

A magnetoencefalografia (MEG) é uma técnica recente, aparentada à electroencefalografia (EEG), que possibilita a medição e o estudo dos campos magnéticos associados à actividade neuronal. Trata-se de uma técnica que, devido a uma elevada resolução temporal (da ordem do milissegundo), permite o seguimento das alterações rápidas de actividade cortical. Com a MEG é possível localizar a actividade neuronal com uma precisão superior à da EEG.

MARIA JOÃO GOMES TRINDADE

Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica,
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa,
1749-016 Lisboa, Portugal

maria.trindade@netcabo.pt

A MAGNETOEN

A electroencefalografia (EEG) consiste na medição das diferenças de potencial eléctrico através da superfície do escalpe, por meio da aplicação de eléctrodos sobre esta superfície. Trata-se do método tradicionalmente utilizado para medir a actividade electrofisiológica cerebral. A localização das correntes medidas e a consequente localização das regiões funcionais do cérebro encontra-se, no entanto, dificultada pelo facto de os potenciais eléctricos serem atenuados e distorcidos pelos tecidos cerebrais.

Recentemente surgiu uma nova técnica de medição da actividade electrofisiológica cerebral, denominada magnetoencefalografia (MEG). Esta técnica, aparentada com a EEG, traduz-se na medição dos campos magnéticos produzidos pelo cérebro, com o auxílio de um aparelho posicionado em redor da cabeça.

Ambas as técnicas - MEG e EEG - são não invasivas e possuem uma resolução temporal da ordem do milissegundo, adequada ao seguimento pormenorizado da evolução temporal dos processos electrofisiológicos cerebrais. A MEG tem perspectivas bastante promissoras, dadas as suas vantagens sobre a EEG. Para além disso, pode complementar a informação desta última.

A MAGNETOENCEFALOGRAFIA

O movimento de partículas electricamente carregadas (iões), associado ao processamento de informação pelo cérebro, origina campos magnéticos. A amplitude dos campos magnéticos cerebrais pode assumir valores mil milhões de vezes inferiores à amplitude do campo magnético terrestre, que é da ordem dos 10^{-4} T. Apesar da sua

CEFALOGRAFIA

amplitude extremamente pequena, é possível medir, com uma precisão da ordem do milissegundo, os campos magnéticos cerebrais. Para isso usa-se um detector ultrasensível denominado SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) [1], instrumento que será descrito mais adiante.

A MEG, assim como a EEG, relaciona-se com a despolarização (aumento do potencial membranar) associada aos potenciais sinápticos. Estes potenciais ocorrem ao nível do contacto entre células nervosas (sinapses) e envolvem o fluxo transmembranar, intra e extracelular de correntes iónicas devidas, predominantemente, aos iões sódio e potássio.

O fluxo intracelular, representado por uma seta na Fig. 1, pode ser modelado pelo chamado "dipolo de corrente". Um dipolo eléctrico consiste em duas cargas de igual valor, sinal oposto e separadas por uma distância muito pequena. Este conceito é estendido ao dipolo de corrente, que é uma idealização matemática de uma fonte de corrente, caracterizada pela saída de corrente num dado local e pelo seu retorno num outro local não muito afastado do anterior. O dipolo de corrente consiste, então, numa fonte (+ I) e num sumidouro (- I) de corrente, sendo I a intensidade da corrente, separados por uma distância L . O dipolo de corrente pode ser visto como uma pequena bateria no interior da qual processos bioquímicos provocam uma determinada corrente do terminal negativo (sumidouro) para o positivo (fonte). Dada a inexistência de uma acumulação de cargas, a corrente "injectada" ao nível sináptico é compensada por outras correntes que fluem naquele meio, do terminal positivo para o negativo, e constituem as correntes de volume.

