

Universidade do Porto
Mestrado em Ciências Forenses

Estudo das Propriedades Magnéticas de Tecidos
Humanos

Study of Human Tissue's Magnetic Properties

Área científica:

Geologia Forense (magnetismo dos materiais)

Proponente:

Gabriela Maria de Almeida Marques

Atividade Profissional:

Técnica de Análises Clínicas e Saúde Pública

Orientador:

Professora Doutora Helena Sant'Ovaia

Co-Orientador:

Doutor Agostinho Santos

Palavras-chave: propriedades magnéticas; magnetização remanescente isotérmica; suscetibilidade magnética; magnetite; tecidos

Keywords: magnetic properties; isothermal remanent magnetization; magnetic susceptibility; magnetite; tissues

Porto, outubro de 2013

“To raise new questions, new possibilities, to regard old problems from a new angle,
requires creative imagination and marks real advance in science.”

Albert Einstein

Agradecimentos

Aos meus pais e ao meu irmão pelo apoio e compreensão, obrigada por acreditarem sempre em mim e naquilo que faço e por todos os ensinamentos de vida. Espero que esta etapa, que agora termino, possa, de alguma forma, retribuir e compensar todo o carinho, apoio e dedicação que, constantemente, me oferecem. A eles, dedico todo este trabalho.

À professora Helena Sant'Ovaia, orientadora neste estudo, pela transmissão dos seus conhecimentos, pelas constantes palavras de incentivo, disponibilidade e pelo seu entusiasmo. Agradeço também a oportunidade que me deu de realizar este trabalho e reconheço, com gratidão, a confiança que depositou em mim, desde o início.

Agradeço ao professor Doutor Agostinho Santos a forma incentivadora, determinada e crítica como co-orientou todo o trabalho.

Aos professores Celeste Gomes e Armando Rocha, pela sua disponibilidade e colaboração, pela amabilidade, amizade e boa disposição em todos os momentos. Agradeço também o incentivo que me deram ao longo deste trabalho de investigação.

A todos os médicos legistas, técnicos e internos do INMLCF, I.P. da Delegação Norte, que proporcionaram a recolha de todas as amostras, em especial, ao Doutor Beça, à professora Doutora Maria José, à Doutora Liliana, ao Doutor Francisco Taveira, à dona Amélia Castro e aos internos Ricardo Mendes, Maria Moura, Débora Lourenço e Daniel Dias, aqui expresso os meus agradecimentos pela atenção e disponibilidade que sempre demonstraram, pela sua paciência e apoio incansável.

À Doutora Teresa Magalhães, agradeço possibilidade que me concedeu de realizar o estudo no Instituto, todos os dados fornecidos e as informações dadas, sem os quais não teria sido impossível a realização deste estudo.

A todos os meus incansáveis amigos, pela sua amizade, paciência, companheirismo e ajuda. Agradeço-lhe a partilha de bons momentos, a ajuda e os estímulos nas alturas de desânimo.

Resumo

O mineral magnético mais importante é a magnetite (Fe_3O_4) e pode formar-se naturalmente em muitas rochas ígneas, como o basalto, ou biologicamente, em bactérias magnetotáticas e até no ser humano ¹. Muitos estudos mostraram que a biomineralização do óxido de ferro ocorre numa grande variedade de organismos, inclusivamente em bactérias, algas e alguns vertebrados ². Este trabalho avaliou as propriedades magnéticas (suscetibilidade magnética, SM, e magnetização remanescente isotérmica, MRI) de amostras de tecidos do encéfalo, fígado, baço, pâncreas, coração e pulmões, extraídas de cadáveres de seres humanos, com o objetivo de identificar as estruturas magnéticas presentes e entender quais as suas funções biológicas e possíveis associações com patologias, a atividade profissional, a idade e o sexo do indivíduo, hábitos tabágicos e o ambiente.

As amostras teciduais foram recolhidas de cadáveres e estudadas com técnicas *standard* usadas para caracterizar os minerais magnéticos presentes em rochas ou solos: medição da SM e da MRI, à temperatura ambiente.

O coração é o órgão que apresenta maiores valores de SM, especialmente a artéria coronária e o pâncreas o que apresenta menor SM. Os níveis de SM não aumentam, no entanto, com a idade, mas verifica-se que estes são mais elevados em indivíduos do sexo masculino. Os espécimes teciduais recolhidos dos pulmões de sujeitos com hábitos tabágicos apresentam maiores valores de SM e MRI, mas não encontramos qualquer relação entre estes valores e o local de habitação. A complexidade no comportamento magnético destes tecidos pode sugerir uma contribuição soma das partículas do corpo humano com as de origem antrópica que se acumulam nos pulmões. Ao nível do encéfalo observamos que a distribuição heterogénea dos elementos magnéticos é influenciada pela presença de estruturas ricas em mielina.

Estes resultados sugerem que embora o comportamento paramagnético e diamagnético seja comum a todas as amostras, estruturas do tipo magnetite e hematite estão presentes nas amostras de tecidos colhidos.

Contudo, a SM é muito influenciada pela massa dos tecidos, diminui com o aumento da massa, pelo que consideramos não ser uma técnica adequada para a determinação dos óxidos de ferro presentes em órgãos humanos. Pelo contrário, a MRI parece ser mais adequada a determinação das propriedades magnéticas.

Palavras-chave: propriedades magnéticas; magnetização remanescente isotérmica; suscetibilidade magnética; magnetite; tecidos

Abstract

The most important mineral is the magnetite (Fe_3O_4) and it can be produced in many igneous rocks, such as basalt, or biologically by various organisms, particularly magnetotactic bacteria, and even in humans ¹. Many studies have shown that the iron oxide biomineralization occurs in a wide variety of organisms, including bacteria, algae and some vertebrates ². This study evaluated the magnetic properties (magnetic susceptibility, MS, and isothermal remanent susceptibility, IRM) of tissue samples from the brain, liver, spleen, pancreas, heart and lungs, extracted from human bodies, with the aim of identifying the magnetic minerals and understand their biological functions and possible connection to diseases, professional activity, age and sex of the individual, smoking habits and the environment.

The tissue samples were resected from cadavers and studied with standard techniques used to characterize the magnetic minerals present in soil or rocks: MS and IRM at room temperature.

The heart is the organ with the higher values of SM, especially the coronary artery and the pancreas showed the smallest SM. Analysis of the group as a whole revealed no significant trend towards increasing SM levels with age, but these values are higher in males. The tissue specimens collected from the lungs of individuals with smoking habits have higher values of MS and IRM, but we didn't find any relationship between these values and the house location. The complexity of the magnetic behavior of these tissues may suggest a sum contribution of biogenic and anthropogenic particles which are accumulated in the lungs. At the brain we observed that the heterogeneous distribution of the magnetic properties is affected by the presence of myelin-rich structures (diamagnetic effects).

These results suggest that although the diamagnetic and paramagnetic behavior is common to all structures, both magnetite and hematite are present in the tissue samples collected.

However, as SM decreases with increased mass it should not be considered a suitable technique for the determination of iron oxides in human organs. However IRM seems to be a suitable technique to achieve the magnetic structures characterization.

Keywords: magnetic properties; isothermal remanent magnetization; magnetic susceptibility; magnetite; tissues

Índice

1. Introdução.....	1
2. Material e Métodos	12
2.1. Preparação do Material	12
2.1.1. Recolha e Preparação das Amostras	12
2.1.2. Acondicionamento e transporte.....	13
2.2. Metodologia.....	14
2.2.1. Parâmetros Magnéticos	14
2.2.2. Suscetibilidade Magnética	14
2.2.3. Magnetização Remanescente Isotérmica (MRI).....	15
3. Resultados e Discussão.....	17
3.1. Variação Espacial.....	17
3.2. Comparação entre diferentes fatores	25
4. Conclusão.....	31
5. Bibliografia	34
Anexos	41
A. Material.....	41
B. Esquemas para recolha das amostras	43
B.1. Encéfalo	43
B.2. Coração.....	45
B.3. Fígado	46
B.4. Baço	46
B.5. Pâncreas	47
B.6. Pulmões	47

Índice de Figuras

Figura 1: Variação dos valores médios da SM por órgão.	17
Figura 2: Variação dos valores médios de SIRM por órgão.....	18
Figura 3: Curvas de MRI normalizadas para amostras selecionadas.....	21
Figura 4: Curvas de MRI normalizadas (aquisição e desmagnetização) para as amostras das leptomeninges, hipófise e lobo parietal.	22
Figura 5: Curvas de MRI normalizadas para as amostras de leptomeninges, hipófise, lobo parietal, lobo occipital, hipocampo, corpo caloso e septo interventricular.	23
Figura 6: Valores médios de SM das estruturas do encéfalo em função da idade.....	25
Figura 7: Variação dos valores de SM com a massa de amostras do encéfalo.....	27
Figura 8: Valores de SM e SIRM em tecidos pulmonares de indivíduos fumadores e não fumadores.....	28
Figura 9: Variação dos valores de SM de amostras pulmonares com a profissão.....	29
Figura 10: Valores de SM médios dos pulmões, organizados pelo local de habitação dos indivíduos. (Fonte: Google Maps)	30
Figura 11: Porta-amostras. Dimensões: 2 cm x 2 cm x 2 cm.....	41
Figura 12: Exsiccador.	41
Figura 13: Equipamento KLY-4 Kappabridge (Agico).	41
Figura 14: Balança analítica Mettler At 240.....	42
Figura 15: Magnetómetro Molspin Minispin.....	42
Figura 16: Magnetizador de pulso.....	42
Figura 17: Lobos do cérebro.	43
Figura 18: Ponte do tronco cerebral e medula alongada; Corte coronal.....	43
Figura 19: Corte coronal do cérebro.	44
Figura 20: Cerebelo.	44
Figura 21: Corte horizontal do coração.	45
Figura 22: Corte sagital através do lobo direito do fígado.	46

Figura 23: Corte sagital do baço.	46
Figura 24: Corte sagital do pâncreas.	47
Figura 25: Pulmões e alvéolos.	47

Índice de Tabelas

Tabela 1: Estatística descritiva dos parâmetros magnéticos, χ e SIRM, nas diferentes amostras. N: número de amostras; DP: desvio padrão.	20
Tabela 3: Os ratios S-300 e SIRM/ χ nas diferentes amostras.	24
Tabela 4: Diferença entre os valores de médios de SM e de SIRM nas estruturas do encéfalo constituídas por substância branca e cinzenta e nas leptomeninges.	25
Tabela 5: Valores de SM e SIRM para as artérias coronárias com e sem placas de ateroma; N/S = não obtivemos dados.	28

Lista de Abreviaturas

DP = desvio padrão

EDX = energy dispersive x-ray detector

H_c = coercividade

i.e. = isto é

INMLCF = Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P.

MET = microscopia eletrónica de transmissão

MRI ou IRM = magnetização remanescente isotérmica

M_s = magnetização de saturação

QSM = quantitative susceptibility mapping

RENDA = Registo Nacional de Não Dadores

RM = ressonância magnética

SI = sistema Internacional de Unidades

SNC = sistema nervoso central

SIRM = magnetização remanescente isotérmica de saturação

SM ou χ = suscetibilidade magnética

SQUID = superconducting quantum interference device

T_c = temperatura de Curie

VE = ventrículo esquerdo

1. Introdução

O ferro e, em particular, os óxidos de ferro são os minerais magnéticos mais abundantes e importantes, existentes nos organismos, principalmente devido à sua atividade redox ^{3,4}. A sua habilidade para mudar de valência confere-lhes um papel vital nos processos energéticos que dependem do transporte de eletrões, ao mesmo tempo que possibilitam o transporte de oxigénio molecular pelo corpo humano, através da hemoglobina ³. No cérebro, o ferro desempenha um importante papel no funcionamento neurofisiológico, nomeadamente na síntese de neurotransmissores e de mielina (mielinização) ⁴. Neste órgão, este mineral pode encontrar-se ligado à hemoglobina, ferro heme ⁵, associado à ferritina e na forma de um óxido de ferro como, por exemplo, a magnetite (e/ou maghemite, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) ^{6,7}. O ferro não-heme é predominantemente encontrado numa forma mineralizada (ferrihydrite, $5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) associada à proteína de armazenamento do ferro, a ferritina, e ao seu produto de decomposição, a hemossiderina ^{8,9}.

Apesar de desempenhar um papel importante em muitos aspetos da neurofisiologia humana, o ferro pode também ser tóxico em determinadas circunstâncias, agindo como catalisador da produção de radicais livres ^{3,4,10}. Em indivíduos saudáveis, o tecido cerebral é capaz de processar uma concentração relativamente elevada de ferro ¹¹. Porém, a rutura de algumas funções biológicas envolvidas no armazenamento deste mineral, pode conduzir à sua acumulação, à deposição de quantidades significativas de derivados magnéticos do ferro e ao consequente desenvolvimento de patologias ¹²⁻¹⁴. Quantidades anómalas deste mineral estão associadas a muitos tipos de desordens neurodegenerativas, como as doenças de Alzheimer, Parkinson e Huntington ³. A associação entre os níveis elevados de ferro e a doença de Alzheimer é conhecida há mais de 50 anos, apesar do seu papel e a natureza dos componentes específicos de ferro, presentes nestas patologias, ainda não ser clara ^{3,15}. Para além disto, o aumento dos níveis de ferro não está necessariamente correlacionado com o acréscimo das concentrações de ferritina ou da proteína transportadora de ferro, a transferrina ¹⁶. De facto, tem sido observada, em muitas regiões do cérebro de pacientes com Alzheimer ou Parkinson, uma redução dos níveis de transferrina, indicativa de uma reduzida mobilidade e captação de iões de ferro ^{16,17}. Muitos estudos têm associado a predisposição para a epilepsia à sobrecarga deste mineral ¹⁸ e descrito as respostas eletrofisiológicas subseqüentes à sua deposição ^{19,20}. Foram ainda detetadas anomalias na expressão do ferro e da sua proteína de reserva, e a consequente deposição de elevadas quantidades de ferro em diversos tipos de cancro

²¹ e tumores cerebrais ^{22,23}. Concentrações elevadas de ferro têm sido também observadas em tecidos próximos de zonas de hemorragias crônicas, acidentes vasculares cerebrais, anemias, β -talassémia, hemocromatose e na síndrome de Hallervorden-Spatz ⁷. Cohen (1973) justificou a presença de minerais magnéticos nos pulmões com a ingestão de contaminantes exógenos, e magnéticos, facilmente assimiláveis pela respiração ²⁴.

Nos seres vivos, a principal forma de armazenamento do ferro faz-se sob a forma do biomineral ferrihydrite, um óxido de ferro hidratado ($5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$), no núcleo da ferritina ³. Esta proteína, de forma esférica, é constituída por 24 subunidades, tem aproximadamente 12 nm de diâmetro e um núcleo que pode conter mais de 4500 átomos de ferrihydrite ^{3,8,21,25}. Os iões de ferro são transportados para o interior da ferritina através de canais triplos e quádruplos, situados nas junções das subunidades da proteína ³. Durante este processo, o Fe^{2+} (ferro ferroso), tóxico, é oxidado a Fe^{3+} , para ser armazenado como ferrihydrite ^{3,8}. No entanto, a rutura dos mecanismos normais de armazenamento deste biomineral pode ter como consequências a sua deposição excessiva em determinados órgãos, por exemplo, no fígado e no encéfalo, e o desenvolvimento de patologias, como a hemocromatose, a β -talassémia ¹³ e algumas doenças neurodegenerativas, anteriormente referidas.

O magnetismo, conhecido por todos como o fenómeno pelo qual alguns materiais atraem ou repelem outros materiais, decorre do movimento de cargas elétricas que produz campos magnéticos ²⁶. Quando um material é submetido a um campo magnético H (campo aplicado), que induz um campo, B (de indução magnética), nos átomos deste material, é gerada uma magnetização, M , em resposta aos efeitos do campo externo¹. Como toda a matéria é constituída por átomos que contêm partículas com carga elétrica, o nosso corpo e tudo o que nos rodeia são, de certa forma, magnéticos ^{27,28}.

O valor do momento magnético depende do tipo de material, da temperatura e pode ser relacionado com o campo magnético aplicado através da suscetibilidade magnética (por volume ou massa do material), χ ²⁶. A suscetibilidade magnética é definida como o coeficiente de proporcionalidade entre a magnetização produzida numa substância, M , e a intensidade do campo magnético a que está sujeita, H , para materiais lineares, isotrópicos e homogéneos ¹. Ou seja, é a capacidade que um mineral tem de ficar magnetizado sob a ação de um campo externo. É uma propriedade física importante que permite caracterizar os materiais em termos das suas propriedades magnéticas ¹. Reflete características clinicamente relevantes dos

tecidos, como a concentração de minerais de ferro²⁹⁻³¹ ou o nível de oxigenação do sangue³².

Como as propriedades dos materiais resultam do movimento de elétrons (de rotação ou spin e orbital), estes podem ser classificados como diamagnéticos ($\chi < 0$), paramagnéticos ($\chi > 0$) ou ferromagnéticos ($\chi \gg 0$), consoante a sua resposta a um campo magnético externo²⁶. Os materiais dia- e paramagnéticos exibem magnetização apenas na presença de um campo externo; os baixos valores de suscetibilidade, χ , são indicativos de uma indução magnética muito fraca²⁶.

Em alguns materiais (ou átomos com elétrons desemparelhados na última camada), os momentos magnéticos atômicos interagem entre si, o que conduz a alinhamentos preferenciais dos momentos magnéticos e a vários tipos de ordem magnética¹. Os átomos de materiais diamagnéticos, na ausência de um campo externo, não possuem magnetização, porém, de acordo com a lei de Faraday, a presença de um campo magnético induz um campo elétrico que atua no elétron em órbita¹. Este, por sua vez, origina um momento magnético, de sinal negativo (i.e. antiparalelo ao campo magnético induzido ou aplicado)²⁶. Os materiais deste tipo são, assim, repelidos por campos magnéticos e têm uma suscetibilidade magnética fraca, negativa, na ordem de 10^{-6} SI (por volume)²⁶. O diamagnetismo é muito fraco e não é permanente; persiste apenas enquanto o campo externo está presente²⁶.

Tanto nos materiais paramagnéticos, como nos ferromagnéticos, a suscetibilidade magnética é positiva. Estes adquirem uma magnetização positiva quando colocados sob a influência de um campo aplicado e o alinhamento dos momentos de spin do material faz-se na direção do campo²⁶.

No paramagnetismo, os átomos, iões ou moléculas têm um momento dipolar permanente (*permanent net spin magnetic moment*), devido ao facto de possuírem um certo número de spins não compensados²⁶. Quando colocados sob um campo magnético externo, estes dipolos atômicos tendem a alinhar-se, individualmente, paralelamente à direção do campo aplicado, apresentando valores positivos, mas reduzidos, de χ , na ordem de 10^{-5} SI (por volume)²⁶. O grau de alinhamento depende da intensidade do campo (quanto mais forte for o campo, maior o grau de alinhamento) e da temperatura (quanto mais quente o material, menor o grau de alinhamento no mesmo campo aplicado), segundo a lei de Curie²⁶. A energia, associada com a agitação térmica, tende a trabalhar contra o alinhamento. Na ausência de um campo magnético, os materiais paramagnéticos não possuem

magnetização; os dipolos adjacentes não interagem entre si e estão orientados aleatoriamente ²⁶.

