}^{-1/2}$, vários dispositivos devem ser arranjados para eliminar o ruído existente pelo campo magnético de modo comum. Medidas biomagnéticas do sinal cardíaco foram adquiridas com estes sensores em adultos ¹²⁻¹⁴ e em fetos ⁶. Em adição, Xia et. al. ¹⁵ demonstrou a aplicabilidade destes dispositivos para detecção de campos magnéticos cerebrais. O gradiômetro da figura 4 foi utilizado por Wyllie et. al. ⁶ para medidas de fMCG. As quatro células estão simetricamente postas no plano do campo gerado pela bobina de *feedback*, para que os campos magnéticos uniformes sejam cancelados em cada canal. Os sinais nos canais 2-4 são portanto, gradiométricos em relação ao canal 1.

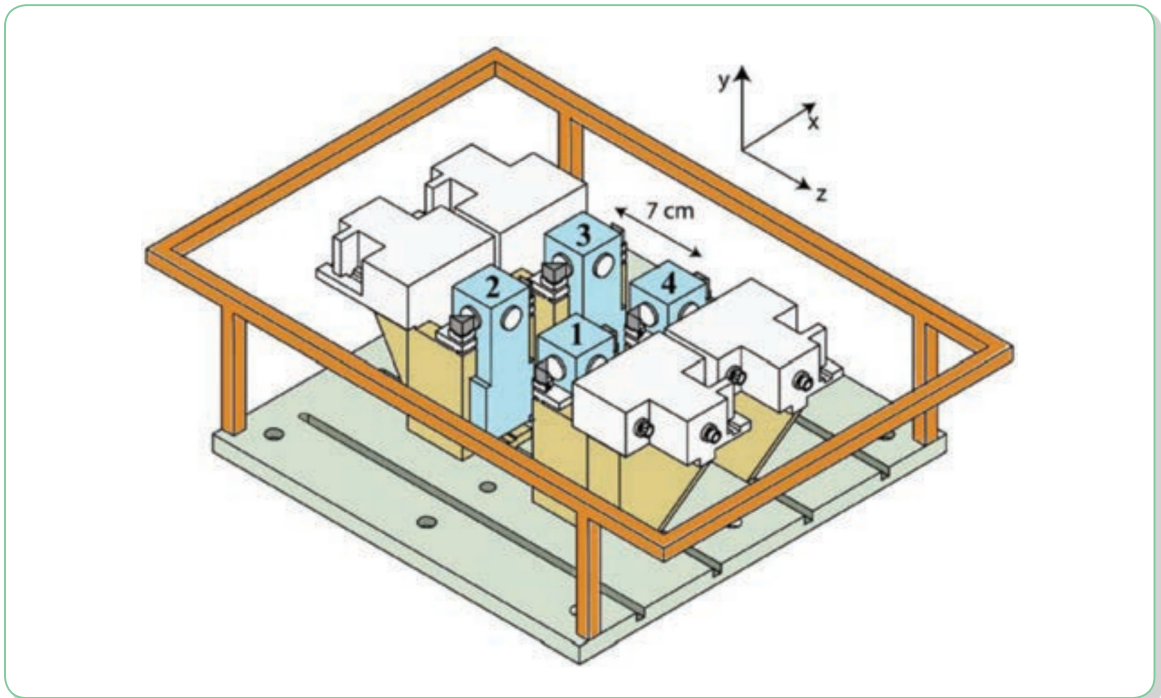


Figura 4 – Gradiômetro composto por quatro células de magnetômetros atômicos, apresentado por Wyllie et. al.⁶. O sinal nos canais 2-4 são gradiométricos em relação ao sinal do canal 1.

Superados os obstáculos experimentais de aquisição do sinal biomagnético, é necessário encontrar um método para relacionar os sinais adquiridos com as informações biológicas. O problema consiste em obter informações espaciais e fisiológicas das fontes geradoras de campo magnético dentro do corpo, a partir das medidas fornecidas pelos magnetômetros. A direção do raciocínio é contrária àquela definida pela lei de Biot-Savart, em que o campo magnético em um ponto do espaço é calculado conhecendo a localização e a intensidade da corrente elétrica. Este é denominado problema direto e aquele é denominado problema inverso. Os conceitos matemáticos e físicos são discutidos no trabalho de Sarvas et. al.¹⁶.