Estas são geradas em resposta aos gradientes de potencial eléctrico criados pelas correntes transmembranares e completam, por sua vez, o circuito de fluxo iónico de modo a que seja mantida a carga total, dando origem a uma dissipação do gradiente. Estas correntes óhmicas passivas fluem em sentido inverso das anteriores, no meio extracelular circundante, e espalham-se por toda a cabeça. Podem ser consideradas, no caso de um condutor homogéneo infinito, como a soma de uma corrente radialmente simétrica que diverge do terminal positivo e de uma corrente radialmente simétrica que converge para o terminal negativo, formando a sua sobreposição um padrão dipolar (ver Fig. 1). O dipolo de corrente, ou seja, o movimento de cargas ao longo de uma distância muito pequena, é um conceito bastante usado em neuro-magnetismo para descrever uma fonte biológica de campos magnéticos.

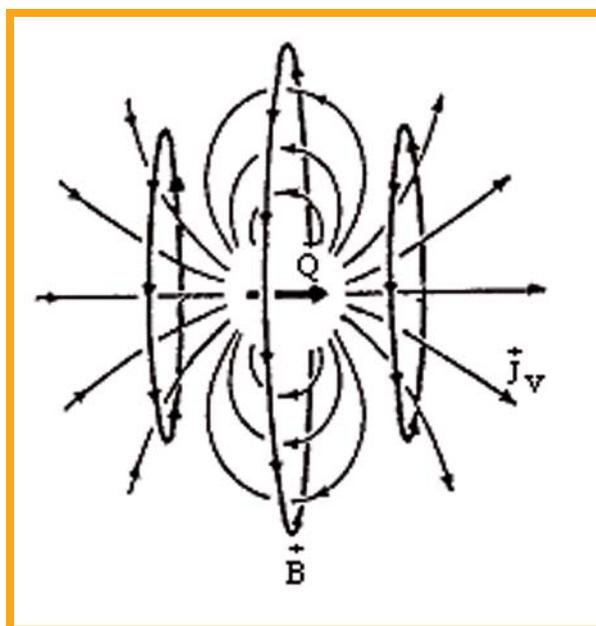


Fig. 1 - Modelo do dipolo de corrente (\vec{Q}) usado para descrever uma fonte de corrente. \vec{B} representa as linhas de campo magnético e \vec{J}_v as correntes de volume. (Adaptado de [2].)

O campo magnético é calculado recorrendo à lei de Biot-Savart. Na Fig. 1 estão representadas as linhas de campo magnético (\vec{B}) associadas a uma fonte de corrente localizada, a qual foi aproximada por um dipolo de corrente (\vec{Q}). As correntes extracelulares, produzidas por este dipolo de corrente no volume condutor, encontram-se também ilustradas (\vec{J}_v).

Dado que a MEG mede, preferencialmente, a actividade associada a fontes de corrente orientadas tangencialmente (em relação à esfera que melhor representa a superfície interna do crânio) ou às componentes tangenciais de fontes orientadas segundo uma direcção qualquer, é uma

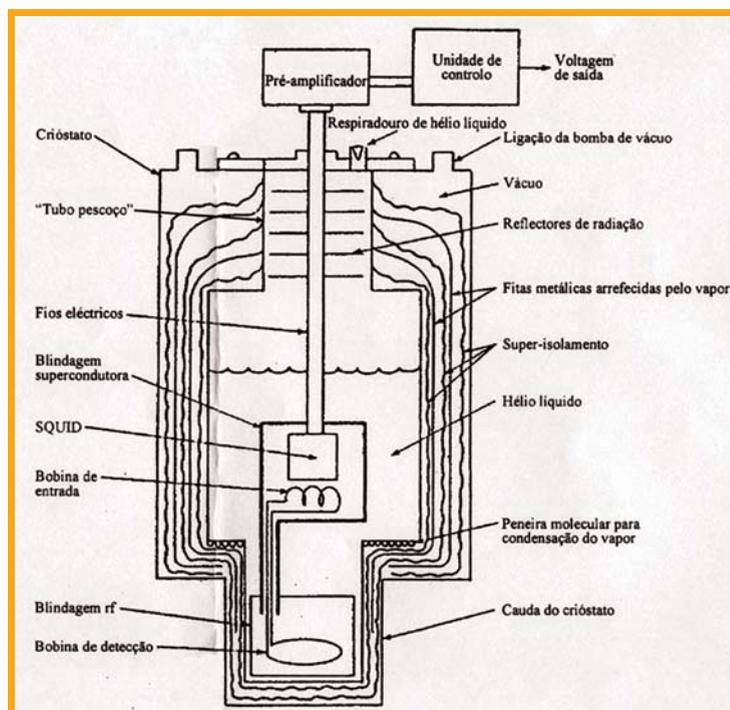
técnica adequada ao estudo da actividade originária de sulcos e fissuras cerebrais, onde os neurónios designados como células piramidais, com uma orientação predominantemente perpendicular em relação à superfície cortical, se encontram orientados de uma forma aproximadamente tangencial em relação à superfície do escalpe. Trata-se, assim, de uma técnica muito adequada ao estudo de respostas evocadas sensorialmente, uma vez que todas as áreas sensoriais primárias do córtex cerebral estão localizadas em sulcos ou fissuras. A EEG é, por seu lado, sensível quer a fontes orientadas tangencialmente quer a fontes orientadas radialmente [3].