A ordem magnética mais conhecida e mais simples é, no entanto, o ferromagnetismo, que resulta de um alinhamento paralelo cooperativo dos spins ¹. Este alinhamento paralelo só desaparece quando a temperatura de Curie é atingida (temperatura acima da qual o material ferromagnético se torna paramagnético) e está, normalmente, em competição com a agitação térmica, que tende a desalinhar os momentos magnéticos ¹. A temperaturas elevadas, os efeitos da entropia favorecem o arranjo aleatório de spins, o que conduz a uma redução na magnetização de saturação. À temperatura de Curie, T_c , (ou temperatura de Néel, no caso de materiais antiferromagnéticos) a magnetização de saturação é zero e o material começa a comportar-se como uma substância paramagnética ²⁶.

De um modo geral, e de forma a minimizar a sua energia magnetostática, os momentos magnéticos atômicos (dipolos) em materiais ferromagnéticos organizam-se em domínios, isto é, regiões onde a magnetização é reduzida ¹. Como os diferentes domínios no material encontram-se orientados aleatoriamente, a magnetização global é nula, embora máxima em cada domínio (momentos magnéticos alinhados) ¹. Ocorre, por exemplo, em materiais compostos por ferro, cobalto ou níquel ²⁶. Contudo, quando expostos a um campo magnético externo, os domínios tendem a alinhar-se progressivamente segundo a direção do campo aplicado, à custa do aumento do número de domínios com orientações favoráveis (paralela ao campo), para campos baixos, ou da reorientação dos dipolos (para campos relativamente elevados), até a magnetização atingir o seu valor de saturação (M_s) ^{1,26}. Estes materiais apresentam valores de suscetibilidade bastante elevados, superiores a 10^6 SI (por volume) ²⁶.

Ao contrário dos paramagnéticos, quando o campo magnético aplicado (H) é reduzido, a magnetização não diminui imediatamente ²⁶. Este declínio da magnetização progride com a criação de domínios (é possível identificar pequenos “degraus” na curva de magnetização ou curva de histerese) ¹. Assim, quando se reduz o campo aplicado até zero ($H=0$), obtém-se uma magnetização, que gera um campo magnético B não nulo, designado remanescência, e a correspondente magnetização remanescente ¹. Para voltar a anular o campo magnético B é então necessário aplicar um campo externo H_c no sentido contrário à magnetização, designado coercividade ($H_c = -M$) ²⁶. Isto é o mesmo que dizer que os materiais ferromagnéticos exibem histerese (tendência de um material para conservar as suas propriedades na ausência de um estímulo externo) ¹.

Existem, ainda, casos especiais de ferromagnetismo (ferrimagnetismo e antiferromagnetismo), nos quais os spins vizinhos estão acoplados, mas não necessariamente na mesma direção ²⁶.

Alguns materiais, como o biomaterial magnético magnetite (Fe_3O_4), exibem um comportamento ferrimagnético ¹. Em átomos deste tipo, os momentos de dipolo permanentes interagem entre si, dando origem a um alinhamento antiparalelo e desigual ²⁶. Na presença de um campo magnético externo, tendem a alinhar-se na direção e sentido do campo aplicado, com valores elevados de suscetibilidade magnética, na ordem dos 10^4 SI (por volume) ²⁶. No caso da magnetite, os íons ferro existem em ambos os estados de valência $^{2+}$ e $^{3+}$ ¹. Como os momentos magnéticos dos dois íons de ferro diferem e, como tal, têm diferentes momentos magnéticos, o momento magnético global é diferente de zero ²⁶.

Na molécula de ferritina, por exemplo, os átomos de ferro estão bastante próximos uns dos outros, o que faz com que os seus momentos dipolares magnéticos interajam de forma significativa ¹. Apesar disto, os momentos spin tendem a alinhar-se a um campo externo aplicado, mas só alguns o farão de forma paralela ¹. A interação é, portanto, antiferromagnética ($\chi = 0$), porque resulta no alinhamento dos dipolos magnéticos em sentidos opostos (antiparalelo) ¹, e só desaparece à temperatura de Néel (temperatura acima da qual desaparece o efeito antiferromagnético dos materiais, passando a comportar-se como materiais paramagnéticos) ²⁶. Na presença de um campo magnético externo, os dipolos alinham-se na direção e no sentido do campo aplicado apresentando valores reduzidos e positivos de suscetibilidade magnética, da ordem 10^{-2} SI (por volume) ²⁶.

Por fim, nos materiais superparamagnéticos, geralmente muito pequenos (na ordem dos nanómetros), os spins eletrónicos podem emparelhar-se de forma paralela (ferro- ou ferrimagnéticos) ou antiparalela (antiferromagnéticos) ²⁶. Se as partículas superparamagnéticas forem colocadas sob a influência de um campo magnético, sua energia irá provocar o alinhamento dos spins paralelamente ao campo, tal como acontece, em regra, com os materiais ferro- ou paramagnéticos (o grau de alinhamento depende da intensidade do campo e da temperatura) ²⁶. Quando o campo é removido, a flutuação térmica provoca o “relaxamento” dos spins e eles começam a alternar rapidamente entre orientações paralelas e antiparalelas, ao longo do eixo de magnetização (determinado pela configuração magnetocristalina ou anisotrópica) ²⁶. Isto faz com que o material pareça paramagnético ²⁶.

Os tecidos do corpo humano possuem características magnéticas semelhantes à do espaço livre, da água ou de compostos lipídicos (i.e., diamagnética) e de substâncias paramagnéticas (a desoxihemoglobina presente nos glóbulos vermelhos, por exemplo)²⁸. Contudo, a maioria dos materiais magnéticos, presente nos organismos é composta por derivados mineralógicos do ferro, especialmente por óxidos de ferro²⁸.

O interesse na biomineralogia (área que estuda minerais de origem biológica) sofreu um crescimento exponencial nos últimos anos, visto tratar-se de uma área que oferece novas perspectivas na resolução de problemas, nomeadamente a nível mineralógico, médico e tecnológico¹⁰.

A magnetite (Fe_3O_4), um óxido de ferro ferrimagnético, e conhecida como pedra-íman, é particularmente importante devido à sua elevada suscetibilidade magnética²⁸. Ao contrário dos tecidos, normalmente diamagnéticos (“não magnéticos”), produz intensos campos magnéticos locais e pode associar-se a campos magnéticos externos^{4,33}. Apesar de vulgarmente associada a rochas sedimentares e vulcânicas, muitos estudos verificaram que a biomineralização da magnetite, um processo bioquímico geneticamente controlado e mediado por proteínas específicas³⁴, através do qual uma série de organismos, desde bactérias a vertebrados^{2,35,36}, produzem cristais ferrimagnéticos perfeitos, com características peculiares que os distinguem dos cristais produzidos em contexto geológico^{34,31,61,64}. Estas propriedades afetam as capacidades migratórias e de orientação de algumas espécies animais (como as bactérias magnetotáticas^{10,35}, algas unicelulares, protozoários e uma variedade de animais^{10,37-43}), relativamente ao campo magnético terrestre, porque as nanopartículas de magnetite estão ligadas a estruturas nervosas³⁴. A possibilidade de as abelhas e os pombos usarem materiais magnéticos, como bússolas biológicas para a navegação, tem suscitado muita curiosidade no seio da comunidade científica²⁶. No cérebro humano, contudo, as partículas magnéticas parecem não estar configuradas para este propósito^{44,45} e, apesar das potenciais implicações em diversas patologias, a origem, distribuição e o papel funcional da magnetite biogénica no sistema nervoso central (SNC) permanecem sob especulação^{10,28,43,61-63}. Porém, há evidências da existência de mecanismos sinérgicos entre o ferro e o péptido β -amilóide ($\text{A}\beta$, o principal componente das placas amiloides), presentes no encéfalo de indivíduos com Alzheimer e outras patologias relacionadas com proteínas⁴⁶. Trabalhos mais recentes sustentam a hipótese de que o ferro desempenha uma função importante na progressão de patologias, pois verificaram, em experiências efetuadas em modelos de

ratos com a doença de Parkinson, que os agentes quelantes do ferro parecem ter efeitos neuroprotectores ⁴⁶.

Em 1992, o grupo de Joseph Kirschvink demonstrou que a magnetite biogénica está presente no cérebro humano ²⁸. Inicialmente, estes resultados foram muito contestados, mas estudos posteriores vieram confirmar e amplificar os resultados de Kirschvink et al. (1992), verificando não apenas a ocorrência de magnetite no cérebro ^{28,47-49} como em tecidos tumorais ²², o seu potencial papel em desordens neurológicas e neurodegenerativas ^{3,28,33,45,47-52} e a associação entre a sua concentração e a neurofisiologia da idade ^{33,45,51,53,54}. Outros ensaios demonstraram que este biomineral ferromagnético pode ainda encontrar-se nos tecidos cardíaco, hepático, do baço ⁵⁵ e pulmonar ⁵⁶.

A descoberta de magnetite biogénica no cérebro humano conduziu ainda à execução de investigações com o objetivo de avaliar os mecanismos de resposta a estímulos magnéticos, em pacientes epilépticos ^{44,48,52} e os efeitos da exposição a campos magnéticos externos, na saúde humana ^{28,57-60}. Alguns estudos provaram que presença de magnetite pode estar relacionada com o aumento da proporção de radicais livres, no cérebro, o que tem implicações neurofisiológicas no desencadeamento da atividade epiléptica ^{52,61,19,62-64} e pode constituir um fator predisponente da epilepsia ^{18,19}.

Para além da relação magnetite biogénica no cérebro – desordens neurológicas, acredita-se que a sua presença também esteja relacionada com a idade e/ou com o sexo dos indivíduos. Ao longo dos anos, inúmeros estudos têm investigado a associação entre alterações na concentração de magnetite ao nível das estruturas cerebrais, e idade e o seu papel na neurofisiologia do envelhecimento ^{45,51,65}. A análise de sujeitos do sexo masculino e feminino, levada a cabo por Dobson, em 2002, revelou uma tendência para o aumento da concentração de magnetite com a idade, em indivíduos do sexo masculino ³³. Esta tendência não foi, contudo, observada no sexo feminino e o estudo defende que pode dever-se a disfunções metabólicas e resultar em desordens neurológicas associadas a disfunções na homeostasia do ferro ³³.

Raman e a sua equipa (2008) investigaram o papel da deposição do ferro na instabilidade de placas ateroscleróticas, através da medição da suscetibilidade magnética destes tecidos, e provaram, à semelhança de outros estudos, que este

mineral encontra-se presente em quantidades muito superiores, nas placas ateroscleróticas, do que em tecidos de artérias normais ⁶⁶⁻⁶⁸.

Os pulmões, com uma área de superfície de aproximadamente 140 m^2 ⁶⁹, representam o órgão do corpo humano com a maior área de contacto com o ambiente ⁷⁰. Cada inspiração transporta muitas partículas para os pulmões ⁷¹. O fumo do tabaco e os ambientes poluídos aumentam, substancialmente, a concentração de químicos pneumotóxicos nos pulmões, particularmente elementos metálicos ⁶⁹. Alguns estudos focaram os seus trabalhos na medição da concentração de elementos metálicos tóxicos, em trabalhadores expostos a estes poluentes e em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crónica, tendo detetado a presença de níveis mais elevados de chumbo e cádmio em indivíduos com hábitos tabágicos e em pacientes, ex-fumadores, com doença pulmonar obstrutiva crónica ⁷². A identificação e determinação das partículas magnéticas (possivelmente antropogénicas) presentes nos tecidos pulmonares poderão fornecer informações acerca do grau de contaminação ambiental do meio em que o indivíduo está inserido, dos seus hábitos tabágicos ou concernentes à exposição ocupacional ⁷².

Apesar de a magnetite e a ferrihydrite serem os principais minerais magnéticos presentes nos seres vivos, podemos ainda encontrar outros minerais de ferro como a greigite (Fe_7S_8), um sulfureto de ferro ferrimagnético encontrado em algumas bactérias redutoras do ferro ⁷³, a hematite (Fe_2O_3) e as fases de ferro do tipo wüstite (FeO), encontradas no interior da ferritina humana ⁷⁴, a hemossiderina (FeOOH), um oxihidróxido de ferro (goethite-like), antiferromagnético, principalmente encontrado em tecidos hepáticos patogénicos ¹².

A ferrihydrite é um mineral antiferromagnético e superparamagnético, à temperatura ambiente ¹. Como tal, as suas propriedades magnéticas são potencialmente importantes para a compreensão das consequências que advêm da exposição a um campo eletromagnético ¹. Alguns estudos provaram ser possível avaliar os níveis de concentração de ferro no fígado e no encéfalo, por intermédio da ferritina e em especial da ferrihydrite, através de técnicas de ressonância magnética ⁷⁵.

A hemossiderina, um pigmento resultante da degradação da hemoglobina, contém Fe^{3+} e, à semelhança da ferrihydrite, é antiferromagnética. Estes compostos magnéticos de ferro têm sido usados em técnicas que visam estimar, de forma não invasiva, os níveis de ferro hepático, de forma a avaliar a eficácia dos agentes quelantes usados no tratamento de algumas patologias ⁷⁵.

No corpo humano, existe um constante movimento de iões dentro e fora das células, bem como através das membranas celulares ²⁶. Esta atividade elétrica é responsável pelos campos magnéticos, denominados campos biomagnéticos, que podem ser medidos com instrumentos sensíveis ²⁶. Contudo, o estudo de inclusões mineralógicas em tecidos fracamente mineralizados é difícil por inúmeras razões. Uma delas está associada ao facto de as partículas mineralógicas ocuparem um volume muito pequeno em tecidos fracamente mineralizados, o que torna difícil a sua deteção e a preparação de amostras para análise.

Apesar das contrariedades, a presença de inclusões de um mineral em tecidos de órgãos humanos é um facto experimentalmente comprovado. A disponibilidade de biominerais magnéticos em tecidos amostras teciduais de órgãos do corpo humano tem sido confirmada através de preparações histológicas, técnicas de microscopia eletrónica de transmissão (MET), difração eletrónica, espectroscopia de raios X por dispersão de energia (EDX), ressonância magnética ^{10,28} e magnetometria SQUID ²². Ao longo das últimas décadas foram desenvolvidas algumas técnicas não-invasivas para a deteção e quantificação dos minerais de ferro, com base nas propriedades paramagnéticas do mineral, por ressonância magnética ⁷, e nas variações espaciais da suscetibilidade volúmica, induzidas pela carga de ferro no tecido ¹¹. O método de mapeamento quantitativo da suscetibilidade (QSM, *quantitative susceptibility mapping*) usa pequenas variações do campo magnético para delinear mapas da distribuição quantitativa da suscetibilidade magnética ⁷⁶, com um contraste anatómico e uma qualidade sem precedentes ^{11,77-79}. Devido às suas características, possibilita a quantificação de alterações nas propriedades magnéticas do tecido, *in vivo* ^{11,80,81}, a identificação de lesões cerebrais ⁸² e permite estabelecer relações entre estados patológicos e alterações na suscetibilidade da massa branca ⁸³. A caracterização macroscópica dos materiais ferromagnéticos é feita pelas curvas de magnetização ou de indução que normalmente apresentam histerese ¹. No entanto, estas curvas podem mudar drasticamente segundo a direção do campo magnético aplicado ¹. Esta anisotropia decorre de diversos fatores: estrutura cristalina, forma da amostra, *stress* interno e temperatura ¹. Os resultados obtidos em diversos trabalhos sugerem que o contraste de suscetibilidade e, também, o contraste de fase, não são apenas influenciados pela distribuição ⁸⁴ e concentração do ferro armazenado, mas também pelos constituintes estruturais dos tecidos, como por exemplo a mielina ^{11,85-89}. De acordo com alguns autores, a origem da anisotropia da suscetibilidade pode estar na

bicamada fosfolípídica da mielina ^{77,87} e em macromoléculas estruturalmente limitadas ao longo dos axónios ⁸⁹.

Associadas a estes estudos têm surgido muitas questões relativas à possível contaminação dos tecidos e ao facto de a presença destes minerais poder não ser mais que um artefacto, resultante das alterações *postmortem* ou dos processos de fixação química do material, pelo que foram desenvolvidos ensaios para avaliação do possível papel destes dois fatores na determinação experimental dos níveis de suscetibilidade magnética em tecidos ⁴⁷. Os resultados do estudo levado a cabo por Dobson & Grassi, em 1996, demonstraram que a fonte do material ferrimagnético, nas suas condições experimentais, é o próprio tecido e não a contaminação laboratorial ⁴⁷.

A relação entre a concentração excessiva de ferro e o desenvolvimento de desordens neurodegenerativas é conhecida há mais de 50 anos ¹⁵. Apesar de a relação entre a distribuição e a deposição destes minerais, com o aparecimento de alterações patológicas ter sido amplamente estudada ¹¹, existe ainda pouco conhecimento no que concerne ao papel fisiológico (e patológico) e aos padrões de distribuição do ferro não-heme ^{9,90,91}. O papel dos vários minerais magnéticos em muitos organismos, particularmente em humanos, está ainda por revelar. Após várias décadas de pesquisa, é evidente que em muitos casos têm um papel importante nos processos biológicos e que podem fornecer-nos perspetivas acerca dos mecanismos de interação dos campos eletromagnéticos com os organismos.

Apesar de atualmente existirem tecnologias mais sofisticadas, neste trabalho recorrer-se-á a métodos de magnetometria, desenvolvidos para investigações de materiais magnéticos de origem geológica, incluindo sedimentos e rochas, que se têm revelado eficazes na deteção de pequenas concentrações de derivados magnéticos do ferro, em matrizes diamagnéticas e paramagnéticas ^{1,27}. Estes métodos podem fornecer informações de *proxy* sobre os minerais de ferro presentes para além da sua concentração e, no caso da magnetite, a dimensão das suas partículas ⁴.

O objetivo do presente estudo é investigar as propriedades magnéticas de tecidos humanos (do baço, coração, encéfalo, fígado, pâncreas e pulmão), determinar a extensão da biomineralização dos minerais magnéticos, entender quais as suas funções biológicas e possíveis associações com patologias, a atividade profissional, a idade e o sexo do indivíduo, hábitos tabágicos e o ambiente.

Para entender o mecanismo preciso de interação em humanos, precisamos clarificar dois aspetos básicos ³⁴. Primeiro, qual é a função fisiológica destas partículas e qual o

seu arranjo espacial no tecido. Segundo, qual a resposta biológica do organismo aos campos aplicados ³⁴? Strbak et al. (2011) demonstraram que os magnetossomas biogénicos podem interagir com o campo geomagnético e podem danificar mecanicamente os campos na ressonância magnética. Por outro lado, qual será a reação do organismo a nível molecular, celular, ou a um nível mais elevado ³⁴? Em 2002, Weaver descreveu que “um campo físico pode criar um efeito biológico apenas através da alteração de um ou mais processos químicos dentro do sistema biológico” ⁹².