Variados métodos têm sido aplicados na localização das fontes, a partir da resolução do problema inverso. São alguns eles, o método dos dipolos, da mínima norma, de interferência bayesiana, análise de componente principal e análise de componente independente¹⁷. Cada um possui suas vantagens e desvantagens, e podem ser usados em conjuntos para obtenção de melhores resultados.

Mas por que então, usar medidas magnéticas e não elétricas? A resposta está no fato de que os tecidos biológicos não interferem nos campos

magnéticos, enquanto os campos elétricos ou potenciais medidos na pele sofrem interferências de diferenças de condutividade elétrica nos tecidos. A resolução do problema inverso exige a simulação teórica das fontes que geram os campos por um modelo computacional ao qual são agregadas informações anatômicas e comparações com medidas experimentais diretas desses campos. A cada ano modelos mais realistas são desenvolvidos ^{18, 19}, o que aumenta a precisão e a qualidade dos procedimentos de medidas biomagnéticas, e abre novas perspectivas para os diagnósticos clínicos e para inúmeras outras aplicações.

III. Aplicações

As aplicações do biomagnetismo englobam o diagnóstico clínico e as pesquisas relacionadas a diferentes órgãos e suas funções no corpo humano, denominados de acordo com o objeto de referência. Os estudos de maior relevância e impacto são: as medidas do acúmulo de partículas magnéticas ou paramagnéticas em determinados órgãos, pelo magnetopneumograma (MPG) e pela biossusceptometria; a avaliação da atividade elétrica do coração de adultos e fetos, pelo magnetocardiograma (MCG) e magnetocardiograma fetal (MCGf); o estudo da ativação funcional de regiões cerebrais, pelo magnetoencefalograma (MEG) e a avaliação da funcionalidade do trato gastrointestinal pelo magnetogastrograma (MGG) ³.

A MPG é a medição do campo remanente do acúmulo de partículas magnéticas nos pulmões. Este se dá pela inalação de ar contaminado, cujas partículas se alojam por todo o sistema respiratório humano, com aglomerações que podem chegar a poucas gramas do material. Estas são capazes de gerar um campo remanente da ordem de dezenas, ou até centenas de nT ²⁰. A MPG possui extensas aplicações na área de saúde do trabalho. A quantificação não invasiva de partículas depositadas nos pulmões de indivíduos que trabalham em minas e indústrias metalúrgicas contribui indiretamente para um diagnóstico antecipado de doenças como a absetose, pneumoconiose e o pulmão negro ³. O campo magnético remanente gerado é medido utilizando *fluxgates* e SQUIDs ^{20, 21}.

As medidas de biossusceptibilidade magnética são aplicadas na quantificação de ferro paramagnético depositado no fígado. Sujeitos afetados

por patologias como a hemocromatose, a talassemia, que constantemente recebem transfusão de sangue, sofrem do acúmulo de ferro neste órgão. Antes dos instrumentos biomagnéticos esta alteração era diagnosticada por métodos altamente invasivos, como a retirada de amostras teciduais e biópsias ²². O ferro depositado no fígado causa interferências em um campo magnético homogêneo, gerado por uma bobina de Helmholtz, que são medidas por SQUIDs. Detalhes experimentais podem ser verificados nos trabalhos de Bastuscckeck et. al. ²², de Nielsen et. al. ²³ e de Carneiro et. al. ²⁴. Este método, apesar da complexidade instrumental e do alto custo operacional, tem sido considerado como uma alternativa factível, rápida e eficaz para a quantificação do depósito de ferro no fígado, em comparação aos procedimentos diagnósticos invasivos ²³.

Um dos destaques das aplicações do biomagnetismo está nos registros da atividade elétrica do coração. O MCG é a primeira medida biomagnética registrada ¹, e desde então tem recebido vastas aplicações e incessantemente estudada. As fontes de corrente elétrica primária podem ser compreendidas como resultado de uma associação do potencial elétrico de ação de cada célula individualmente. O processo eletrofisiológico foi bem descrito por Williamson et. al. ³.