A EEG é responsável essencialmente pela medição, ao nível do escalpe, dos potenciais eléctricos associados às correntes extracelulares. Estas correntes são atenuadas ao atravessarem o crânio em direcção ao escalpe, devido à baixa condutividade eléctrica do crânio. A distribuição destas correntes, ao nível da superfície, é ainda distorcida pela variação significativa da condutividade e espessura do crânio de local para local. Os campos magnéticos são, por sua vez, predominantemente, o resultado das correntes intracranianas (correntes intra e/ou extracelulares). As correntes eléctricas são muito fracas ao nível do crânio e do escalpe podendo ser ignorado o seu contributo para o campo magnético medido exteriormente. A MEG é, deste modo, pouco sensível aos valores de condutividade do crânio. Além disso, o corpo humano é, praticamente, "transparente" aos campos magnéticos de baixa frequência, não sendo estes distorcidos nem atenuados pelos tecidos. Uma vez que não existe informação rigorosa sobre a condutividade eléctrica e a espessura do crânio para um dado indivíduo, a MEG pode originar uma maior resolução espacial na localização das áreas activas no córtex cerebral comparativamente à EEG [4].

A resolução espacial da técnica de MEG pode atingir valores da ordem de 2-3 mm, sendo a resolução espacial da técnica de EEG tipicamente da ordem do centímetro [5]. A MEG tem sido largamente aplicada ao estudo da actividade do cérebro normal, quer espontânea quer evocada por estímulos sensoriais. O grande desenvolvimento desta técnica nos últimos anos tem levado à obtenção de informação muito significativa sobre a organização estrutural e a localização de fontes de corrente corticais, em particular nas áreas sensoriais primárias do córtex cerebral humano que estão envolvidas nos diversos processos fisiológicos [5].

No que respeita a aplicações clínicas, a MEG tem vindo a adquirir uma importância crescente, existindo cada vez mais clínicas internacionais que recorrem a ela de uma forma rotineira. Tem sido usada na localização funcional pré-cirúrgica e na localização da actividade epiléptica. Constitui uma ferramenta extremamente importante na localização precisa de áreas funcionais essenciais do córtex cerebral, como sejam as áreas sensoriais, motoras ou relacionadas com a linguagem, evitando que estas sejam perturbadas no tratamento cirúrgico de uma neoplasia, de uma região epileptogénica ou de uma malformação vascular. A MEG pode também ser de grande utilidade na intervenção cirúrgica de epilepsias não tratáveis por medicação, nomeadamente na determinação do número de regiões circunscritas onde se iniciem as crises e na localização destas regiões. É ainda usada na avaliação clínica da integridade das vias sensoriais.