Pode este tipo de interação influenciar o processo das reações bioquímicas? Kirschvink sugeriu, em 1994, o pressuposto da direção magnética de reações químicas pelas nanopartículas de magnetite ⁹³. Pode tal modificação ser responsável por alterações patológicas (ex. criação de placas na doença de Alzheimer devido ao aumento da poluição eletromagnética) ³⁴? Strbak et al. não conseguiram responder a esta questão, em 2011, mas propuseram uma nova abordagem ³⁴. O campo exterior, como a energia de um não-material, interage, inicialmente, com o campo magnético das partículas e com o campo magnético de correntes bioelétricas (fluxo iónico nos neurónios) ³⁴. O resultado desta interação, se extremamente forte, pode ser visível a nível físico – como uma alteração no processo de reação químico, com novos produtos químicos. Isto afeta principalmente os organismos a nível molecular, com consequências na fisiologia da célula, tecido e órgão ³⁴. No entanto, e apesar de uma interação mais fraca não ser visível na matéria, esta pode influenciar o ser humano como uma unidade – rápidas alterações de humor ou concentração, sentimentos desagradáveis, desorientação, batimentos cardíacos acelerados, dores de cabeça, perda de apetite, cansaço, *stress*, etc ³⁴. Há evidências de indivíduos “normais” e civilizados, que vivem em cidades com um enorme número de campos (electro-) magnéticos artificiais ⁹⁴.

2. Material e Métodos

No período compreendido entre Dezembro de 2012 e Junho de 2013, foi recolhido um total de 640 amostras do baço, coração, encéfalo, fígado, pâncreas e pulmões, de 44 cadáveres humanos autopsiados na Delegação do Porto, do Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P., após consulta do RENND. As amostras teciduais foram obtidas num período de tempo compreendido entre 14 e 96 horas, após declaração do óbito.

Com o objetivo de correlacionar o tipo de mineral presente, a sua concentração e localização com a idade, sexo, local de habitação, atividade profissional e desordens patológicas do indivíduo, procedeu-se à consulta dos relatórios de autópsia, do historial médico e informação social, disponíveis.

2.1. Preparação do Material

Os porta-amostras (ver Anexo A), recipientes de plástico, foram submetidos a um processo de descontaminação com uma solução de hidróxido de sódio (Extran® MA 01). As caixas ficaram submersas nesta solução durante 24 horas e após este período foram lavadas com água e água destilada, para eliminar os minerais presentes na água, passíveis de influenciar as medições. A secagem do material fez-se numa estufa a 40°C, por um período de tempo compreendido entre 24 e 48 horas, após o qual foram colocadas num exsiccador, até serem utilizadas (ver Anexo A).

Antes de se proceder à recolha do material para estudo, determinou-se a massa de todos os porta-amostras que foram depois rotulados e acondicionados em sacos de plástico herméticos (ver Anexo A).

2.1.1. Recolha e Preparação das Amostras

A recolha dos tecidos foi efetuada de acordo com os esquemas em anexo (Anexo B) e não estes foram quimicamente fixados, para permitir uma avaliação mais precisa e real dos biominerais magnéticos. O sangue foi lavado com água destilada (à exceção das amostras dos indivíduos nº 1, não lavadas, e nº 3, lavadas com água da torneira, mineralizada), para eliminar a sua interferência na quantificação das partículas existentes.

No encéfalo, foram efetuados cortes coronais com, aproximadamente, 10 mm d espessura e a dissecação das amostras foi executada com facas de plástico, para

evitar a contaminação das amostras com ferro. Ao nível deste órgão, foram recolhidas 335 amostras, das leptomeninges (10), hipófise (20), lobo frontal (10), lobo parietal (23), lobo occipital (10), lobo temporal (10), hipocampo (23), corpo caloso (10), núcleo caudado (23), putamen (23), globo pálido (23), claustró (23), tálamo (10), substância nigra (23), hipotálamo (23), amígdala (8), núcleos rubros (23), cerebelo (núcleo denteado, 10, e córtex, 10), ponte do tronco cerebral (10) e da medula alongada (10).

Do coração foi recolhido um total de 128 amostras das seguintes estruturas: porta ascendente da aorta (9), artéria coronária (22), ventrículo direito (22), ventrículo esquerdo (9), septo interventricular (9), ápice do coração (9), valva posterior da válvula mitral (22), valva anterior da válvula mitral (9), miocárdio (VE) (9) e da aurícula esquerda (8).

Ao nível do fígado obtiveram-se 35 amostras, 24 do parênquima e 11 da cápsula. Do baço foram recolhidos 9 fragmentos da polpa esplénica e 22 da túnica serosa ou cápsula. No pâncreas, à semelhança do baço, colheram-se 31 exemplares, das zonas do corpo (22) e da cabeça (9).

Dos pulmões foram retiradas 80 amostras, ao nível dos brônquios do pulmão direito (22) e do pulmão esquerdo (22), do parênquima dos lobos superior e inferior, tanto do pulmão direito (9; 9) como do esquerdo (9; 9).

A massa das amostras foi, em média, 1,62 g, tendo variado entre 0,17 g e 5,89 g.

2.1.2. Acondicionamento e transporte

Após o processo de recolha, os fragmentos foram colocados nos porta-amostras e refrigerados a 4°C, para preservar as propriedades químicas dos tecidos e prevenir alterações *postmortem*. Depois foram transportados numa geleira com cuvettes de gelo, fazendo-se acompanhar de uma guia de transporte, do INMLCF, I.P., Delegação Norte, para o laboratório do Departamento de Geociências, Ambiente e Ordenamento do Território da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

Antes de analisados, todos os espécimes foram pesados, para posterior cálculo da sua concentração mássica, e deixados à temperatura ambiente.

2.2. Metodologia

As amostras dos tecidos recolhidos foram estudadas com técnicas *standard* usadas para caracterizar o material magnético encontrado em rochas ou solos. Estas consistem na medição da suscetibilidade magnética e da magnetização remanescente isotérmica, à temperatura ambiente.

2.2.1. Parâmetros Magnéticos

Os parâmetros magnéticos, como a suscetibilidade magnética, MRI e o S-ratio são importantes para a caracterização dos materiais ferrimagnéticos⁹⁵.

A suscetibilidade magnética é a quantificação da resposta magnética de um material a um campo magnético externo⁹⁵. A suscetibilidade específica ou mássica, χ , (medida em $\text{m}^3 \text{kg}^{-1}$) é definida como o ratio da magnetização do material, M , (por unidade de massa) para um campo magnético externo, H : $M = \chi H$ ²⁷. A suscetibilidade magnética reflete a composição total dos biominerais magnéticos, presentes nos tecidos, com uma contribuição predominante dos minerais ferromagnéticos, que têm valores de suscetibilidade muitos mais elevados do que os minerais dia- e paramagnéticos^{1,27}. Os tecidos orgânicos têm, naturalmente, propriedades diamagnéticas porque são constituídos por água e lípidos. No entanto, podem conter partículas ferromagnéticas, principalmente óxidos de ferro (com uma estrutura de magnetite e/ou hematite), que podem ter uma origem natural ou antropogénica²⁷.

Os recipientes foram inicialmente submetidos a medições magnéticas, sem amostra, para que a sua contribuição pudesse ser subtraída ao sinal total. A SM e a MRI foram expressas por massa.

2.2.2. Suscetibilidade Magnética

A análise da suscetibilidade magnética das amostras foi efetuada no equipamento KLY-4 Kappabridge (Agico) (Anexo A), existente no Centro de Geologia da Universidade do Porto, equipado com o programa SUMEAN. Este aparelho atua em campo alterno fraco de intensidade $4 \times 10^{-4} \text{ T}$, a uma frequência máxima de 920 Hz e tem uma sensibilidade que vai até aos 10^{-9} SI . Em todas as medições foi aplicado um campo magnético de 300 Am^{-1} (a 273 K).

O princípio de funcionamento deste equipamento é a medida da perturbação na indutividade provocada pela amostra, quando é introduzida na bobine.

Sabemos que quando um material é exposto a um campo magnético H , obtém-se uma magnetização induzida, M . M e H relacionam-se através da suscetibilidade magnética. Antes de medir a suscetibilidade magnética das amostras, procedeu-se à medição da suscetibilidade do recipiente vazio, tendo este valor permitido corrigir o valor de SM das amostras.

Os valores das caixas-controlo variaram entre $-11,1 \times 10^{-6}$ SI e $-7,7 \times 10^{-6}$ SI.

A massa das amostras foi calculada pela subtração do valor do suporte vazio ao valor do suporte com a amostra e a SM mássica, χ , calculada de acordo com a seguinte equação:

$$k_{\text{mass}} = (v_0 / m) k_{\text{tot}}$$

onde v_0 é o volume do porta-amostras (10 cm^3), m é a massa (em gramas) e k o valor da leitura obtido para amostra. A SM magnética da amostra é calculada no Sistema Internacional de Unidades (SI), sendo por defeito utilizado o exponencial 10^{-6} .

$$\chi = [10 \times 10^{-6} (\text{cm}^3 \rightarrow \text{m}^3) / m \times 10^{-3} (\text{g} \rightarrow \text{kg})] k \times 10^{-6} (\text{SI}), \text{ em } \text{m}^3/\text{kg}$$

2.2.3. Magnetização Remanescente Isotérmica (MRI)

A magnetização térmica remanescente deve-se à presença de partículas magnetizadas, que preservam a magnetização após aplicação e remoção de um campo magnético, à temperatura ambiente ²⁷. A MRI é útil na identificação de fases magnéticas ordenadas e bloqueadas num material, porque a magnetização remanescente calculada não é afetada pelos materiais diamagnéticos ou paramagnéticos da amostra, como o tecido ou o ferro-heme ⁴.

As curvas de aquisição da MRI são importantes para estimar a coercividade característica das estruturas ferromagnéticas ²⁷. A tendência das curvas de aquisição da MRI depende da concentração relativa de minerais de baixa coercividade, do tipo magnetite, e de minerais de elevada coercividade, do tipo hematite ²⁷. No caso da prevalência de minerais ferrimagnéticos de baixa coercividade, a MRI a 1 T pode também ser definida como a MRI de saturação (SIRM, saturation isothermal remanence) ²⁷. O principal objetivo do assim chamado S-ratio é fornecer uma medida de comparação entre os valores de remanescência dos minerais de alta e baixa-coercividade ²⁷. Em muitos casos, fornece uma estimativa da importância relativa de minerais magnéticos “hard”, como a hematite, versus minerais magnéticos “soft”, como a magnetite ²⁷. O ratio S_{-300} ($\text{MRI}_{-300\text{mT}}/\text{MRI}_{1\text{T}}$) é normalmente determinado a partir da

aquisição da MRI e das curvas de remagnetização, calculando o quociente entre a MRI adquirida num campo de 1T (MRI_{1T}) e a MRI medida após aplicação de um campo de -300 mT (MRI_{-300mT})¹. Um ratio S_{-300} próximo da unidade indica que a remanescência é dominada por estruturas do tipo magnetite²⁷. O ratio $SIRM/\chi$ depende da composição e da dimensão das partículas magnéticas²⁷. Quando a mineralogia magnética é homogênea, este ratio indica alterações nas dimensões das partículas do agregado de minerais magnéticos ou na contribuição de minerais paramagnéticos⁹⁶.

As medições da MRI foram efetuadas no Departamento de Ciências da Terra, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, num magnetómetro Molspin Minispin e os campos aplicados com um magnetizador de pulsos, até um máximo de 1T e um campo inverso até um máximo de -1T. As amostras foram expostas a campos magnéticos progressivamente superiores de 12,5, 25, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 500, 700, 900 e 1000 mT. Após cada campo, a magnetização remanescente no tecido foi medida.

Para todas as amostras submetidas à medição da MRI foram calculados os quocientes S_{300} (MRI_{300mT}/MRI_{1T}) e S_{-300} (MRI_{-300mT}/MRI_{1T}), $SIRM$ e $SIRM/\chi$.

3. Resultados e Discussão

3.1. Variação Espacial

O tecido normal é diamagnético e tem uma suscetibilidade magnética (χ) próxima da da água ($-9,032 \times 10^{-6}$ SI). Quando estão presentes átomos de ferro, a χ sofre uma alteração na magnetização que é proporcional à quantidade de ferro presente⁹⁷.

As variações na suscetibilidade magnética, e no SIRM, nas diferentes amostras e a estatística descritiva são apresentados na Tabela 1.

Os valores de SM entre os diferentes órgãos variam, em média, entre $2,51 \times 10^{-9}$ SI e $2,18 \times 10^{-8}$ SI.

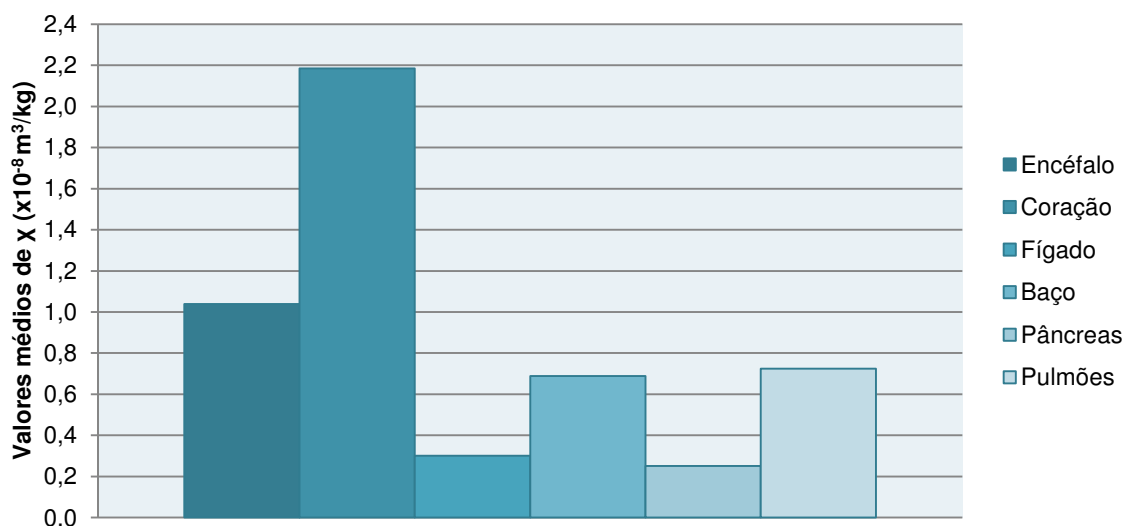


Figura 1: Variação dos valores médios da SM por órgão.

O coração é o órgão que apresenta maiores valores de SM, especialmente a artéria coronária com um valor médio de $5,24 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$ (DP = 4,046), e o pâncreas o que apresenta menor SM (Fig.1). As leptomeninges (membranas que cobrem o encéfalo e a espinal medula) têm os segundos maiores valores de SM ($4,50 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$) (Tabela 1). A cabeça do pâncreas, a cápsula do fígado ou o córtex do cerebelo exibem, por sua vez, os menores níveis de SM ($1,30 \times 10^{-9}$, $1,90 \times 10^{-9}$ e $2,63 \times 10^{-9} \text{ m}^3/\text{kg}$, respetivamente) (Tabela 1).

Ao nível do encéfalo, os maiores valores de SM foram detetados nas leptomeninges, hipófise, globo pálido, substância nigra, córtex do lobo parietal, hipotálamo, claustro e núcleos rubros. Estes valores estão parcialmente em concordância com os achados de alguns autores que observaram maiores concentrações de ferro no globo pálido,

giro denteado, núcleo denteado, tálamo, putamen, substancia nigra e nos núcleos rubros ⁹⁸⁻¹⁰⁰ (associadas as doenças de Parkinson, Alzheimer, Huntington, esclerose amiotrófica lateral) ⁹⁸.

A amostra nº 1, com tecidos recolhidos apenas ao nível do encéfalo, é a que ostenta os maiores valores de SM ($7,81 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$) e a amostra nº 3, com uma SM média de $-1,40 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$, a que tem os menores valores. Tal pode dever-se ao facto de a amostra nº 1 não ter sido lavada e conter sangue, cuja contribuição paramagnética ($\chi > 0$) terá influenciado os resultados. A amostra nº 3 foi, no entanto, lavada com água da torneira, que tem as suas propriedades diamagnéticas refletidas nos valores de SM obtidos em todos os fragmentos desta amostra.

Os valores de SIRM, nos diferentes órgãos, variam entre $0,004 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$ (média = $0,017 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$; DP = $0,019 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$) (Fig.2), nos brônquios do pulmão direito, e $1,21 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$ (média = $0,635 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$; DP = $0,806 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$), nas leptomeninges. A artéria coronária tem, em média, os segundos maiores níveis de SIRM ($0,19 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$), e o parênquima do lobo superior do pulmão esquerdo os menores valores médios de SIRM ($0,006 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$).

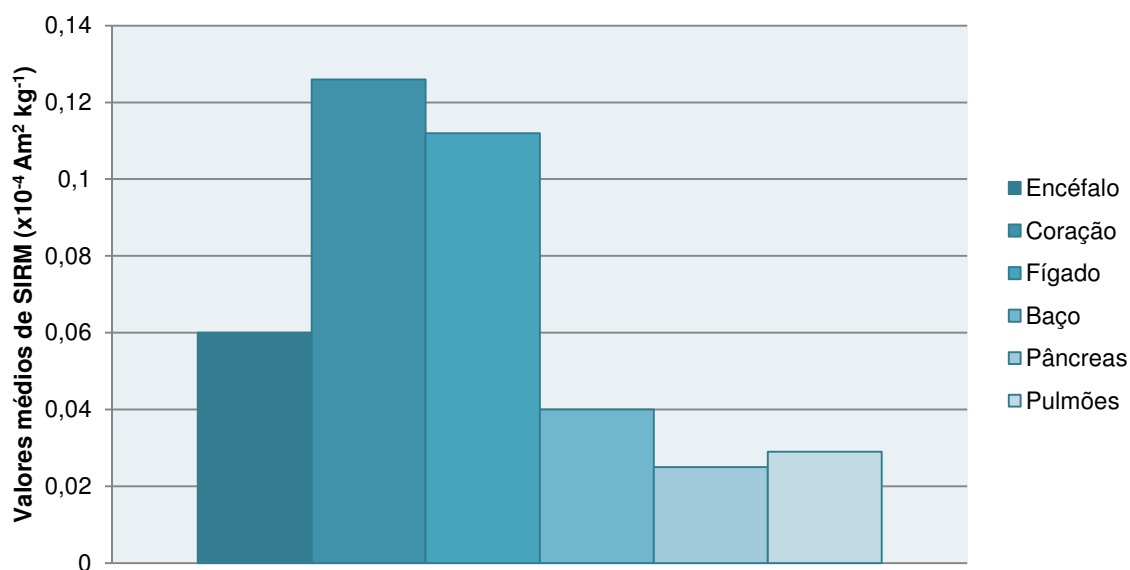


Figura 2: Variação dos valores médios de SIRM por órgão.