A medição dos sinais elétricos é afetada pela alta condutividade dos tecidos ²⁵, o que dificulta a resolução do problema inverso para localização espacial das fontes geradoras ¹⁴. Este problema é ainda maior quando se trata da aquisição do sinal elétrico do coração de um feto, que está localizado no interior do útero materno e cuja amplitude é bem menor que a gerada pelo coração da mãe. Por isto, as medidas biomagnéticas têm sido aplicadas na medição do ritmo e taxa de batimento cardíaco fetal ^{26, 27}, da actografia ²⁸, do bloqueio atrioventricular ^{29, 30} e de isquemia cardíaca ³¹. Cada uma destes índices pode ser associado a diferentes diagnósticos de patologias do coração. Em conjunto, variados métodos instrumentais têm sido aplicados e desenvolvidos para medições de MCG, principalmente em MCGf, em que o campo magnético gerado é de baixíssima intensidade. O principal sensor utilizado é o SQUID ^{26, 30, 32}. Novos dispositivos estão sendo desenvolvidos com a finalidade de reduzir o custo deste método, dado pela dependência criogênica dos supercondutores. É possível identificar aplicações com magnetômetros ópticos, ou atômicos, ^{6, 12, 14} e SQUIDs de alta temperatura ³³.

O cérebro humano também é capaz de gerar campos magnéticos mensuráveis. A atividade elétrica neuronal, que é caracterizada pela passagem de corrente elétrica ao longo de um feixe de neurônios, gera campos da faixa de 10 fT a 1 pT. O sinal detectado pode ser resultado de respostas evocadas, como a estimulação visual e auditiva, ou por atividades espontâneas de oscilações rítmicas alfa, teta e delta. Neste contexto, a MEG tem sido amplamente utilizada para estudar a funcionalidade cerebral, bem como a localização de áreas de ativação em tarefas específicas. As medidas neuromagnéticas são utilizadas a fim de superar as dificuldades instrumentais incorporadas às medidas elétricas da eletroencefalografia (EEG), como a atenuação elétrica do sinal na presença do crânio e das camadas de tecido acima da fonte do sinal ^{3, 19}.

As aplicações da MEG englobam estudos na compreensão do processamento sensorial e cognitivo, plasticidade cerebral e sistema motor. Variados trabalhos apontam para conectividade cerebral, treinamento e memória. Outra vertente de extrema importância são as aplicações clínicas para o estudo das desordens cerebrais, como a epilepsia, acidentes vasculares encefálicos e localização pré-operatória. Hari et. al. ³⁴ publicou uma extensa revisão das aplicações da MEG nas últimas décadas.

A MEG exige a utilização dos magnetômetros biomagnéticos mais sensíveis, para medidas de campos tênues. Assim como em MCGf, os SQUIDs são os dispositivos mais utilizados, mas já existem aplicações com magnetômetros ópticos ¹⁵ e com SQUIDs de alta temperatura ³⁵. Em adição, os métodos matemáticos para processamento do sinal são de alta complexidade e tem sido amplamente estudados ^{17, 36}. Os resultados têm sido satisfatórios, e têm contribuído para a redução dos custos operacionais e disseminação da técnica.

Técnicas inovadoras vêm sendo apresentadas para o estudo do cérebro humano utilizando a MEG em conjunto com sistema de imagens por ressonância magnética de baixo campo ³⁷. Espera-se que a combinação destas tecnologias em um único sistema possibilite aquisição de medidas funcionais e anatômicas com maior precisão e acurácia, para a localização da atividade elétrica neuronal.

O biomagnetismo também possui aplicações em gastroenterologia. Neste caso, pode-se avaliar a atividade elétrica gastrointestinal, ou o sujeito ingere um alimento-teste contendo magnetita, que é magnetizado por bobinas em uma determinada direção. A magnetização induzida perde intensidade com o tempo. Esse decaimento está ligado ao movimento que o estômago impõe sobre o bolo alimentar em seu interior, sendo úteis para análise da funcionalidade do sistema digestivo. É possível avaliar o tempo de transito faringiano³⁸, tempo de transito esofágico³⁹, tempo de transito orocecal⁴⁰ e esvaziamento gástrico⁴¹. Tais estudos são uma alternativa a certos métodos invasivos atuais, que usam sondas, tubos ou radiação ionizante.

Recentemente, aplicações em farmacotécnica e administração de fármacos tem demonstrado relevância para o entendimento e descrição dos processos de liberação de fármacos sólidos no sistema gastrointestinal. Os medicamentos são inseridos em cápsulas compostas por partículas magnéticas. Desta forma, é possível utilizar um biossusceptômetro não invasivo, para adquirir o sinal magnético dos medicamentos enquanto percorre o trato gástrico. A desintegração da cápsula faz com que a concentração do material magnético seja reduzida com o decorrer do tempo, e conseqüentemente o sinal. As imagens magnéticas permitem caracterizar o perfil deste processo, substituindo métodos que envolvem radiação, como o caso da cintilografia⁴².