Fig. 2 - Representação esquemática de um dos dispositivos criogénicos mais simples usados na instrumentação bio-magnética. Os principais componentes deste sistema de SQUID são o transformador de fluxo, constituído pela bobina de detecção (sensível a variações do campo magnético externo, as quais dão origem a uma corrente eléctrica) e pela bobina de entrada (local onde se dá a geração do fluxo magnético a partir da corrente eléctrica), e o SQUID (o qual, juntamente com os componentes electrónicos a ele associados, detecta, amplifica e transforma o fluxo magnético gerado na bobina de entrada em voltagem). O sistema de SQUID encontra-se no interior de um recipiente de fibra de vidro (crióstato), isolador do ponto de vista térmico, e imerso em hélio líquido. (Adaptado de [7].)



INSTRUMENTAÇÃO

A medição dos campos neuromagnéticos só é possível de uma forma satisfatória se o SQUID se encontrar acoplado a um "transformador de fluxo" supercondutor, através do qual ele contacte com o exterior. O transformador de fluxo consiste, na sua forma mais simples, num circuito fechado em que uma das terminações é constituída pela denominada "bobina de detecção" e a outra pela denominada "bobina de entrada", esta última situada muito mais próximo do SQUID.

Deste modo, a bobina de detecção é sensível a alterações do campo magnético externo, as quais induzem uma corrente eléctrica que, dado o transformador de fluxo ser supercondutor e o fluxo total ser conservado, é proporcional ao valor instantâneo do fluxo magnético aplicado à bobina (ou seja, o produto do campo magnético pela secção da bobina). Esta corrente, à medida que passa através da bobina de entrada, provoca, por sua vez, um fluxo magnético, o qual é então detectado, amplificado e transformado em voltagem pelo sensor do SQUID e pelos diversos componentes electrónicos a ele associados.

O funcionamento do SQUID tem como base o efeito de Josephson [6], que ocorre nos supercondutores e consiste num fenómeno de interferometria quântica. O sensor, propriamente dito, é formado por um anel supercondutor interrompido por uma ou por duas junções, denominadas junções de Josephson (também designadas por "ligações fracas"). Para valores de corrente eléctrica abaixo de um dado valor crítico, I_c (característico destas junções), os electrões passam, por efeito de túnel, de uma região supercondutora para outra, que separada da primeira por uma destas junções (barreira resistiva, isoladora, a qual limita, na verdade, o fluxo da supercorrente), sem que haja perda de supercondutividade (decréscimo de voltagem). O conjunto, formado pelo sensor do SQUID e pelos componentes supercondutores a ele associados, é mantido a cerca de 4 °C acima do zero absoluto (-269 °C), através da sua imersão em hélio líquido, de modo a manter-se o estado supercondutor. A Fig. 2 ilustra, de uma forma esquemática, um destes sistemas de SQUID.

Para reduzir o ruído magnético ambiental detectado pelo sistema de SQUID, utiliza-se um processo de redução do ruído denominado "discriminação espacial" através de uma configuração adequada do transformador de fluxo. De facto, se se pretender medir a actividade de uma fonte localizada perto da bobina de detecção, será de grande utilidade a utilização de gradiómetros. A bobina de detecção é dividida em várias subbobinas, sendo o sinal medido pelo sistema de SQUID a diferença entre o campo detectado pela(s) bobina(s) mais próximas(s) da cabeça e pela(s) mais afastadas(s). Tal permite uma forte atenuação dos campos longínquos, em particular do campo magnético terrestre, dado que estes afectam de

igual modo as diversas bobinas de detecção. A amplitude dos campos magnéticos cerebrais é muito superior na(s) bobina(s) de detecção mais próxima(s) da cabeça, o que faz que estes não sofram praticamente redução.