O facto de as leptomeninges apresentarem valores elevados, tanto de SM como de SIRM, comparativamente às outras amostras teciduais, pode dever-se à vascularização destas estruturas e à consequente interferência dos minerais magnéticos presentes no sangue. Todavia, não se sabe qual o papel exato do sangue

no aumento da concentração ⁶. A reduzida massa destas amostras também parece ser contribuir para a dimensão destes valores, como veremos mais adiante.

Nas leptomeninges, a forma da curva de MRI confirma a presença de uma estrutura magnética do tipo magnetite e/ou maghemite (Fig.3a), o que é corroborado pelos valores do ratio S_{-300} (MRI_{-300}/MRI_{1T}), próximo da unidade (0,93, no exemplo apresentado), e pelo facto de a saturação da MRI ser atingida para campos magnéticos entre 200 e 300 mT ⁶. As curvas MRI obtidas para a hipófise apresentam características de estruturas do tipo hematite (confirmado pelos valores S_{-300} de 0,55) (Fig.3b). As partículas de hematite podem requerer campos superiores a 2,5 T para atingirem a saturação ⁶. Também os tecidos dos lobos parietal e occipital, com ratios S_{-300} de 0,86 e 0,91, respetivamente, parecem conter partículas do tipo magnetite, como indica a curva selecionada (Fig.3c e d) mas também estruturas do tipo hematite. A curva de MRI (Fig.3e) obtida para uma amostra de septo interventricular é típica de uma estrutura do tipo magnetite, e embora o valor de S_{-300} seja de 0,77 para a curva apresentada, o valor médio para todas as amostras do coração é de 0,96 (tabela 3).

No caso dos pulmões, as curvas de MRI, apresentam formatos de difícil interpretação (Fig.3f); no entanto, a determinação do parâmetro SM/MRI_{1T} indica a existência de partículas do tipo magnetite com dimensões compreendidas entre 0,58 e 1,46 μm ¹⁰¹. Esta complexidade no comportamento magnético destes tecidos pode sugerir uma contribuição somatória das partículas do corpo humano com as de origem antrópica que se acumulam nos pulmões.

Na amostra selecionada do fígado (Fig.3g), a curva de MRI, indica estruturas do tipo magnetite corroborada por um valor de 1 para S_{-300} (tabela 3).

Ao nível do encéfalo, os valores médios de MRI variaram entre $1,303 \times 10^{-6} \text{ Am}^2/\text{kg}$ e $9,805 \times 10^{-5} \text{ Am}^2/\text{kg}$. Para a amostra do hipocampo (Fig.3h) selecionada, a forma da curva MRI é indicativa da presença de estruturas do tipo magnetite (a campos de 300 mT, as amostras atingem o ponto de saturação) ⁴⁸, o que é confirmado pelo ratio S_{-300} de 1,101. Ao nível desta estrutura, os níveis médios de SIRM são de $0,61 \times 10^{-5} \text{ Am}^2/\text{kg}$, relativamente superiores aos valores determinados por Brem et al. (2006), a 300 K [$0,11 (+/-0,03) \times 10^{-5} \text{ Am}^2/\text{kg}$] ⁶, mas inferiores aos níveis obtidos em tecidos de tumores cerebrais ($7,8 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$), recolhidos do lobo temporal mesial de pacientes com epilepsia ⁴.

Tabela 1: Estatística descritiva dos parâmetros magnéticos, χ e SIRM, nas diferentes amostras. N: número de amostras; DP: desvio padrão.

Órgão	Amostras	χ ($\times 10^{-8} \text{ m}^3 \text{ kg}^{-1}$)				SIRM ($\times 10^{-4} \text{ Am}^2 \text{ kg}^{-1}$)				
		N	Min - Máx	Média	DP	N	Min	Máx	Média	SD
Encéfalo	Leptomeninges	10	-1,451 - 32,402	4,496	9,478	2	0,065 - 1,205	0,635	0,806	
	Hipófise	20	-1,576 - 8,089	3,078	2,216	3	0,022 - 0,203	0,139	0,101	
	Lobo Frontal	10	-1,210 - 4,939	0,418	1,665	2	0,030 - 0,082	0,056	0,037	
	Lobo Parietal	23	-1,229 - 14,260	1,080	2,994	3	0,046 - 0,393	0,189	0,181	
	Lobo Occipital	10	-1,121 - 5,781	0,563	1,902	2	0,024 - 0,303	0,163	0,197	
	Lobo Temporal	10	-1,175 - 4,247	0,395	1,424	2	0,037 - 0,242	0,139	0,145	
	Hipocampo	23	-1,319 - 4,891	0,264	1,100	3	0,015 - 0,114	0,061	0,050	
	Corpo Caloso	10	-1,211 - 5,014	0,746	1,631	2	0,059 - 0,066	0,063	0,005	
	Núcleo Caudado	23	-1,513 - 7,423	0,697	1,598	3	0,029 - 0,068	0,047	0,019	
	Putamen	23	-1,348 - 9,271	0,729	2,004	3	0,018 - 0,113	0,051	0,054	
	Globo Pálido	23	-1,465 - 7,420	1,151	2,110	2	0,017 - 0,042	0,030	0,018	
	Claustro	23	-1,613 - 7,397	0,957	1,711	2	0,015 - 0,018	0,017	0,002	
	Tálamo	10	-1,295 - 2,966	0,304	1,096	1	0,009		---	
	Substância Nigra	23	-1,858 - 9,068	1,526	2,027	2	0,042 - 0,077	0,060	0,025	
	Hipotálamo	23	-1,605 - 13,668	1,009	2,881	2	0,008 - 0,038	0,023	0,021	
	Amígdala	8	-1,565 - 1,374	0,504	0,911	1	0,022		---	
	Núcleos Rubros	23	-1,311 - 5,650	0,860	1,420	2	0,044 - 0,170	0,107	0,089	
	Núcleo Denteado	10	-1,462 - 4,316	0,585	1,440	1	0,065		---	
	Córtex do Cerebelo	10	-1,268 - 3,495	0,263	1,237	1	0,033		---	
	Ponte do Tronco Cerebral	10	-1,411 - 4,403	0,452	1,481	1	0,048		---	
	Medula Alongada	10	-1,329 - 3,206	0,427	1,139	1	0,038		---	
Coração	Porta ascendente da aorta	9	-0,054 - 3,104	1,219	1,155	1	0,078		---	
	Coronária	22	0,997 - 16,038	5,241	4,046	2	0,074 - 0,313	0,193	0,169	
	Ventrículo direito	22	-0,836 - 4,641	1,018	1,337	2	0,048 - 0,129	0,089	0,057	
	Ventrículo esquerdo	9	0,060 - 1,105	0,873	0,539	1	0,032		---	
	Septo interventricular	9	-0,008 - 2,328	1,111	0,681	1	0,083		---	
	Ápice do coração	9	0,074 - 3,542	1,085	1,099	1	0,016		---	
	Valva posterior da válvula mitral	22	-0,289 - 7,460	1,813	1,984	2	0,010 - 0,051	0,030	0,029	
	Valva anterior da válvula mitral	9	0,219 - 3,847	1,464	1,147	1	0,024		---	
	Miocárdio (VE)	9	-0,382 - 3,725	1,155	1,151	1	0,042		---	
	Aurícula esquerda	8	0,123 - 3,385	1,245	1,068	1	0,135		---	
Fígado	Parênquima	24	-0,469 - 4,399	0,409	0,962	2	0,017 - 0,335	0,176	0,225	
	Cápsula	11	-0,458 - 0,934	0,190	0,405	1	0,047		---	
Baço	Polpa esplénica	9	-0,121 - 1,654	0,839	0,667	1	0,041		---	
	Túnica serosa ou cápsula	22	-0,389 - 2,875	0,771	0,825	2	0,028 - 0,049	0,038	0,015	
Pâncreas	Corpo	22	-0,465 - 1,422	0,276	0,561	2	0,030 - 0,047	0,039	0,012	
	Cabeça	9	-0,581 - 1,373	0,130	0,579	1	0,011		---	
Pulmões	Brônquios, PD	22	-0,208 - 4,327	0,725	1,032	2	0,004 - 0,030	0,017	0,019	
	Brônquios, PE	22	-0,480 - 3,604	1,043	1,100	2	0,016 - 0,055	0,035	0,028	
	Parênquima, lobo sup PD	9	0,559 - 1,904	0,948	0,539	1	0,081		---	
	Parênquima, lobo inf PD	9	0,099 - 2,014	0,697	0,627	1	0,014		---	
	Parênquima, lobo sup PE	9	0,009 - 0,526	0,309	0,192	1	0,006		---	
	Parênquima, lobo inf PE	9	-0,154 - 1,712	0,740	0,640	1	0,022		---	

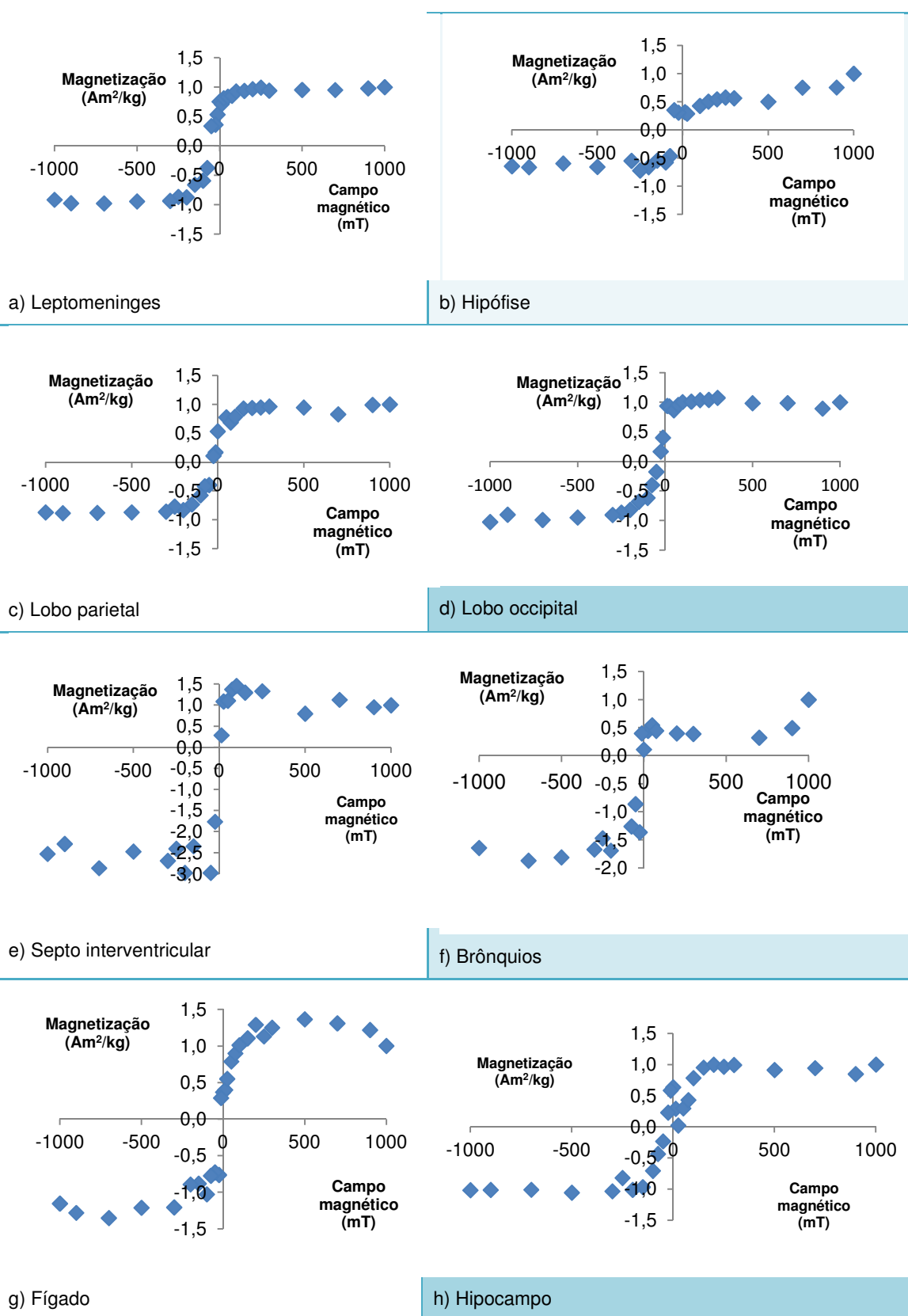


Figura 3:Curvas de MRI normalizadas para amostras selecionadas.

Em 2001, Sakai et al. determinaram a magnetização remanescente em amostras teciduais dos pulmões e fígado humanos e observaram a presença minerais magnéticos que especularam tratar-se de magnetite biogénica ⁵⁶.

O Wohlfarth ratio foi calculado pela intersecção entre as curvas de aquisição MRI e desmagnetização AF da saturação MRI, à temperatura ambiente ⁵⁵. O Wohlfarth ratio dos tecidos da hipófise foi de 0,5, o que sugere que os materiais partículas magnéticas que não interagem, são de domínio simples, têm anisotropia uniaxial e estão distribuídas em agregados ⁵⁵. Este ratio, para amostras de tecidos da hipófise, do lobo parietal (Fig.4) e do hipocampo foi superior a 0,5. Determinações efetuadas em estudos anteriores, do hipocampo e de tumores cerebrais, demonstraram que o S-ratio de todas as amostras medidas para este estudo era inferior a 0,5, o que sugere interações entre as partículas dentro do tecido e o efeito de partículas superparamagnéticas ⁶.

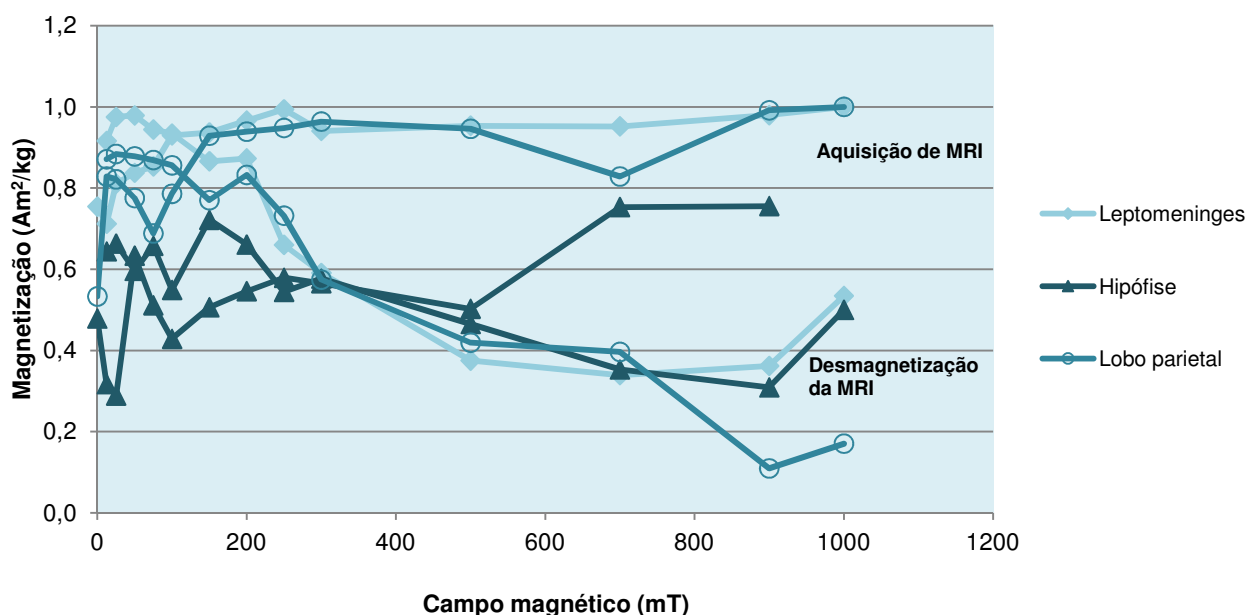


Figura 4: Curvas de MRI normalizadas (aquisição e desmagnetização) para as amostras das leptomeninges, hipófise e lobo parietal.

Na figura 5 é apresentada a comparação entre as curvas de MRI para a hipófise, septo interventricular (coração) e brônquios (pulmões). Esta sugere que a amostra do septo interventricular selecionada tem valores médios de MRI superiores às restantes amostras representadas, e que tem, consequentemente, uma maior proporção de minerais do tipo magnetite.

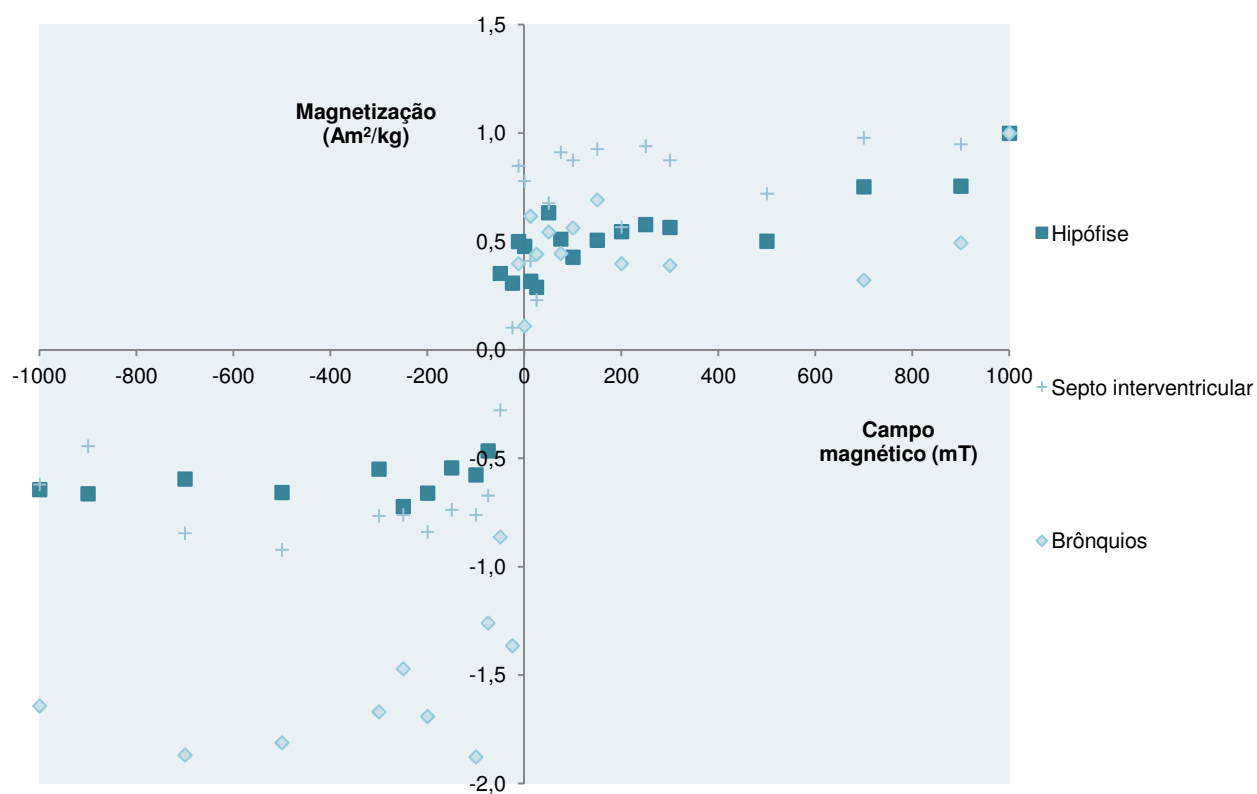


Figura 5: Curvas de MRI normalizadas para as amostras de leptomeninges, hipófise, lobo parietal, lobo occipital, hipocampo, corpo caloso e septo interventricular.

