

PRINCÍPIOS FÍSICOS DAS IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

As imagens de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) tornaram-se, na última década, na mais rigorosa, sofisticada e promissora técnica de diagnóstico clínico. Esta constatação deve-se, fundamentalmente, à excelente resolução e contraste que estas imagens exibem e às recentes possibilidades de obtenção de imagens funcionais e espectroscópicas. Em seguida, ir-se-ão abordar os princípios físicos que subjazem a este método, enfatizando os parâmetros dos quais depende a imagem, as suas aplicações clínicas e algumas notas sobre a realização de imagens funcionais.

1. Princípios físicos

Os princípios físicos que permitem a formação de imagens de RMN são importados da Física Nuclear, nomeadamente, das teorias quânticas que explicam o comportamento dos spins nucleares. No entanto, a abordagem clássica deste tema é, a este nível, suficiente para compreender o mecanismo de obtenção das imagens. De modo que será esta a abordagem aqui explanada.

Magnetização dos tecidos na presença de um campo magnético - De um modo análogo ao efeito de Zeeman nos electrões¹, também os núcleos com spin diferente de zero só adquirem valores distintos de energia, se estiverem na presença de um campo magnético. Classicamente, aceita-se que um spin pode ser compreendido como um momento magnético que precessa em torno de um eixo (ver figura 1.1).



Fig. 1.1 – Aproximação de um spin a um íman (momento magnético que gira em torno de um eixo). (adapt. R.B. Lufkin, 1990)

Concentremo-nos nos núcleos com spin $\pm 1/2$. Quando estes não estão sujeitos a qualquer campo magnético, o eixo ao redor do qual o spin precessa é completamente aleatório, de modo que a magnetização total é nula (ver figura 1.2).

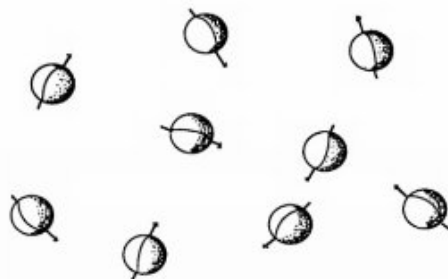


Fig. 1.2 – Spins na ausência de campo magnético externo (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

¹ Os dois electrões que podem povoar uma orbital atómica possuem a mesma energia quer estejam no estado de spin $+1/2$, quer estejam no estado de spin $-1/2$. A sua energia só é diferenciada quando se sujeita o átomo a um campo magnético exterior.

No entanto, quando um campo magnético é aplicado, os spins passam a rodar em torno do eixo do campo paralela (estado de energia mais baixa – spin $+1/2$) ou antiparalelamente (estado de energia mais alta – spin $-1/2$) (ver figura 1.3).

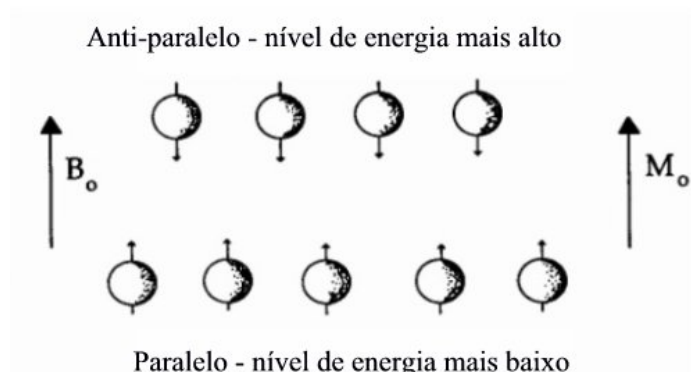


Fig. 1.3 – Spins num meio onde se estabeleceu um campo magnético B_0 . M_0 tem o significado de magnetização total do meio (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Devido à diferença de energias dos dois estados, a população no estado de energia mais baixa é mais povoado do que o estado de energia mais alta². Por este motivo, a magnetização total deixa de ser nula e passa a ter a direcção do campo — z , — (ver figura 1.4), pois os spins, embora façam com o eixo do campo magnético externo um determinado ângulo, não estão em fase, encontrando-se aleatoriamente distribuídos sobre um cone, pelo que a sua componente xy se anula, sobrevivendo, apenas, a componente segundo z .