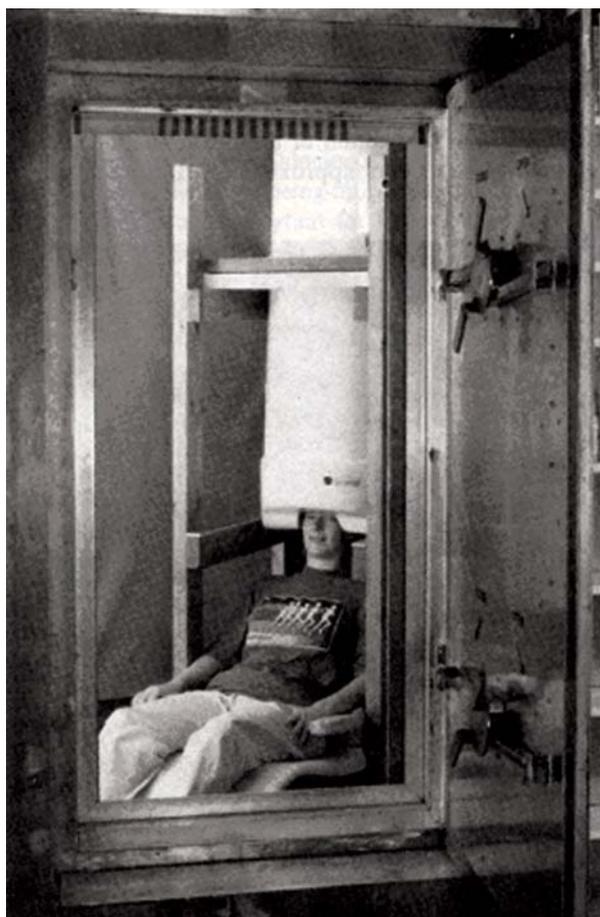


Fig. 3 - Sistema de SQUID de 122 canais, da Neuromag, colocado no interior de uma sala de blindagem magnética. (Adaptado de [5].)

As medições de campos neuromagnéticos são frequentemente efectuadas no interior de uma sala de blindagem magnética, de modo a reduzir o ruído ambiental. A utilização, no seu fabrico, de material ferromagnético de elevada permeabilidade, permite uma blindagem dos campos magnéticos, uma vez que o fluxo magnético externo flui em torno das paredes, evitando o interior da sala blindada.

Têm sido efectuados grandes esforços no sentido de desenvolver instrumentação com vários canais, possuindo cada um destes um transformador de fluxo, um sensor e a respectiva electrónica. Estes sistemas permitem a reco-lha de informação simultaneamente em diversos locais sobre a superfície da cabeça, proporcionando resultados experimentais mais precisos e maior velocidade na execução das experiências.

Actualmente existem vários sistemas magnetoencefalográficos, em laboratórios internacionais, que permitem a

aquisição simultânea do mapa topográfico magnético correspondente a todo o córtex cerebral. Obtem-se assim uma grande quantidade de informação sem que para isso seja necessária a deslocação do sistema de SQUID. Esta facilidade é muito útil, em especial em estudos clínicos. A Fig. 3 mostra um destes sistemas. Em Portugal o único sistema de SQUID, com apenas sete canais, encontra-se montado no Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.

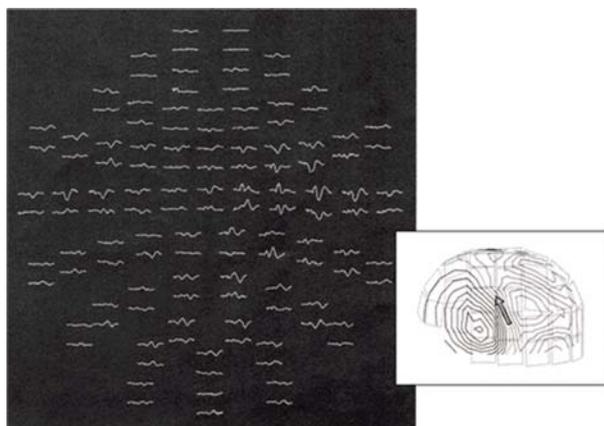


Fig. 4 - Mapa de campo magnético e mapa de campo isomagnético correspondente onde se encontra representado o respectivo dipolo de corrente (seta). (Adaptado de [8].)

A Fig. 4 é um exemplo de traçados temporais de sinais magnetoencefalográficos (mapa de campo magnético, à esquerda) obtidos com o auxílio de um sistema de cabeça inteira. As zonas de saída e de entrada do campo magnético "macroscópico" encontram-se ilustradas por sinais de polaridade oposta. Na figura é possível também observar o mapa da intensidade do campo magnético (mapa de campo isomagnético, em baixo, à direita), para um dado instante. A seta, localizada aproximadamente a meia distância entre os extremos do campo magnético de polaridade oposta, corresponde à localização aproximada da fonte de corrente que representa a actividade medida.