Tabela 2: Os ratios S-300 e SIRM/ χ nas diferentes amostras.

Órgão	Amostras	N	S -300 mT	SIRM/ χ (k Am ⁻¹)
Encéfalo	Leptomeninges	2	0,966	0,430
	Hipófise	3	1,573	0,312
	Lobo Frontal	2	1,223	0,275
	Lobo Parietal	3	0,629	0,524
	Lobo Occipital	2	1,167	0,504
	Lobo Temporal	2	1,221	1,456
	Hipocampo	3	0,918	1,073
	Corpo Caloso	2	0,789	4,559
	Núcleo Caudado	3	0,746	0,709
	Putamen	3	1,167	1,286
	Globo Pálido	2	1,015	-1,376
	Claustro	2	2,517	0,802
	Tálamo	1	4,999	-0,815
	Substância Nigra	2	1,202	0,657
	Hipotálamo	2	1,774	-0,191
	Amígdala	1	3,863	0,264
	Núcleos Rubros	2	0,892	2,289
	Núcleo Denteado	1	1,612	1,883
	Córtex do Cerebelo	1	1,008	1,928
	Ponte do Tronco Cerebral	1	1,288	1,774
	Medula Alongada	1	0,556	-1,567
Coração	Porta ascendente da aorta	1	1,085	0,251
	Coronária	2	0,973	0,375
	Ventrículo direito	2	0,800	-0,315
	Ventrículo esquerdo	1	2,691	0,650
	Septo interventricular	1	0,766	0,581
	Ápice do coração	1	2,926	0,104
	Valva posterior da válvula mitral	2	0,684	0,116
	Valva anterior da válvula mitral	1	0,759	0,306
	Miocárdio (VE)	1	0,349	0,264
	Aurícula esquerda	1	0,186	0,400
Fígado	Parênquima	2	0,647	0,195
	Cápsula	1	1,000	0,727
Baço	Polpa esplénica	1	0,505	0,252
	Túnica serosa ou cápsula	2	0,854	0,623
Pâncreas	Corpo	2	1,034	0,966
	Cabeça	1	2,179	0,077
Pulmões	Brônquios, pulmão direito	2	2,863	0,633
	Brônquios, pulmão esquerdo	2	1,082	1,466
	Parênquima, lobo sup PD	1	0,178	1,442
	Parênquima, lobo inf PD	1	0,998	0,341
	Parênquima, lobo sup PE	1	2,426	0,126
	Parênquima, lobo inf PE	1	0,904	0,177

3.2. Comparação entre diferentes fatores

A acumulação de ferro ao nível do cérebro é um processo relacionado com a idade, dependente das estruturas encefálicas, e com níveis bem controlados pelo transporte através da barreira hemato-encefálica ⁹⁹. Alguns autores defendem que os níveis de ferro no cérebro aumentam com a idade ^{75,102}. Contudo, ao compararmos os níveis de suscetibilidade magnética nas estruturas do encéfalo, com a idade dos indivíduos, não observámos uma tendência para o aumento, à semelhança de alguns estudos prévios ^{6,33} (Fig.5). Para além disto, também não verificámos qualquer aumento com a idade, em indivíduos do sexo masculino, contrariamente ao que foi observado por Dobson et al. (2002) ³³. Todavia, observámos que os níveis médios de SM são mais elevados em indivíduos do sexo masculino ($1,216 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$) do que em amostras recolhidas de indivíduos do sexo feminino ($0,404 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$), o que pode estar relacionado com o facto de estes últimos perderem ferro, mensalmente, através da menstruação.

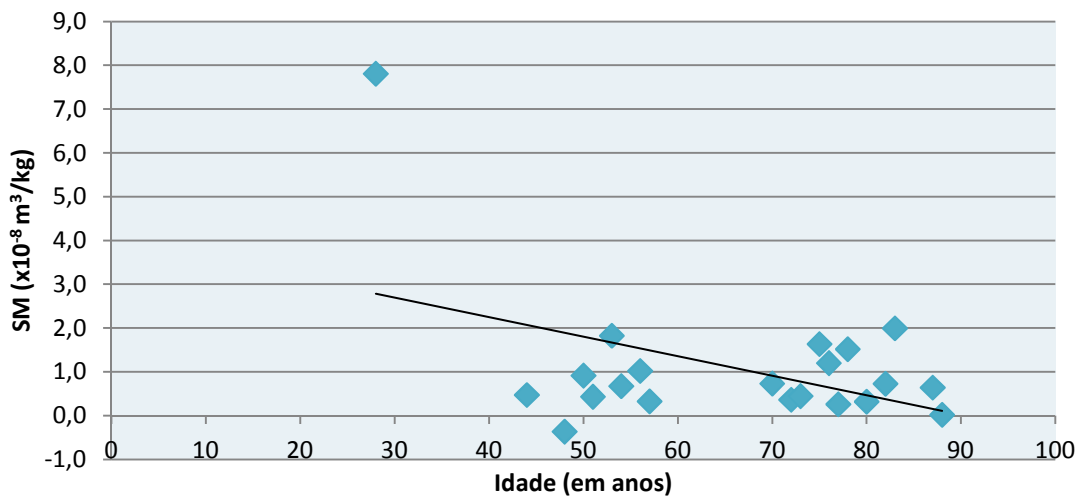


Figura 6: Valores médios de SM das estruturas do encéfalo em função da idade.

Tabela 3: Diferença entre os valores de médios de SM e de SIRM nas estruturas do encéfalo constituídas por substância branca e cinzenta e nas leptomeninges.

Encéfalo	SM ($\times 10^{-8} \text{ m}^3 \text{ kg}^{-1}$)	SIRM ($\times 10^{-4} \text{ Am}^2 \text{ kg}^{-1}$)
Substância cinzenta	0,846	0,071
Substância branca	0,542	0,050
Leptomeninges	4,496	0,635

Na tabela 3, podemos observar que, tanto a SM como a SIRM são superiores nas estruturas constituídas por substância cinzenta. Estas diferenças foram observadas em alguns estudos anteriores¹⁰⁰. Na substância branca, os menores valores podem dever-se à sua composição rica em mielina diamagnética^{11,76,100,103}. Substâncias como o sangue desoxigenado, a transferrina, a hemossiderina, a mielina ou o cálcio⁸² e a orientação das fibras teciduais relativamente ao campo aplicado^{89,104} alteram a χ , comprometendo a deteção do ferro ligado à ferritina¹⁰⁰. Apesar de o ferro estar presente na substância branca, nos oligodendrócitos (desempenham um importante papel na síntese de mielina)¹⁰⁵, tanto a mielina como o cálcio são diamagnéticos e têm efeitos na suscetibilidade opostos aos do ferro^{11,88}. Os resultados observados suportam a ideia de que as partículas ferromagnéticas são as principais responsáveis pela presença de SM na matéria cinzenta. Contudo, os efeitos contrários do diamagnetismo, propriedade inerente à mielina, constituída por moléculas lipídicas, e da anisotropia de suscetibilidade das fibras, reduzem a sensibilidade das técnicas de medição da SM, em estruturas mielinizadas^{77,100}.

A comparação dos valores de SM entre as amostras de tecidos provenientes do encéfalo de indivíduos com diferentes patologias, demonstra que os maiores níveis de SM encontram-se em dois indivíduos com esquizofrenia ($4,145 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$), seguindo-se os sujeitos que sofreram algum AVC (acidente vascular cerebral), com $0,866 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$. No entanto, estes valores podem dever-se a outros fatores, que não o estado de saúde individual, pelo que não se podem tirar conclusões acerca destes valores.

Na Fig.7 podemos observar a tendência para a diminuição da SM com o aumento da massa das amostras. Presume-se que esta tendência pode ser uma consequência da interferência das propriedades diamagnéticas dos tecidos, com uma SM semelhante à da água ($-9,032 \times 10^{-6} \text{ m}^3/\text{kg}$) e de compostos lipídicos²⁸, que têm um efeito contrário às partículas ferromagnéticas, neles contidas.

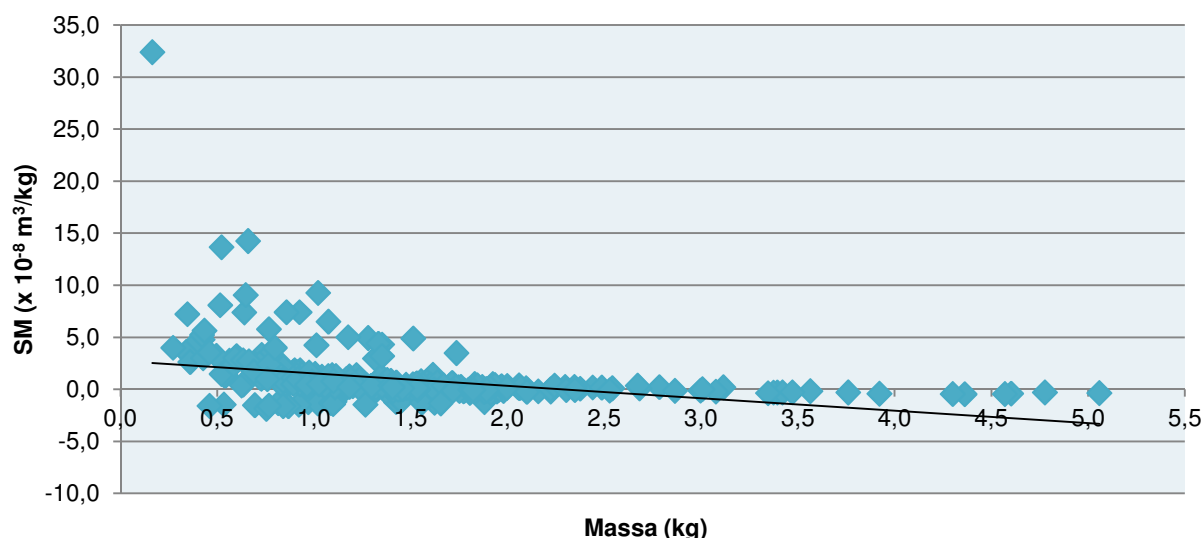


Figura 7: Variação dos valores de SM com a massa de amostras do encéfalo.

Os tecidos recolhidos do coração, provenientes de indivíduos com algum tipo de patologia cardíaca, apresentam, em média, valores de SM de $1,837 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$ e SIRM na ordem de $0,095 \times 10^{-4} \text{ Am}^2/\text{kg}$, enquanto que tecidos os cardíacos de órgãos não patológicos, têm níveis médios de SM superiores ($2,929 \times 10^{-8}/\text{kg}$). O que refuta os resultados obtidos noutros estudos. Ao contrário de Raman et al. (2008), que ao investigarem o papel da deposição do ferro nas placas ateroscleróticas, provaram, à semelhança de outros estudos, que este mineral encontra-se presente em quantidades muito superiores do que em tecidos de artérias normais⁶⁶⁻⁶⁸, no nosso estudo observámos que os valores de SM obtidos de tecidos provenientes de artérias coronárias com placas de ateroma são inferiores aos obtidos para tecidos de artérias normais.

As artérias coronárias com placas de ateroma apresentam valores menores de SM do que as artérias coronárias sem placas de ateroma, mas valores de S_{-300} indicativos da presença de minerais magnéticos do tipo magnetite e/ou maghemite. Como as medições da SM são influenciadas pela composição dos tecidos e, neste caso, pela composição das placas de ateroma, ricas em ácidos gordos e cálcio (quando calcificadas), os menores valores de SM podem resultar das suas características diamagnéticas.

Tabela 4: Valores de SM e SIRM para as artérias coronárias com e sem placas de ateroma; N/S = não obtivemos dados.

Artérias coronárias				
Placas de ateroma	N	χ ($\times 10^{-8} \text{ m}^3 \text{ kg}^{-1}$)	N	SIRM ($\times 10^{-4} \text{ Am}^2 \text{ kg}^{-1}$)
Sim	19	5,437	2	0,193
Não	2	10,649		---
N/S	1	1,307		---

O fumo do tabaco e os ambientes poluídos aumentam, substancialmente, a concentração de químicos pneumotóxicos nos pulmões⁷². Com o objetivo de entender os efeitos adversos, da exposição a estas partículas, nos pulmões, a caracterização mineralógica e a determinação da sua concentração no órgãos-alvo, poderá ser extremamente útil⁷². Neste estudo observámos maiores níveis de SM e SIRM em indivíduos fumadores, o que pode refletir os seus hábitos tabágicos e as concentrações de minerais magnéticos pneumotóxicos. Para além disto, indivíduos com profissões que envolvam a exposição a diversos metais são mais suscetíveis ao desenvolvimento de algumas doenças pulmonares e possuírem maiores concentrações de minerais magnéticos nos seus pulmões⁷². Ao observarmos a Fig.8 verificamos que o indivíduo com a profissão pintor de automóveis é o que apresenta maiores valores de SM e a doméstica a que apresenta menores níveis.

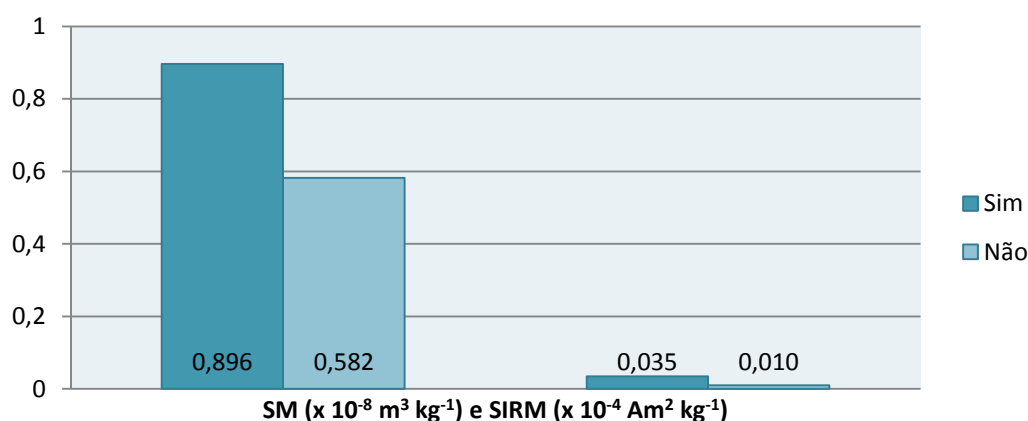


Figura 8: Valores de SM e SIRM em tecidos pulmonares de indivíduos fumadores e não fumadores.

Tendo em conta a SM nos tecidos pulmonar por zona de habitação, não verificamos qualquer padrão de distribuição, nem um aumento dos valores nas zonas de maior tráfego automóvel, ou mais poluição (Fig.9).

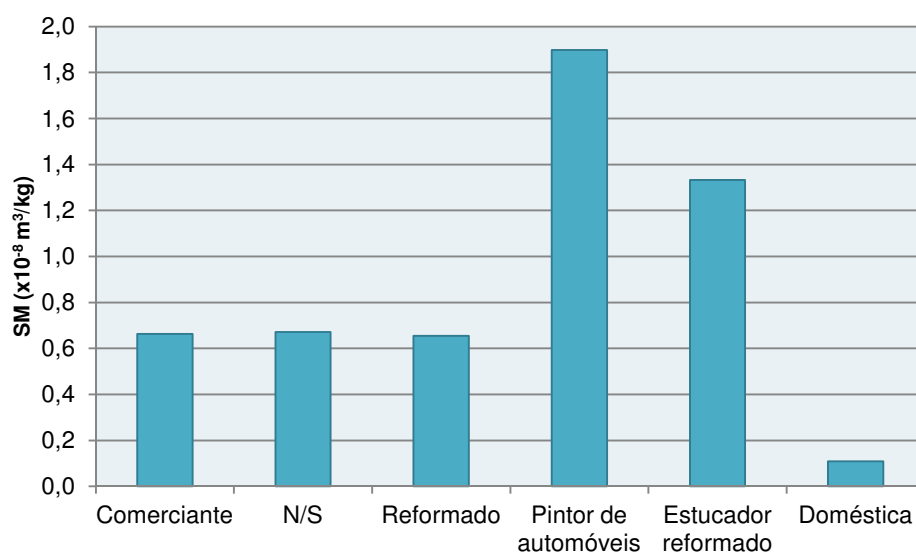


Figura 9: Variação dos valores de SM de amostras pulmonares com a profissão.

Ao nível do fígado, verificámos que o indivíduo nº 43, com cirrose um valor de SM ligeiramente acima da média ($1,21 \times 10^{-8} \text{ m}^3/\text{kg}$). Para além disto, observámos que sujeitos com hábitos alcoólicos têm valores de SM superiores aos indivíduos sem hábitos alcoólicos, mas valores de SIRM inferiores (Fig.10).