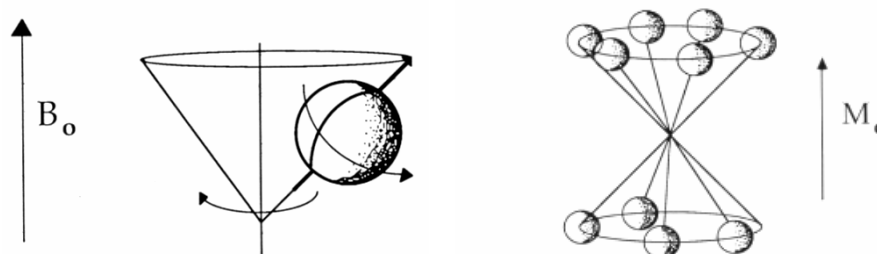


Fig. 1.4 – Representação de spins a precessarem em torno de um campo magnético externo (B_0) e magnetização total do meio (M_0) (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Tendo em conta o que foi dito, uma das exigências para a utilização desta técnica é que os núcleos em estudo apresentem spin diferente de zero e, de preferência, com spin $\pm 1/2$, visto que são os mais simples de interpretar. Na verdade, em imagens médicas, os núcleos utilizados são os de hidrogénio (protões), uma vez que cumprem estas condições e são muito abundantes, o que permite obter um sinal de grande amplitude.

Aplicação de um campo de rádio-frequência: noção de ressonância

Mantendo presente o modelo clássico, é possível definir a frequência à qual os núcleos giram (também chamada frequência de Larmor) como sendo proporcional a

² Note-se, no entanto, que a diferença é muito pequena (aproximadamente dois spins em cada milhão).

um parâmetro característico do núcleo (constante giromagnética - γ) e à amplitude do campo magnético externo aplicado aos núcleos (B_0):

$$f = \gamma B_0 \quad (1.1)$$

Tendo em conta a ordem de grandeza da constante giromagnética dos núcleos e as amplitudes dos campos aplicados (cerca de 1T³) a frequência de Larmor corresponde à gama das rádio-frequências. Deste modo, como facilmente se prevê, se sujeitarmos os núcleos a um campo de rádio-frequências interferiremos com estes, através de um fenómeno de ressonância. Na verdade, ao aplicar-se estes campos actua sobre o comportamento dos spins de duas formas:

- Aumenta-se a população de spins anti-paralelos.
- Coloca-se os spins em fase.

Nestas condições, a magnetização total muda de direcção, passando a exhibir componente xy . A amplitude e a duração dos impulsos de rádio-frequência a que os spins são sujeitos, determinam os seus efeitos. São de referir os chamados impulsos de 90°, que são responsáveis por a magnetização passar da direcção z para o plano xy (ver figura 1.5).

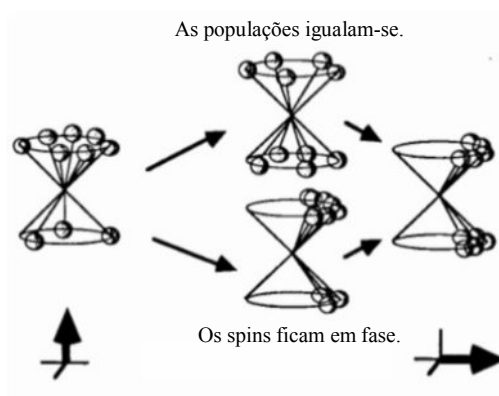


Fig. 1.5 – Consequências da aplicação de um campo de rádio-frequência na magnetização total. Exemplo de um impulso de 90° (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

O sinal medido, nesta técnica, não é mais do que a magnetização transversal (xy), à qual se acede através de uma bobina colocada segundo um dos eixos (x ou y) (ver figura 1.6).

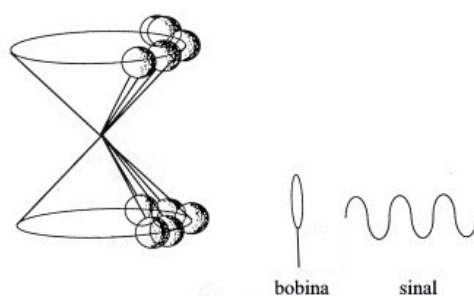


Fig. 1.6 – O sinal medido corresponde à componente transversal da magnetização (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

³ Actualmente, há já equipamentos a utilizarem campos de 5 T, ou até com valores mais elevados, mas campos magnéticos de 1T continuam a ser os mais utilizados em rotina clínica.

Com base no que até aqui foi exposto, facilmente se compreende que o sinal medido seja proporcional à densidade prótonica do meio (é de lembrar que os núcleos utilizados são os de hidrogénio). Concentrando-nos no instante em que o impulso de rádio-frequência é aplicado, o sinal medido será tanto maior quanto maior for o número de spins presentes no meio em estudo (ver figura 1.7). Assim, este será, logo à partida, um parâmetro de diferenciação dos tecidos: o sinal será mais ou menos intenso, consoante a maior ou menor concentração de hidrogénio (voltar-se-á a este assunto mais adiante). A este respeito deve ter-se em conta que os tecidos biológicos não diferem significativamente quanto à concentração de átomos de hidrogénio, pelo que, embora este seja um factor a considerar, não é o principal responsável pelo excelente contraste revelado por esta técnica.