IV. Conclusões

As pesquisas em biomagnetismo têm possibilitado o estudo de diversos processos eletrofisiológicos e funcionais no corpo humano. Acredita-se que em breve essas medidas possam ser usadas para diagnósticos mais precisos, facilitando o auxílio a tratamentos e ao estudo não invasivo de doenças relacionadas aos pulmões, fígado, coração, cérebro e ao sistema gastrointestinal.

As aplicações citadas no texto evidenciam a relevância das medidas magnéticas como alternativa aos métodos clínicos convencionais. O constante desenvolvimento de sensores sofisticados e de baixo custo de operação como os magnetômetros ópticos e os SQUIDs de alta temperatura, tem contribuído para a disseminação do biomagnetismo como ferramenta de pesquisa e aplicação clínica.

Referências:

1. Baule, G.; McFee, R., *American Heart Journal* 1963, 66 (1), 95-&.
2. Baule, G. M.; McFee, R., *American Heart Journal* 1970, 79 (2), 223-&.
3. Williamson, S. J.; Kaufman, L., *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 1981, 22 (2), 129-201.
4. Vesanen, P. T.; Nieminen, J. O.; Zevenhoven, K. C. J.; Dabek, J.; Simola, J.; Sarvas, J.; Ilmoniemi, R. J., *IEEE Transactions on Magnetics* 2012, 48 (1), 53-61.
5. Cohen, D.; Edelsack, E. A.; Zimmerma.Je, *Applied Physics Letters* 1970, 16 (7), 278-&.
6. Wyllie, R.; Kauer, M.; Wakai, R. T.; Walker, T. G., *Optics Letters* 2012, 37 (12), 2247-2249.
7. Bruno, A. C.; Ribeiro, P. C.; Vonderweid, J. P.; Symko, O. G., *Journal of Applied Physics* 1986, 59 (7), 2584-2589.
8. Koch, R., *Science* 1991, 254 (5034), 1052-1053.
9. Happer, W.; Tam, A. C., *Physical Review A* 1977, 16 (5), 1877-1891.
10. Kominis, I. K.; Kornack, T. W.; Allred, J. C.; Romalis, M. V., *Nature* 2003, 422 (6932), 596-599.
11. Dupontro.J; Haroche, S.; Cohentan.C, *Physics Letters A* 1969, A 28 (9), 638-&.
12. Knappe, S.; Sander, T. H.; Kosch, O.; Wiekhorst, F.; Kitching, J.; Trahms, L., *Applied Physics Letters* 2010, 97 (13).
13. Wyllie, R.; Kauer, M.; Smetana, G. S.; Wakai, R. T.; Walker, T. G., *Physics in Medicine and Biology* 2012, 57 (9).
14. Bison, G.; Castagna, N.; Hofer, A.; Knowles, P.; Schenker, J. L.; Kasprzak, M.; Saudan, H.; Weis, A., *Applied Physics Letters* 2009, 95 (17).
15. Xia, H.; Baranga, A. B.-A.; Hoffman, D.; Romalis, M. V., *Applied Physics Letters* 2006, 89 (21).
16. Sarvas, J., *Physics in Medicine and Biology* 1987, 32 (1), 11-22.
17. Vrba, J., *Physica C-Superconductivity and Its Applications* 2002, 368 (1-4), 1-9.