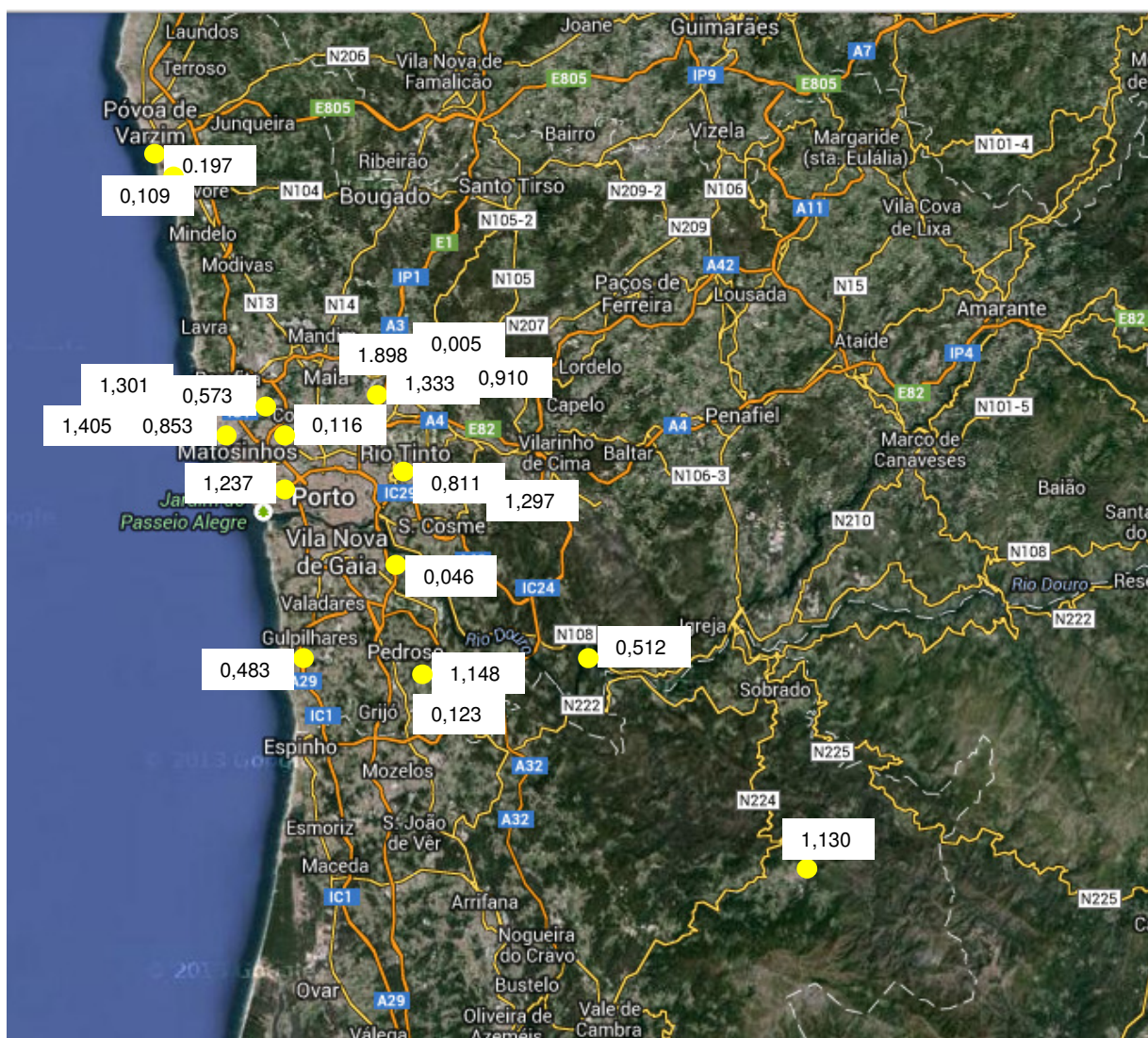


Figura 10: Valores de SM médios dos pulmões, organizados pelo local de habitação dos indivíduos.
(Fonte: Google Maps)

4. Conclusão

A suscetibilidade magnética é uma característica intrínseca de cada material e a sua identidade está relacionada com a estrutura atômica e molecular ⁹⁷. Quando um material se encontra na presença de um campo magnético, este é modificado por causa da magnetização resultante, M , do momento de dipolo molecular ⁹⁷. Esta magnetização pode ser puramente devido à interação do campo aplicado com a matéria ou pode já existir mesmo na ausência do campo externo, como ocorre nos materiais ferromagnéticos ⁹⁷. Os tecidos do corpo humano contêm 4 componentes magnéticos principais: tecido diamagnético, núcleos antiferromagnéticos de ferrihydrite da ferritina, sangue quase paramagnético e magnetite e/ou maghemite ferrimagnética. A magnetização dos materiais diamagnéticos tende a enfraquecer a suscetibilidade magnética ⁹⁷. Geralmente o efeito diamagnético nos materiais é mascarado pelo comportamento paramagnético e ferromagnético ⁹⁷, no entanto em amostras teciduais com valores de massa superiores, o comportamento diamagnético sobrepõe-se, por vezes, ao paramagnetismo das partículas ferromagnéticas presentes nos mesmos. Assim, podemos concluir que o método de SM não é adequado para a medição das propriedades magnéticas dos tecidos, à temperatura ambiente, porque é muito sensível às características diamagnéticas dos tecidos e paramagnéticas do sangue.

Pelo contrário a determinação da MRI mostrou ser uma metodologia eficaz para o estudo das estruturas magnéticas presentes nos tecidos pois não influenciada por estruturas diamagnéticas ou paramagnéticas.

À exceção dos tecidos provenientes da hipófise, todas as amostras atingiram a saturação entre os 200 e os 300 mT, característica da presença de uma fase de baixa coercividade e indicativa da presença de óxidos de ferro ferrimagnéticos. Esta saturação é consistente com estudos prévios realizados em tecidos de órgãos humano e com a presença de magnetite e/ou maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ – um produto da oxidação da magnetite com uma magnetização de saturação ligeiramente inferior) biogénicas ^{4,6,28,44,45,47,58}.

Estes resultados sugerem que embora o comportamento paramagnético e diamagnético seja comum a todas as amostras, estruturas do tipo magnetite e hematite estão presentes em algumas amostras de tecidos colhidos.

Como todas as análises foram realizadas em cadáveres, existe a possibilidade de o material magnético ser um artefacto, formado como resultado de alterações químicas *postmortem*. Contudo, verificámos que amostras com sinais de putrefação cadavérica

têm valores de SM inferiores, não sendo estes fenómenos responsáveis pela presença de artefactos ferrimagnéticos.

A distribuição dos minerais ferrimagnéticos no cérebro é heterogénea ⁶, o que pode dever-se à presença de estruturas mielinizadas. Serão necessários estudos histoquímicos subsequentes, a utilização de marcadores para a mielina e a consideração da orientação das fibras da substância branca relativamente ao campo magnético principal, para determinar a sua contribuição para a SM total.

A descoberta do papel de vários materiais magnéticos em muitos seres vivos, particularmente em humanos, está apenas no início. Após décadas de estudo dos biominerais magnéticos, é claro que em muitos casos eles desempenham um importante papel nos processos biológicos e podem fornecer informações importantes acerca dos mecanismos de interação entre os campos eletromagnéticos ambientais e os organismos.

O estudo não foi comprometido por danos devido à fixação química, que pode degradar as microestruturas dos tecidos e alterar consequentemente o sinal magnético ^{106,107}.

Os níveis de magnetite obtidos são inferiores aos que foram obtidas por outros autores, o que pode dever-se a diversos fatores: as medições deste estudo foram efetuadas em amostras à temperatura ambiente e há contribuição das partículas superparamagnéticas para a magnetização remanescente da amostra. Os tecidos foram recolhidos exclusivamente de cadáveres, apesar de não terem sido fixados com alguma solução, o sinal pode ser inferior em comparação de tecidos frescos, removidos por cirurgia.

Para além disto, não encontramos diferenças significativas entre os valores obtidos para tecidos patológicos e não patológicos. Ao nível das artérias coronárias verificámos uma diminuição, devido à interferência das propriedades diamagnéticas dos tecidos. As curvas de MRI permitiram a identificação da mineralogia presente nos tecidos, a determinação das dimensões e concentrações das partículas, pelo que são um método útil, embora seja necessário, num estudo posterior, obter valores de MRI a 77 K e a 273 K, para eliminar a contribuição dia e paramagnética dos tecidos e substâncias sem interesse para as nossas determinações. A força da contribuição diamagnética, originada pela matriz orgânica do tecido, pode ser estimada pela magnetização em função da temperatura ⁴. A concentração de magnetite é menor a 273 K devido ao desbloqueamento de partículas superparamagnéticas a temperaturas superiores ⁴.

Apesar de ser evidente que a magnetite e/ou maghemite estão presentes em órgãos humanos, para confirmar estes resultados será necessário proceder-se à extração e

observação direta destas partículas, usando a microscopia eletrónica, ou por técnicas de RM, embora mais dispendiosas.

Como a magnetite biogénica proporciona um possível mecanismo para interações de campos magnéticos fracos com o cérebro humano^{57,60,108}, é importante examinar a sua presença e entender o seu papel em outros órgãos.

5. Bibliografia

- 1 Evans, M. E. & Heller, F. *Environmental Magnetism: Principles and Applications of Enviromagnetics*. (Academic Press, 2003).
- 2 Walker, M. M. *et al.* Structure and function of the vertebrate magnetic sense. *Nature* **390**, 371-376 (1997).
- 3 Dobson, J. Magnetic iron compounds in neurological disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1012**, 183-192 (2004).
- 4 Brem, F., Hirt, A. M., Simon, C., Wieser, H. G. & Dobson, J. Characterization of iron compounds in tumour tissue from temporal lobe epilepsy patients using low temperature magnetic methods. *Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine* **18**, 191-197 (2005).
- 5 Mosiniewicz-Szablewska, E. *et al.* Electron paramagnetic resonance studies of human liver tissues. *Applied magnetic resonance* **24**, 429-435, doi:10.1007/BF03166946 (2003).
- 6 Brem, F. *et al.* Magnetic iron compounds in the human brain: a comparison of tumour and hippocampal tissue. *Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society* **3**, 833-841, doi:10.1098/rsif.2006.0133 (2006).
- 7 Haacke, E. M. *et al.* Imaging iron stores in the brain using magnetic resonance imaging. *Magnetic resonance imaging* **23**, 1-25, doi:10.1016/j.mri.2004.10.001 (2005).
- 8 Harrison, P. M. & Arosio, P. The ferritins: molecular properties, iron storage function and cellular regulation. *Biochimica et biophysica acta* **1275**, 161-203 (1996).
- 9 Schenck, J. F. & Zimmerman, E. A. High-field magnetic resonance imaging of brain iron: birth of a biomarker? *NMR in biomedicine* **17**, 433-445, doi:10.1002/nbm.922 (2004).
- 10 Brik, A. B. Magnetic biominerals localised in brain tissue: anomalous properties, possible functional role and synthetic analogues. *Ukrainian Journal of Physical Optics* **11** (2010).
- 11 Schweser, F., Deistung, A., Lehr, B. W. & Reichenbach, J. R. Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: an approach to in vivo brain iron metabolism? *NeuroImage* **54**, 2789-2807, doi:10.1016/j.neuroimage.2010.10.070 (2011).
- 12 St Pierre, T., Webb, J. & Mann, S. in *Biomineralization: Chemical and Biochemical Perspectives* (eds S. Mann, J. Webb, & R. J. P. Williams) (Weinheim: VCH Verlagsgesellschaft, 1989).
- 13 Chua-anusorn, W., Webb, J., Macey, D. J., de la Motte Hall, P. & St Pierre, T. G. The effect of prolonged iron loading on the chemical form of iron oxide deposits in rat liver and spleen. *Biochimica et biophysica acta* **1454**, 191-200 (1999).
- 14 Beard, J. L., Connor, J. R. & Jones, B. C. Iron in the brain. *Nutrition reviews* **51**, 157-170 (1993).
- 15 Goodman, L. Alzheimer's disease; a clinico-pathologic analysis of twenty-three cases with a theory on pathogenesis. *The Journal of nervous and mental disease* **118**, 97-130 (1953).

- 16 Fischer, P., Gotz, M. E., Danielczyk, W., Gsell, W. & Riederer, P. Blood transferrin and ferritin in Alzheimer's disease. *Life sciences* **60**, 2273-2278 (1997).
- 17 Loeffler, D. A. *et al.* Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease brain regions. *Journal of neurochemistry* **65**, 710-724 (1995).
- 18 Ikeda, M. Iron overload without the C282Y mutation in patients with epilepsy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* **70**, 551-553 (2001).
- 19 Ueda, Y. & Willmore, L. J. Sequential changes in glutamate transporter protein levels during Fe(3+)-induced epileptogenesis. *Epilepsy research* **39**, 201-209 (2000).
- 20 Ueda, Y., Willmore, L. J. & Triggs, W. J. Amygdalar injection of FeCl₃ causes spontaneous recurrent seizures. *Experimental neurology* **153**, 123-127, doi:10.1006/exnr.1998.6869 (1998).
- 21 Arosio, P. & Levi, S. Ferritin, iron homeostasis, and oxidative damage. *Free radical biology & medicine* **33**, 457-463 (2002).
- 22 Kobayashi, A. K., Yamamoto, N. & Kirschvink, J. L. Studies of Inorganic Crystals in Biological Tissue: Magnetite in Human Tumor. *Journal of the Japan Society of Powder and Powder Metallurgy* **44** (1997).
- 23 Mykhaylyk, O., Dudchenko, N., Cherchenko, A., Rozumenko, V. & Zozulya, Y. Dysregulation of non-heme iron metabolism in glial brain tumors. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre* **14**, 221-229, doi:10.1159/000085739 (2005).
- 24 Cohen, D. Ferromagnetic contamination in the lungs and other organs of the human body. *Science* **180**, 745-748 (1973).
- 25 Chasteen, N. D. & Harrison, P. M. Mineralization in ferritin: an efficient means of iron storage. *Journal of structural biology* **126**, 182-194, doi:10.1006/jsbi.1999.4118 (1999).
- 26 Ramanujan, R. in *Biomedical Materials* (ed R. Narayan) (Springer Science + Business Media, LLC, 2009).
- 27 Maher, B. A. & Thompson, R. *Quaternary Climates, Environments and Magnetism*. (Cambridge University Press, 1999).
- 28 Kirschvink, J. L., Kobayashi-Kirschvink, A. & Woodford, B. J. Magnetite biomineralization in the human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **89**, 7683-7687 (1992).
- 29 Bauman, J. H. & Harris, J. W. Estimation of hepatic iron stores by vivo measurement of magnetic susceptibility. *The Journal of laboratory and clinical medicine* **70**, 246-257 (1967).
- 30 Brittenham, G. M. *et al.* Magnetic-susceptibility measurement of human iron stores. *The New England journal of medicine* **307**, 1671-1675, doi:10.1056/NEJM198212303072703 (1982).
- 31 Senftle, F. E. & Thorpe, A. Magnetic susceptibility of normal liver and transplantable hepatoma tissue. *Nature* **190**, 410-413 (1961).
- 32 Ogawa, S., Lee, T., Nayak, A. S. & Glynn, P. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine* **14**, 68-78, doi:10.1002/mrm.1910140108 (1990).
- 33 Dobson, J. Investigation of age-related variations in biogenic magnetite levels in the human hippocampus. *Experimental brain research. Experimentelle*

- Hirnforschung. Experimentation cerebrale* **144**, 122-126, doi:10.1007/s00221-002-1066-0 (2002).
- 34 Strbak, O., Kopcansky, P. & Frollo, I. Biogenic Magnetite in Humans and New Magnetic Resonance Hazard Questions. *Measurement Science Review* **11**, 85-91, doi:10.2478/v10048-011-0014-1 (2011).
- 35 Blakemore, R. Magnetotactic bacteria. *Science* **190**, 377-379 (1975).
- 36 Webb, J., St Pierre, T. & Macey, D. J. in *Iron biominerals* (eds R. B. Frankel & R. Blakemore) (R.P. Plenum Publishing Corp., 1990).
- 37 Frankel, R. B. Magnetic guidance of organisms. *Annual review of biophysics and bioengineering* **13**, 85-103, doi:10.1146/annurev.bb.13.060184.000505 (1984).
- 38 de Araujo, F. F., Pires, M. A., Frankel, R. B. & Bicudo, C. E. Magnetite and magnetotaxis in algae. *Biophysical journal* **50**, 375-378 (1986).
- 39 Lowenstam, H. A. Goethite in Radular Teeth of Recent Marine Gastropods. *Science* **137**, 279-280, doi:10.1126/science.137.3526.279 (1962).
- 40 Gould, J. L., Kirschvink, J. L., Deffeyes, K. S. & Brines, M. L. Orientation of demagnetized bees. *J. exp. Biol* **86**, 1-8 (1980).
- 41 Walcott, C., Gould, J. L. & Kirschvink, J. L. Pigeons have magnets. *Science* **205**, 1027-1029 (1979).
- 42 Mann, S., Sparks, N. H., Walker, M. M. & Kirschvink, J. L. Ultrastructure, morphology and organization of biogenic magnetite from sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka*: implications for magnetoreception. *The Journal of experimental biology* **140**, 35-49 (1988).
- 43 Kirschvink, J. L., Jones, D. S. & MacFadden, B.-J. *Magnetite Biomineralization and Magnetoreception in Organisms: A New Biomagnetism*. (Plenum, 1985).
- 44 Dobson, J. *et al.* in *Biomagnetism: Fundamental Research and clinical applications* (eds M. Baumgarten, L. Deecke, G. Stroink, & S. J. Williamson) 16-19 (Elsevier/ISO Press, 1995).
- 45 Dunn, J. R. *et al.* Magnetic material in the human hippocampus. *Brain research bulletin* **36**, 149-153 (1995).
- 46 Sayre, L. M. *et al.* In situ oxidative catalysis by neurofibrillary tangles and senile plaques in Alzheimer's disease: a central role for bound transition metals. *Journal of neurochemistry* **74**, 270-279 (2000).
- 47 Dobson, J. & Grassi, P. Magnetic properties of human hippocampal tissue--evaluation of artefact and contamination sources. *Brain research bulletin* **39**, 255-259 (1996).
- 48 Schultheiss-Grassi, P. P. & Dobson, J. Magnetic analysis of human brain tissue. *Biomaterials : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine* **12**, 67-72 (1999).
- 49 Hautot, D., Pankhurst, Q. A., Khan, N. & Dobson, J. Preliminary evaluation of nanoscale biogenic magnetite in Alzheimer's disease brain tissue. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society* **270 Suppl 1**, S62-64, doi:10.1098/rsbl.2003.0012 (2003).
- 50 Collingwood, J. F. *et al.* In situ characterization and mapping of iron compounds in Alzheimer's disease tissue. *Journal of Alzheimer's disease : JAD* **7**, 267-272 (2005).
- 51 Dobson, J. Nanoscale biogenic iron oxides and neurodegenerative disease. *FEBS letters* **496**, 1-5 (2001).

- 52 Fuller, M., Dobson, J., Wieser, H. G. & Moser, S. On the sensitivity of the human brain to magnetic fields: evocation of epileptiform activity. *Brain research bulletin* **36**, 155-159 (1995).
- 53 Schafer, F. Q., Qian, S. Y. & Buettner, G. R. Iron and free radical oxidations in cell membranes. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* **46**, 657-662 (2000).
- 54 Quintana, C. *et al.* Initial studies with high resolution TEM and electron energy loss spectroscopy studies of ferritin cores extracted from brains of patients with progressive supranuclear palsy and Alzheimer disease. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* **46**, 807-820 (2000).
- 55 Grassi-Schultheiss, P. P., Heller, F. & Dobson, J. Analysis of magnetic material in the human heart, spleen and liver. *Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine* **10**, 351-355 (1997).
- 56 Sakai, H., Wang, H., Murai, Y., Soukejima, S. & Kagamimori, S. [Study of remanent magnetization of the human body: lung and liver tissues]. *Nihon eiseigaku zasshi. Japanese journal of hygiene* **56**, 523-527 (2001).
- 57 Dobson, J. & St Pierre, T. Application of the ferromagnetic transduction model to D.C. and pulsed magnetic fields: effects on epileptogenic tissue and implications for cellular phone safety. *Biochemical and biophysical research communications* **227**, 718-723 (1996).
- 58 Kobayashi, A. K. & Kirschvink, J. L. in *ACS Advances in Chemistry Series No. 250, Electromagnetic fields: Biological interactions and mechanisms* (ed B. Martin) (Amer. Chem. Soc., 1995).
- 59 Ptitsyna, N. G. *et al.* [Electric traction magnetic fields of ultra-low frequency as an occupational risk factor of ischemic heart disease]. *Meditina truda i promyshlennaia ekologiia*, 22-25 (1996).
- 60 Kirschvink, J. L. Microwave absorption by magnetite: a possible mechanism for coupling nonthermal levels of radiation to biological systems. *Bioelectromagnetics* **17**, 187-194, doi:10.1002/(SICI)1521-186X(1996)17:3<187::AID-BEM4>3.0.CO;2-# (1996).
- 61 Fuller, M., Wilson, C. L., Velasco, A. L., Dunn, J. R. & Zoeger, J. On the confirmation of an effect of magnetic fields on the interictal firing rate of epileptic patients. *Brain research bulletin* **60**, 43-52 (2003).
- 62 Chignell, C. F. & Sik, R. H. Effect of magnetite particles on photoinduced and nonphotoinduced free radical processes in human erythrocytes. *Photochemistry and photobiology* **68**, 598-601 (1998).
- 63 McLean, M., Engstrom, S. & Holcomb, R. Static Magnetic Fields for the Treatment of Pain. *Epilepsy & Behavior* **2**, S74-S80, doi:10.1006/ebeh.2001.0211 (2001).
- 64 Willmore, L. J., Hurd, R. W. & Sybert, G. W. Epileptiform activity initiated by pial iontophoresis of ferrous and ferric chloride on rat cerebral cortex. *Brain research* **152**, 406-410 (1978).
- 65 Baranzelli, M. C. *et al.* Non-seminomatous ovarian germ cell tumours in children. *Eur J Cancer* **36**, 376-383 (2000).
- 66 Stadler, N., Lindner, R. A. & Davies, M. J. Direct detection and quantification of transition metal ions in human atherosclerotic plaques: evidence for the presence of elevated levels of iron and copper. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* **24**, 949-954, doi:10.1161/01.ATV.0000124892.90999.cb (2004).