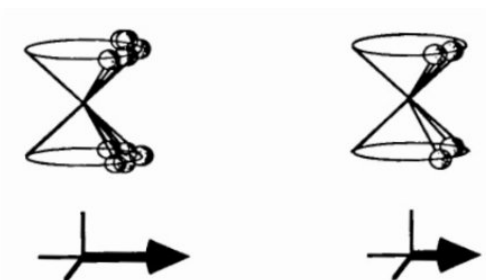


Fig. 1.7 – Dependência da magnetização total com o número de prótons. Quanto maior for o número de prótons, maior será a magnetização total (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Noção de tempo de relaxação spin/spin (T_2) e spin/rede (T_1)

Retome-se a sequência de acontecimentos: após a aplicação de um campo magnético estático, responsável pelo aparecimento de uma magnetização segundo a sua direcção; aplica-se um campo magnético oscilatório (na gama das rádio-frequências), que roda a magnetização de um determinado ângulo (por exemplo, de 90°), devido ao facto de alterar (igualado, no caso do impulso de 90°) as populações dos spins de $+1/2$ e de $-1/2$ e os põe a rodar em fase. Logo após o impulso de rádio-frequência ter deixado de actuar, a tendência natural do sistema é regressar ao estado inicial. Ou seja, haver reorganização do povoamento dos spins e a desfasagem dos mesmos. Na realidade estes dois processos são independentes e correspondem a diferentes fenómenos de relaxação.

Concentremo-nos no mecanismo de desfasagem dos spins. Repare-se que se a frequência de cada spin fosse exactamente a mesma, estes manter-se-iam em fase. Mas o que se verifica é que as frequências de precessão de cada spin vão ser ligeiramente diferentes. Esta circunstância deve-se, por um lado, ao facto de o campo magnético estático imposto não ser perfeitamente uniforme, apresentando heterogeneidades no espaço; por outro, o próprio meio onde os spins estão inseridos apresenta campos locais que são gerados pela presença de outros spins. Por este motivo, os spins vão-se desfasar, a magnetização no plano xy vai tornando-se menor, o que corresponde a um decaimento no sinal medido (FID – *Free Induction Decay*) (ver figuras 1.8 e 1.9).

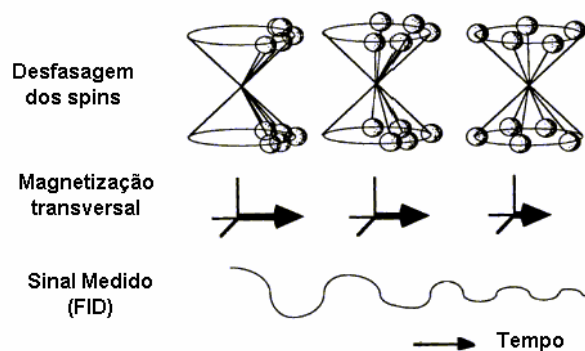


Fig. 1.8 – Mecanismo de desfasagem dos spins, com consequente decaimento do sinal (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

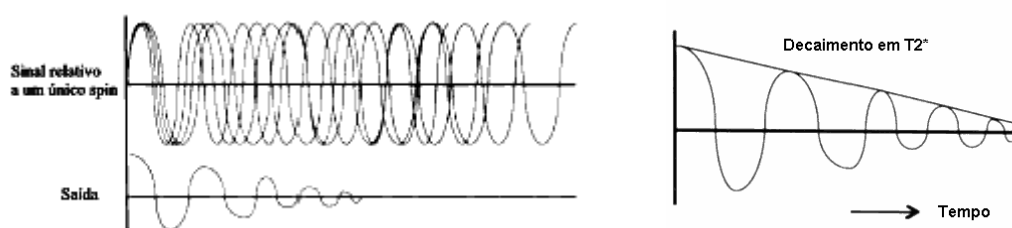


Fig. 1.9 – Esquema do decaimento provocado pela desfasagem dos spins (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Verifica-se que este decaimento do sinal medido é exponencial. E, por conseguinte, é caracterizado por uma constante de tempo. A esta constante de tempo dá-se o nome de T_2^* e é definida como o tempo necessário para que o sinal (magnetização transversal – perpendicular ao campo magnético estático) decaia para 37% do seu valor máximo (atingido aquando da aplicação do impulso de rádio-frequência).