MODELAÇÃO E LOCALIZAÇÃO DE CORRENTES

A seguir apresentamos uma descrição sumária e qualitativa do modo como são tratados os problemas directo e inverso da MEG. O primeiro consiste em determinar a distribuição do campo magnético em redor da superfície da cabeça, com base quer nas características espaciais do meio condutor (cabeça) quer nas características da fonte ou fontes de corrente, isto é, tanto os parâmetros da(s) fonte(s) como a geometria da cabeça são dados relativamente a um sistema de coordenadas. A resolução do problema inverso consiste na estimativa das características da(s) fonte(s) de corrente, situada(s) no interior de um meio condutor, a partir do conhecimento dos valores do campo neuromagnético externo.

Nas aplicações magnetoencefalográficas (e electroencefalográficas), o dipolo de corrente é usado como fonte equivalente, isto é, o dipolo traduz o fluxo total de corrente intracelular, resultante da activação aproximadamente síncrona de dezenas de milhares de neurónios. Possibilita, assim, informação acerca da direcção da corrente. Uma grande parte da actividade eléctrica cerebral pode ser razoavelmente bem explicada, com base em dipolos equivalentes e nas correntes extracelulares a eles associadas, o modelo simples do dipolo de corrente [9].

Uma vez que a modelação da cabeça é uma tarefa complexa, uma aproximação muito usada, quer em EEG quer em MEG, consiste em desprezar a forma exacta daquele meio condutor e considerá-lo esféricamente simétrico. Uma das aproximações mais simples do ponto de vista de condutividade cerebral, traduz-se em considerar a cabeça como uma esfera homogénea ou como um conjunto de camadas esféricas homogéneas concêntricas, possuindo cada uma delas a sua condutividade. As diferentes camadas pretendem simular o cérebro, o líquido céfalo-raquidiano, o crânio e o escalpe. Ao contrário do que acontece com os potenciais eléctricos, os campos magnéticos medidos no exterior da cabeça não dependem da condutividade (ou padrão de condutividades) nem do raio da esfera (ou das sucessivas camadas esféricas), pelo que os modelos da esfera homogénea simples e múltipla são completamente idênticos no caso da MEG. Tal simplifica bastante o problema do processamento de dados magnetoencefalográficos, uma vez que o campo magnético depende apenas da posição, orientação e amplitude do dipolo de corrente [4]. É, além disso, apenas necessário especificar a posição do centro da esfera, pelo que se trata de um problema puramente geométrico [10].

Uma outra vantagem da aplicação dos modelos esféricos em MEG tem a ver com o facto da componente radial do campo magnético não ser afectada pelas correntes extracelulares. Assim, se os sensores estiverem, na medida do possível, orientados radialmente em relação à esfera que melhor representa a cabeça, recebe-se, predominantemente, o sinal da componente tangencial da corrente intracelular, qualquer que seja a orientação desta corrente. Note-se que, mesmo quando o sistema de SQUID se encontra inclinado, o campo magnético medido no exterior do corpo depende das correntes extracelulares (as componentes do campo magnético diferentes da componente radial recebem uma contribuição destas correntes), mas é independente dos diversos valores de condutividade [10].

Uma vez que os modelos esféricos não representam bem a superfície interna do crânio, no caso das regiões cerebrais temporal inferior e frontal torna-se, por vezes, conveniente utilizar um modelo que descreva a cabeça de uma forma mais realista, o que conduz a um maior acordo entre os campos magnéticos medidos e estimados e, conseqüentemente, a uma melhor caracterização das fontes de corrente.

Nos estudos em que são utilizados modelos realistas para a cabeça, as superfícies podem ser construídas a partir da digitalização de imagens de ressonância magnética (relativas a diferentes cortes) obtidas no indivíduo em estudo. As superfícies são triangulizadas e o campo magnético deverá ser calculado numericamente, com base no método dos elementos na fronteira [11].