18. Baumgarten, D.; Haueisen, J., *IEEE Transactions on Magnetics* 2010, 46 (8), 3496-3499.
19. Hamalainen, M.; Hari, R.; Ilmoniemi, R. J.; Knuutila, J.; Lounasmaa, O. V., *Reviews of Modern Physics* 1993, 65 (2), 413-497.
20. Tomek, J.; Platil, A.; Ripka, P.; Kaspar, P., *Sensors and Actuators a-Physical* 2006, 132 (1), 214-217.
21. Ripka, P.; Navratil, P., *Sensors and Actuators a-Physical* 1997, 60 (1-3), 76-79.
22. Bastuscheck, C. M.; Williamson, S. J., *Journal of Applied Physics* 1985, 58 (10), 3896-3906.
23. Nielsen, P.; Engelhardt, R.; Dullmann, J.; Fischer, R., *Blood Cells Molecules and Diseases* 2002, 29 (3), 451-458.
24. Carneiro, A. A. O.; Fernandes, J. P.; Zago, M. A.; Covas, D. T.; Angulo, I. L.; Baffa, O., *Review of Scientific Instruments* 2003, 74 (6), 3098-3103.
25. Koch, H., *Journal of Electrocardiology* 2004, 37, Supplement (0), 117-122.
26. Moraes, E. R.; Murta, L. O., Jr.; Baffa, O.; Wakai, R. T.; Comani, S., *Physiological Measurement* 2012, 33 (10), 1563-1583; Lutter, W. J.; Wakai, R. T., *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2011, 58 (6), 1874-1880.
27. Baffa, O.; Wakai, R. T.; Sousa, P. L.; Verzola, R. M. M., *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 1995, 28 (11-12), 1333-1337.
28. Zhao, H.; Wakai, R. T., *Physics in Medicine and Biology* 2002, 47 (5), 839-846.
29. Hornberger, L. K.; Collins, K., *Journal of the American College of Cardiology* 2008, 51 (1), 85-86.
30. Zhao, H.; Cuneo, B. F.; Strasburger, J. F.; Huhta, J. C.; Gotteiner, N. L.; Wakai, R. T., *Journal of the American College of Cardiology* 2008, 51 (1), 77-84.
31. Watanabe, S.; Yamada, S., *Journal of Arrhythmia* 2008, 24 (1), 4-17.
32. Mariyappa, N.; Parasakthi, C.; Sengottuvel, S.; Gireesan, K.; Patel, R.; Janawadkar, M. P.; Sundar, C. S.; Radhakrishnan, T. S., *Physica C-Superconductivity and Its Applications* 2012, 477, 15-19.
33. Clarke, J., *Current Opinion in Solid State & Materials Science* 1997, 2 (1), 3-10; Mahdi, A. E.; Mapps, D. J., *Sensors and Actuators a-Physical* 2000, 81 (1-3), 367-370.

34. Hari, R.; Salmelin, R., *Neuroimage* 2012, 61 (2), 386-396.
35. Faley, M. I.; Poppe, U.; Dunin-Borkowski, R. E.; Schiek, M.; Boers, F.; Chocho-lacs, H.; Dammers, J.; Eich, E.; Shah, N. J.; Ermakov, A. B.; Slobodchikov, V. Y.; Maslennikov, Y. V.; Koshelets, V. P., *Ieee Transactions on Applied Supercon-ductivity* 2013, 23 (3).
36. Vrba, J.; Robinson, S. E., *Methods* 2001, 25 (2), 249-271.
37. Ilmoniemi, R. J.; Dabek, J.; Lin, F. H.; Nieminen, J. O.; Parkkonen, L. T.; Vesanen, P. T.; Zevenhoven, K. C. J.; Zhdanov, A. V.; Luomahaara, J.; Hassel, J.; Penttila, J.; Simola, J.; Ahonen, A. I.; Makela, J. P., *Biomedical Engineering-Biomedizinische Technik* 2012, 57.
38. Miquelin, C. A.; Braga, F.; Dantas, R. O.; Oliveira, R. B.; Baffa, O., *Dysphagia* 2001, 16 (4), 308-312.
39. Daghasanli, N. A.; Braga, F.; Oliveira, R. B.; Baffa, O., *Physiological Measure-ment* 1998, 19 (3), 413-420.
40. Baffa, O.; Oliveira, R. B.; Miranda, J. R. A.; Troncon, L. E. A., *Medical & Bio-logical Engineering & Computing* 1995, 33 (3), 353-357; Oliveira, R. B.; Baffa, O.; Troncon, L. E. A.; Miranda, J. R. A.; Cambrea, C. R., *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 1996, 8 (5), 491-495.
41. Miranda, J. R.; Baffa, O.; Deoliveira, R. B.; Matsuda, N. M., *Medical Physics* 1992, 19 (2), 445-448.
42. Cora, A.; Andreis, U.; Romeiro, F. G.; Americo, M. F.; Oliveira, R. B.; Baffa, O.; Miranda, J. R. A., *Physics in Medicine and Biology* 2005, 50 (23), 5523-5534.