- 67 Swain, J. & Gutteridge, J. M. Prooxidant iron and copper, with ferroxidase and xanthine oxidase activities in human atherosclerotic material. *FEBS letters* **368**, 513-515 (1995).
- 68 Raman, S. V. *et al.* In vivo atherosclerotic plaque characterization using magnetic susceptibility distinguishes symptom-producing plaques. *JACC. Cardiovascular imaging* **1**, 49-57, doi:10.1016/j.jcmg.2007.09.002 (2008).
- 69 Gehr, P. Respiratory tract structure and function. *Journal of toxicology and environmental health* **13**, 235-249, doi:10.1080/15287398409530496 (1984).
- 70 Seeley, R., Stephens, T. & Tate, P. *Anatomia & Fisiologia*. 6 edn, (Lusociência, 2003).
- 71 Moller, W., Barth, W., Kohlhauf, M., Haussinger, K. & Kreyling, W. G. Motion and twisting of magnetic particles ingested by alveolar macrophages in the human lung: effect of smoking and disease. *Biomagnetic research and technology* **4**, 4, doi:10.1186/1477-044X-4-4 (2006).
- 72 Mutti, A. & Corradi, M. Recent developments in human biomonitoring: non-invasive assessment of target tissue dose and effects of pneumotoxic metals. *La Medicina del lavoro* **97**, 199-206 (2006).
- 73 Posfai, M., Buseck, P. R., Bazylinski, D. A. & Frankel, R. B. Reaction sequence of iron sulfide minerals in bacteria and their use as biomarkers. *Science* **280**, 880-883 (1998).
- 74 Quintana, C., Cowley, J. M. & Marhic, C. Electron nanodiffraction and high-resolution electron microscopy studies of the structure and composition of physiological and pathological ferritin. *Journal of structural biology* **147**, 166-178, doi:10.1016/j.jsb.2004.03.001 (2004).
- 75 Bartzokis, G., Tishler, T. A., Shin, I. S., Lu, P. H. & Cummings, J. L. Brain ferritin iron as a risk factor for age at onset in neurodegenerative diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1012**, 224-236 (2004).
- 76 Schweser, F., Sommer, K., Deistung, A. & Reichenbach, J. R. Quantitative susceptibility mapping for investigating subtle susceptibility variations in the human brain. *NeuroImage* **62**, 2083-2100, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.05.067 (2012).
- 77 Li, W., Wu, B., Avram, A. V. & Liu, C. Magnetic susceptibility anisotropy of human brain in vivo and its molecular underpinnings. *NeuroImage* **59**, 2088-2097, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.10.038 (2012).
- 78 Li, X. *et al.* Mapping magnetic susceptibility anisotropies of white matter in vivo in the human brain at 7 T. *NeuroImage* **62**, 314-330, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.04.042 (2012).
- 79 Wharton, S. & Bowtell, R. Whole-brain susceptibility mapping at high field: a comparison of multiple- and single-orientation methods. *NeuroImage* **53**, 515-525, doi:10.1016/j.neuroimage.2010.06.070 (2010).
- 80 Bilgic, B., Pfefferbaum, A., Rohlfing, T., Sullivan, E. V. & Adalsteinsson, E. MRI estimates of brain iron concentration in normal aging using quantitative susceptibility mapping. *NeuroImage* **59**, 2625-2635, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.077 (2012).
- 81 Zivadinov, R. *et al.* Abnormal subcortical deep-gray matter susceptibility-weighted imaging filtered phase measurements in patients with multiple sclerosis: a case-control study. *NeuroImage* **59**, 331-339, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.07.045 (2012).

- 82 Schweser, F., Deistung, A., Lehr, B. W. & Reichenbach, J. R. Differentiation between diamagnetic and paramagnetic cerebral lesions based on magnetic susceptibility mapping. *Medical physics* **37**, 5165-5178 (2010).
- 83 Pitt, D. *et al.* Imaging cortical lesions in multiple sclerosis with ultra-high-field magnetic resonance imaging. *Archives of neurology* **67**, 812-818, doi:10.1001/archneurol.2010.148 (2010).
- 84 Fukunaga, M. *et al.* Layer-specific variation of iron content in cerebral cortex as a source of MRI contrast. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **107**, 3834-3839, doi:10.1073/pnas.0911177107 (2010).
- 85 Duyn, J. H. *et al.* High-field MRI of brain cortical substructure based on signal phase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **104**, 11796-11801, doi:10.1073/pnas.0610821104 (2007).
- 86 He, X. & Yablonskiy, D. A. Biophysical mechanisms of phase contrast in gradient echo MRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **106**, 13558-13563, doi:10.1073/pnas.0904899106 (2009).
- 87 Lee, J. *et al.* Sensitivity of MRI resonance frequency to the orientation of brain tissue microstructure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **107**, 5130-5135, doi:10.1073/pnas.0910222107 (2010).
- 88 Li, W., Wu, B. & Liu, C. Quantitative susceptibility mapping of human brain reflects spatial variation in tissue composition. *NeuroImage* **55**, 1645-1656, doi:10.1016/j.neuroimage.2010.11.088 (2011).
- 89 Liu, C. Susceptibility tensor imaging. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **63**, 1471-1477, doi:10.1002/mrm.22482 (2010).
- 90 Gerlach, M., Ben-Shachar, D., Riederer, P. & Youdim, M. B. Altered brain metabolism of iron as a cause of neurodegenerative diseases? *Journal of neurochemistry* **63**, 793-807 (1994).
- 91 Ke, Y. & Ming Qian, Z. Iron misregulation in the brain: a primary cause of neurodegenerative disorders. *Lancet neurology* **2**, 246-253 (2003).
- 92 Weaver, J. C. Understanding conditions for which biological effects of nonionizing electromagnetic fields can be expected. *Bioelectrochemistry* **56**, 207-209 (2002).
- 93 Kirschvink, J. L. Rock magnetism linked to human brain magnetite. *Transaction American Geophysical Union* **75**, 178-179, doi:10.1029/94EO00859 (1994).
- 94 Warnke, U. Bees, Birds and Mankind: Destroying Nature by 'Electrosmog'. A *Brochure Series by the Competence Initiative for the Protection of Humanity, Environment and Democracy* (2007).
- 95 Sant'Ovaia, H. L., M. & Gomes, C. Particle pollution - An environmental magnetism study using biocollectors located in northern Portugal. *Atmospheric Environment* **61**, 340-349 (2012).
- 96 Moreno, E., Sagnotti, L., Dinarès-Turell, J., Winkler, A. & Cascella, A. Biomonitoring of traffic air pollution in Rome using magnetic properties of tree leaves. *Atmospheric Environment* **37**, 2967-2977 (2003).
- 97 Carneiro, A. A. *et al.* Liver iron concentration evaluated by two magnetic methods: magnetic resonance imaging and magnetic susceptometry. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in*

- Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **54**, 122-128, doi:10.1002/mrm.20510 (2005).
- 98 Sadrzadeh, S. M. & Saffari, Y. Iron and brain disorders. *American journal of clinical pathology* **121 Suppl**, S64-70 (2004).
- 99 Beard, J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *The Journal of nutrition* **133**, 1468S-1472S (2003).
- 100 Langkammer, C. *et al.* Quantitative susceptibility mapping (QSM) as a means to measure brain iron? A post mortem validation study. *NeuroImage* **62**, 1593-1599, doi:10.1016/j.neuroimage.2012.05.049 (2012).
- 101 Sandgren, P. T., R. Ch. Mineral magnetic characteristics of podzolic soils developed on sand dunes in the Lake Gosciarz catchment, central Poland, 297-313 (1990).
- 102 Burdo, J. R. & Connor, J. R. Brain iron uptake and homeostatic mechanisms: an overview. *Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine* **16**, 63-75 (2003).
- 103 Langkammer, C. *et al.* Susceptibility induced gray-white matter MRI contrast in the human brain. *NeuroImage* **59**, 1413-1419, doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.045 (2012).
- 104 Denk, C., Hernandez Torres, E., MacKay, A. & Rauscher, A. The influence of white matter fibre orientation on MR signal phase and decay. *NMR in biomedicine* **24**, 246-252, doi:10.1002/nbm.1581 (2011).
- 105 Connor, J. R. & Menzies, S. L. Relationship of iron to oligodendrocytes and myelination. *Glia* **17**, 83-93, doi:10.1002/(SICI)1098-1136(199606)17:2<83::AID-GLIA1>3.0.CO;2-7 (1996).
- 106 Dawe, R. J., Bennett, D. A., Schneider, J. A., Vasireddi, S. K. & Arfanakis, K. Postmortem MRI of human brain hemispheres: T2 relaxation times during formaldehyde fixation. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **61**, 810-818, doi:10.1002/mrm.21909 (2009).
- 107 Schmierer, K. *et al.* Quantitative magnetic resonance of postmortem multiple sclerosis brain before and after fixation. *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **59**, 268-277, doi:10.1002/mrm.21487 (2008).
- 108 Kirschvink, J. L., Kobayashi-Kirschvink, A., Diaz-Ricci, J. C. & Kirschvink, S. J. Magnetite in human tissues: a mechanism for the biological effects of weak ELF magnetic fields. *Bioelectromagnetics Suppl* **1**, 101-113 (1992).

Anexos

A. Material

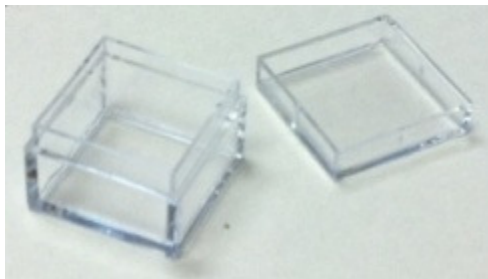


Figura 11: Porta-amostras. Dimensões: 2 cm x 2 cm x 2 cm.

Fonte: <http://www.ascscientific.com/boxes.html>



Figura 12: Exsicador.

Fonte: http://imagem.casadasciencias.org/ver_img_exact.php?id=950&titulo=Exsicador&categoria=2

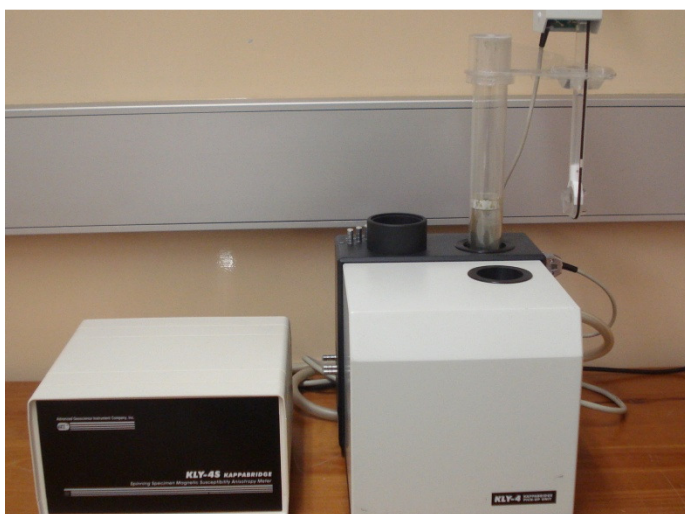


Figura 13: Equipamento KLY-4 Kappabridge (Agico).



Figura 14: Balança analítica Mettler At 240.



Figura 15: Magnetómetro Molspin Minispin

Fonte: <http://faculty.kfupm.edu.sa/ES/akwahab/RML.htm>



Figura 16: Magnetizador de pulso

Fonte: <http://faculty.kfupm.edu.sa/ES/akwahab/RML.htm>

B. Esquemas para recolha das amostras

B.1. Encéfalo

- Leptomeninges (aracnóideia e pia-máter)
- Hipófise (base do crânio)

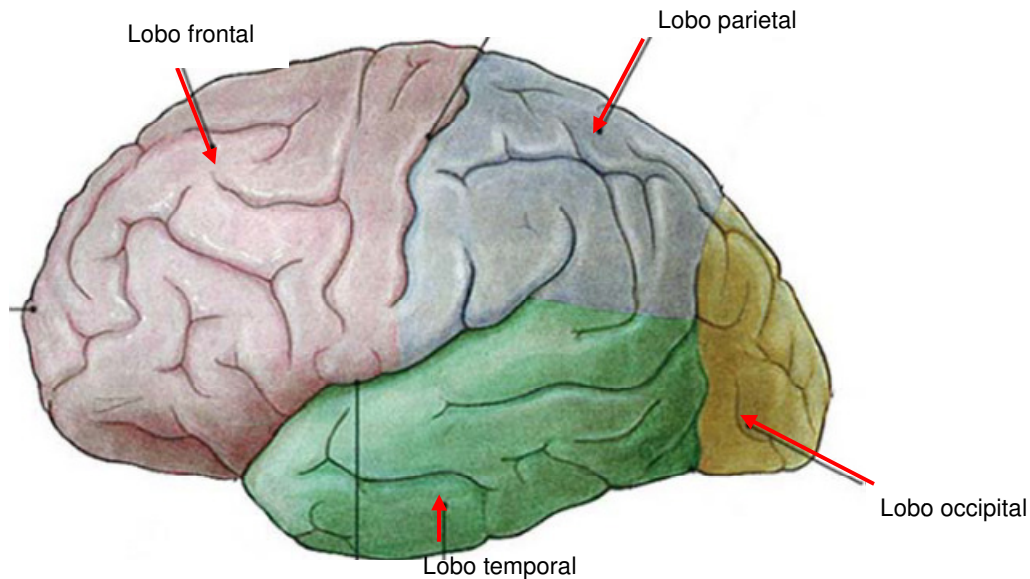


Figura 17: Lobos do cérebro.

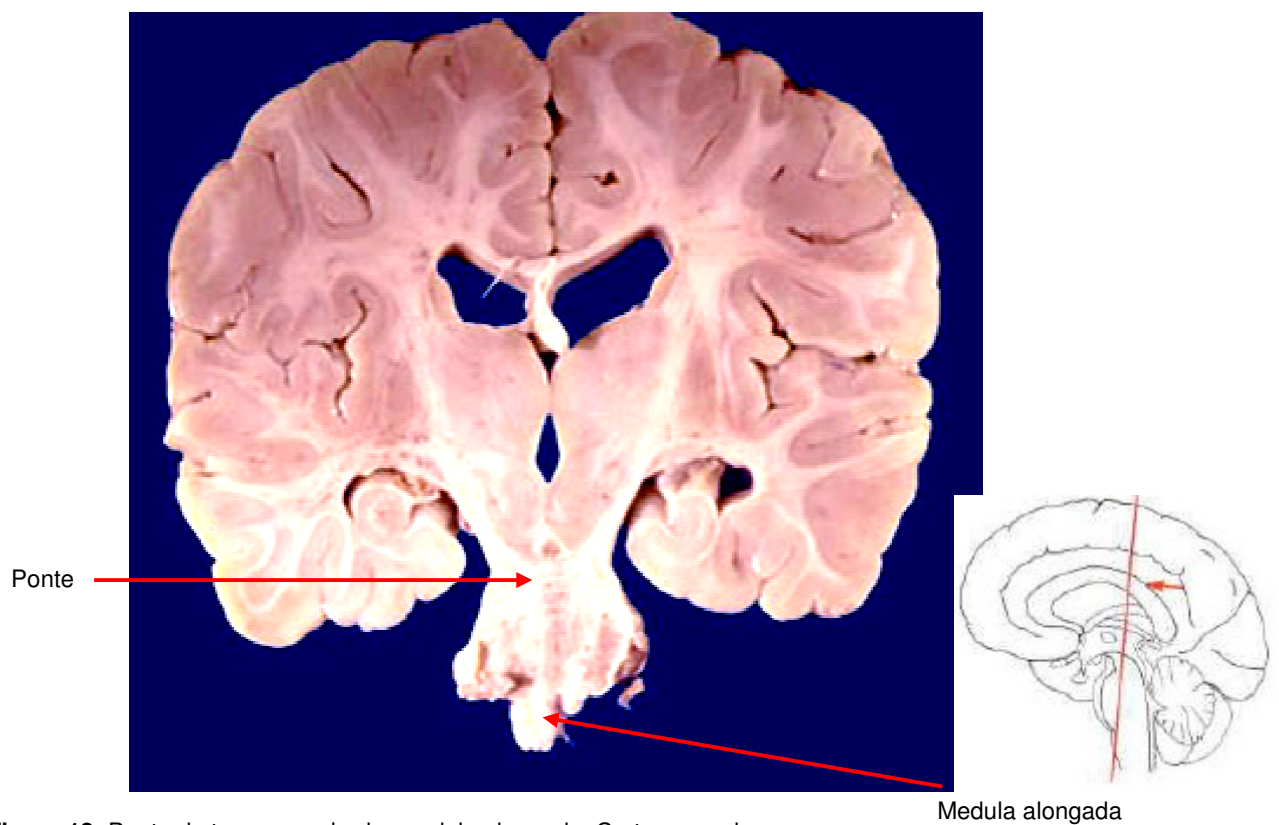


Figura 18: Ponte do tronco cerebral e medula alongada; Corte coronal.