A teoria subjacente aos problemas directo e inverso indica que não existe uma solução única para a resolução deste último problema e conseqüente identificação da fonte ou fontes de corrente responsáveis por um dado conjunto de campos magnéticos: configurações distintas de fontes de corrente podem originar campos magnéticos idênticos, o que explica, pelo menos em parte, a ambigüidade associada ao problema inverso.

A não unicidade do problema inverso poderá ser ultrapassada se se efectuarem hipóteses acerca das características quer da(s) fonte(s) de corrente quer do meio condutor. Assim, a imposição de determinadas condições conduz à simplificação do problema inverso, tornando-o tratável do ponto de vista matemático e, ao mesmo tempo, fisiologicamente significativo.

Uma parte significativa dos trabalhos em MEG tem recorrido à utilização do modelo de dipolo único. Trata-se de um modelo bastante razoável que se utiliza sempre que se pretende aproximar uma pequena área de córtex cerebral, que está relativamente distante do ponto de medida. No entanto, este modelo é pouco apropriado quando se encontram activas áreas de córtex cerebral relativamente grandes, em particular no caso da actividade cerebral espontânea de indivíduos com epilepsia ou quando existem diversas áreas cerebrais simultaneamente activas. Surge, então, a necessidade de utilizar modelos mais sofisticados, em particular modelos que consideram fontes extensas ou dipolos múltiplos.

As vantagens da MEG, tanto do ponto de vista técnico como no que respeita à aplicação de modelos matemáticos para processamento de sinais e a informação que fornece, conferem a esta técnica inúmeras potencialidades, quer na compreensão do funcionamento normal do cérebro, quer na identificação e acompanhamento de patologias cerebrais. De facto, a MEG tem vindo a ser cada vez mais usada em rotina hospitalar e em investigação, de carácter fundamental e clínico.

AGRADECIMENTOS

A autora agradece ao Professor Doutor Eduardo Ducla-Soares os seus preciosos ensinamentos e o apoio na elaboração deste artigo e ao Professor Doutor Pedro Cavaleiro Miranda os seus comentários pertinentes na revisão do manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Cohen, D., "Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer," *Science*, 175, 1972, 664-666.
- [2] Romani, G. L., "Fundamentals on neuromagnetism", *Advances in Biomagnetism*, Williamson S., Hoke M., Stroink G. e Kotani M. (eds.), J., Plenum Press, New York, 1989, 33-46.
- [3] Cohen, D. e Cuffin, B. N., "Demonstration of useful differences between magnetoencephalogram and electroencephalogram", *Electroenceph. Clin. Neuro-physiol*, 56, 1983, 38-51.
- [4] Ducla-Soares, E., "Modelling in magnetoencephalography", *Advances in Neurology*, vol. 54, Magnetoencephalography, Sato S. (ed.), Raven Press, New York, 1990, 95-99.
- [5] Hämmäläinen, M. S., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. e Lounasmaa, O. V., "Magnetoencephalography theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain", *Reviews of Modern Physics*, 65, 1983, 413-498.
- [6] Josephson, B. D., "Possible new effects in superconductive tunnelling", *Phys. Lett.*, 1, 1962, 251-253.
- [7] Romani, G. L., "Biomagnetism: an application of SQUID sensors to medicine and physiology", *Physica*, 126, 1984, 70-81.
- [8] *Neuromag-122TM, A window to the human brain* (catálogo), Neuromag Ltd., Helsinki, 1993.
- [9] Hari, R., "Interpretation of cerebral magnetic fields elicited by somatosensory stimuli", *Springer Series of Brain Dynamics I*, E. Basar (ed.), Springer, Berlin/Heidelberg, 1988, 305-310.
- [10] Sarvas, J., "Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem", *Phys. Med. Biol.*, 32, 1987, 11-22.
- [11] van Oosterom, A. e Strackee, J., "The solid angle of a plane triangle", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-30, 1983, 125-126.
- [12] Trindade, M. J., "Magnetoencefalografia do Córtex Visual", Dissertação de Doutoramento em Biofísica na Universidade de Lisboa, 1988.