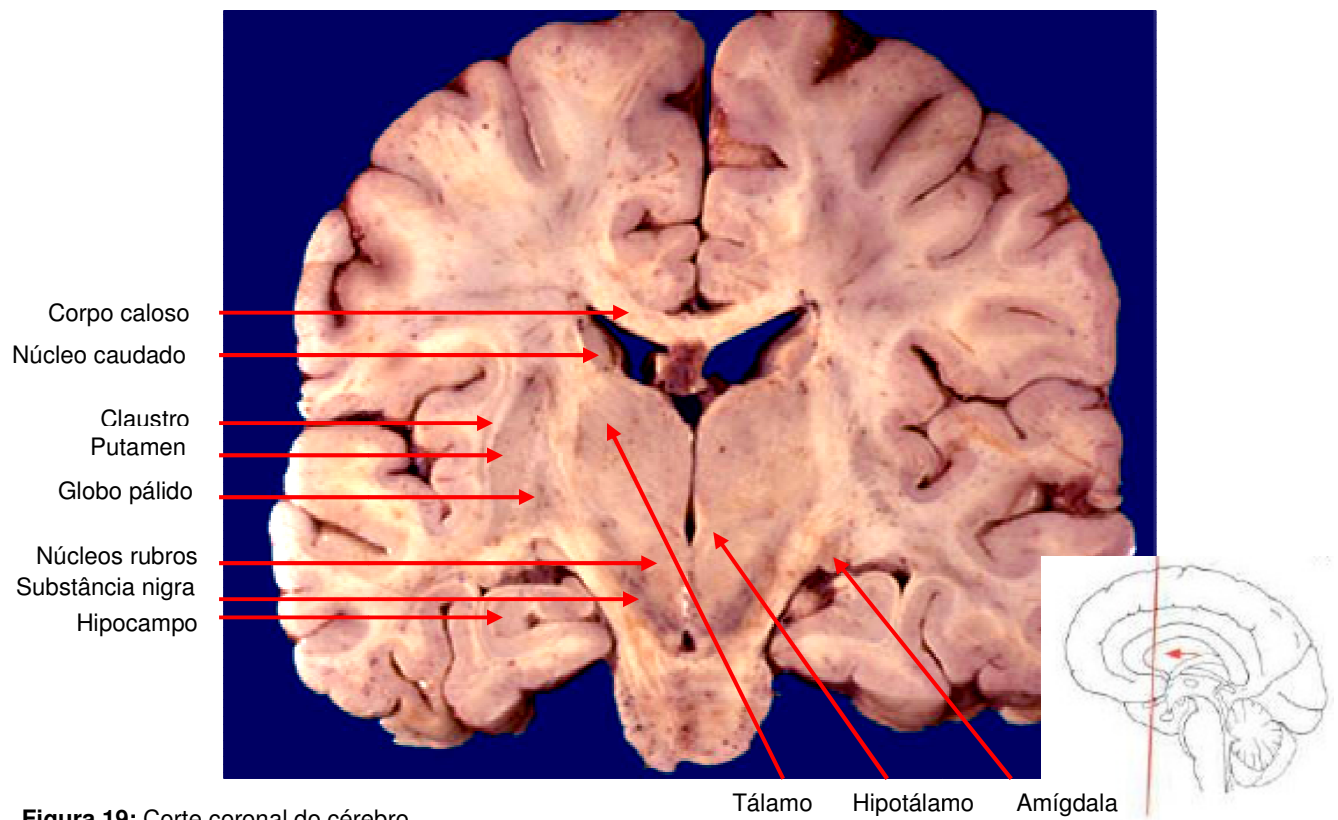


Figura 19: Corte coronal do cérebro.

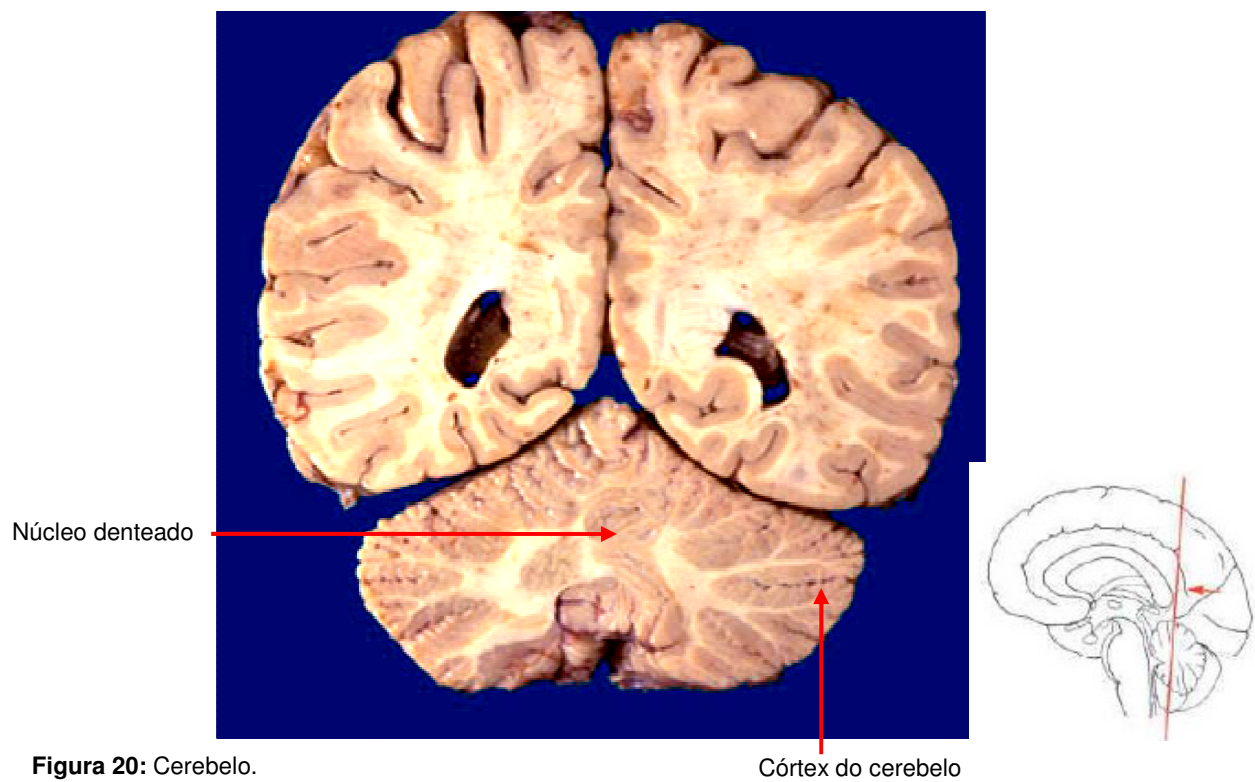


Figura 20: Cerebelo.

B.2. Coração

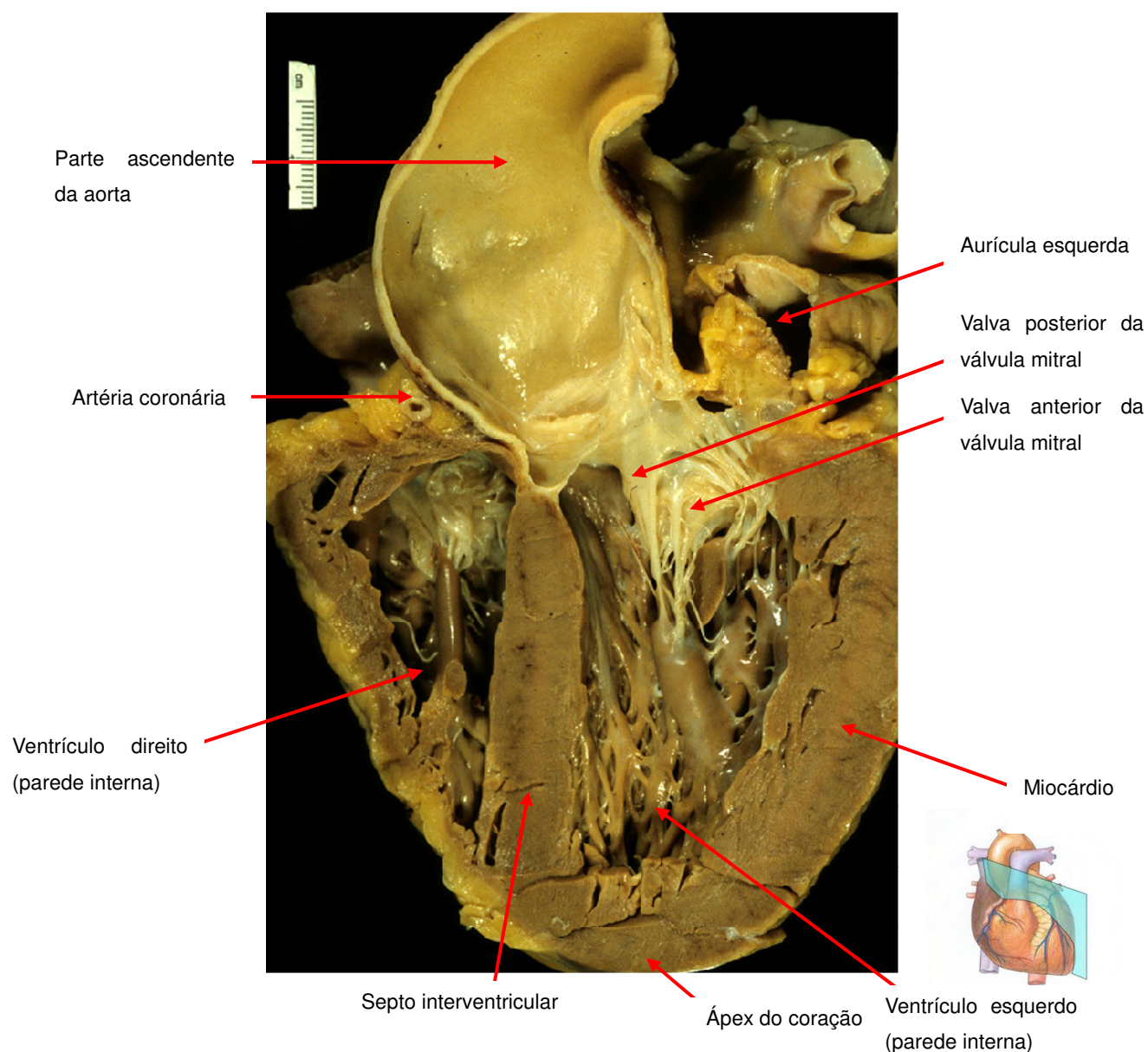
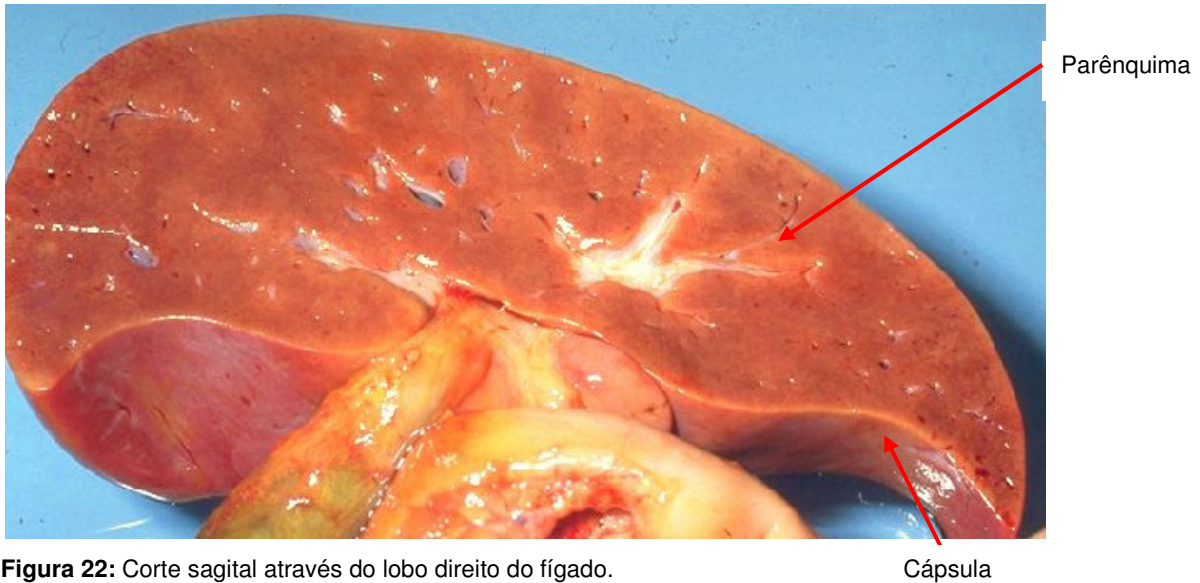
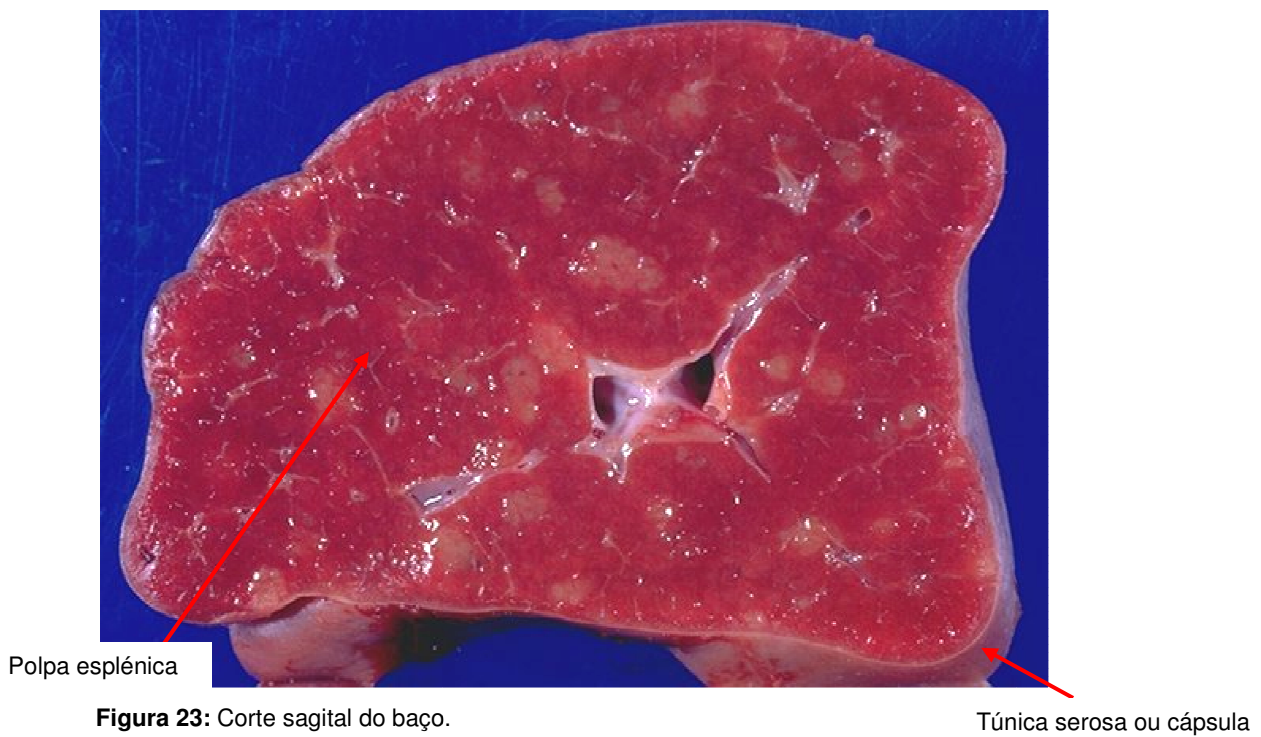


Figura 21: Corte horizontal do coração.

B.3. Fígado



B.4. Baço



B.5. Pâncreas

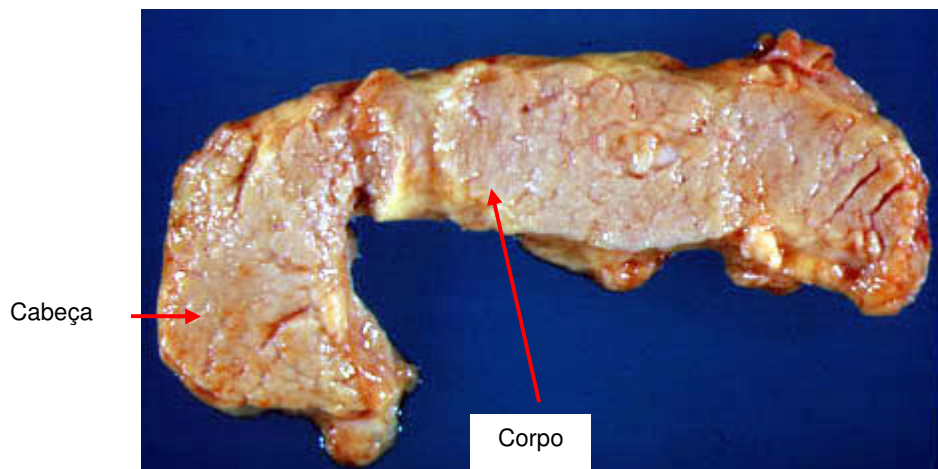


Figura 24: Corte sagital do pâncreas.

B.6. Pulmões

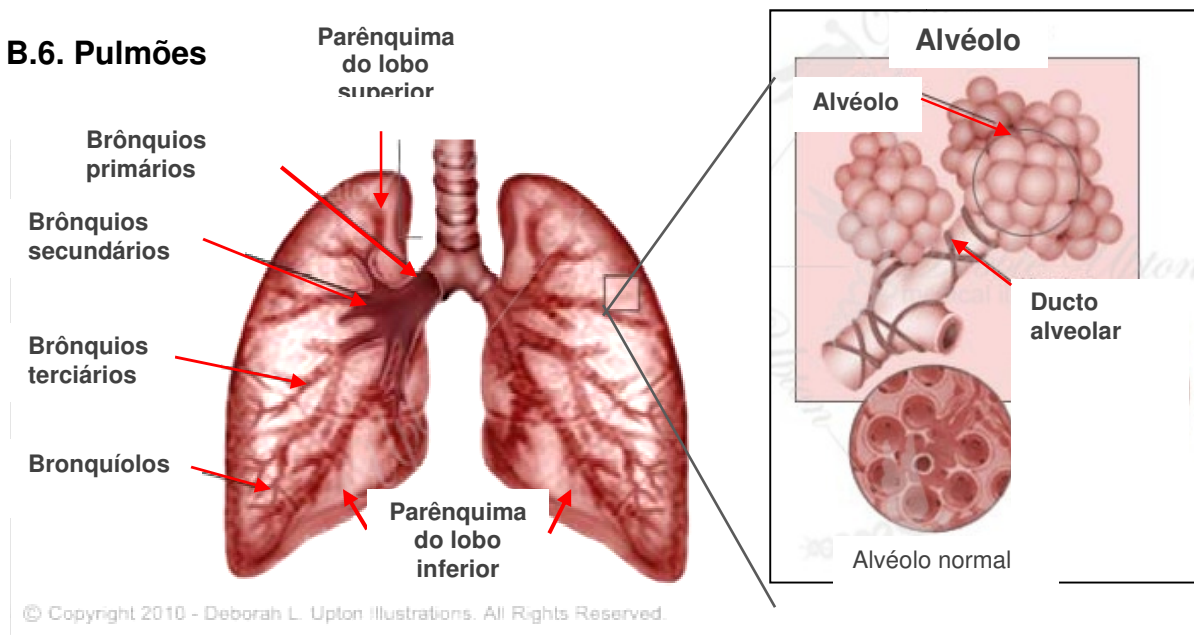


Figura 25: Pulmões e alvéolos.