Observe-se, uma vez mais, que a grandeza T_2^* contém informação sobre as interacções spin/spin (que é a que nos interessa, uma vez que está relacionada com a estrutura do tecido), mas está contaminada com as heterogeneidades do campo magnético estático, cujos efeitos são muito maiores do que os referentes aos campos locais, devido à presença dos spins vizinhos. Um pouco mais adiante, será referido um procedimento que nos permite separar estas duas componentes.

Como já foi anteriormente mencionado, existe ainda um outro mecanismo de relaxação que envolve troca de energia com o exterior, no sentido de repor as populações iniciais respeitantes aos níveis energéticos de spin. Enquanto o impulso de rádio-frequência actua existe excitação de spins que se encontravam no nível de energia mais baixo (paralelo com o campo magnético estático) para o estado de energia mais alto (anti-paralelo). A partir do momento que o impulso cessa as populações tendem a reassumir a situação inicial, ou seja, a magnetização longitudinal (segundo o campo magnético estático) retoma o valor inicial (ver figura 1.10). Este mecanismo ocorre através de libertação de energia para o meio e é caracterizado por uma constante de tempo T_1 , à qual se dá o nome de tempo de relaxação spin/rede. T_1 é, analogamente a T_2^* , o tempo que demora a magnetização longitudinal a recuperar 63% do seu valor máximo. Como facilmente se compreende, também este parâmetro contém informação sobre os tecidos, uma vez que a maior ou menor facilidade com que os spins libertam energia para o meio, terá necessariamente que estar relacionada

com a estrutura do meio onde estes se encontram. É desta forma que T_1 é utilizado para obter contraste entre os tecidos.

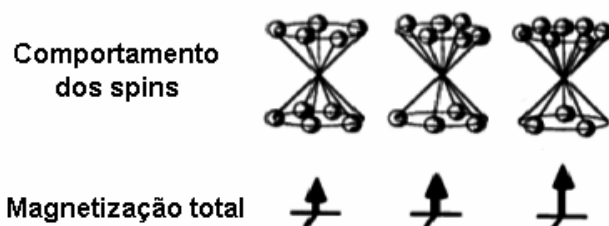


Fig. 1.10 – Mecanismo de recuperação da magnetização longitudinal, devido à reorganização das populações de spin entre os estados energéticos, com consequente libertação de energia para o meio (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

2. Formação da imagem

Até aqui, tem-se abordado apenas os princípios físicos nos quais se baseia esta técnica de imagem. Porém, é necessário, ainda, compreender de que forma é que o sinal é medido, que informação contém e de como, a partir dela, a imagem é construída. Comece-se por compreender o processo pelo qual ao tempo T_2^* é retirada a contribuição das heterogeneidades do campo magnético estático.

Noção de eco de spin

Como já se observou, o tempo de relaxação T_2^* é encurtado pela presença de heterogeneidades do campo magnético estático que são constantes no tempo e cujo efeito se pretende anular. Para tanto considere-se o seguinte: alguns instantes após a acção do impulso de rádio-frequência os spins encontram-se já com diferentes velocidades angulares, devido às diferenças no valor do campo magnético a que cada um está sujeito (ver equação 1.1). Se, em determinado momento, for aplicado um novo impulso de rádio-frequência, mas, desta vez, de 180° (ou seja, que faça a população de spins ‘rodar’ de 180°), então, inverte-se a posição relativa dos spins (os que estão a rodar com maior velocidade, encontram-se agora mais atrasados). Este procedimento implica, então, que passado algum tempo os spins se reagrupem (fiquem, novamente, em fase) sendo responsáveis por novo aumento na magnetização transversal — eco de spin⁴ (ver figura 2.1).

Na verdade, esperar-se-ia que a magnetização transversal fosse completamente recuperada se, durante este processo, as velocidades angulares dos spins fossem sempre constantes, o que não se passa⁵. Como seria de esperar, as interacções entre spins, estão sujeitas a algumas oscilações pelo que os seus efeitos, ao contrário dos correspondentes às heterogeneidades do meio, prevalecem, e são responsáveis pela diminuição gradual da magnetização transversal (ver figura 2.2).

⁴ Esta situação é, muitas vezes, explicada, recorrendo-se à imagem de uma prova entre indivíduos que correm a velocidades diferentes. Nesta situação, inevitavelmente, ao fim de algum tempo encontrar-se-ão escalonados. Se, nesse momento, for dado um sinal para todos os corredores regressarem ao ponto de partida e se mantiverem as mesmas velocidades, então, chegarão todos ao mesmo tempo.

⁵ Retomando a analogia anterior, é como se a velocidade dos corredores fosse sofrendo algumas oscilações ao longo do percurso e, portanto, não chegariam ao ponto de partida em simultâneo.

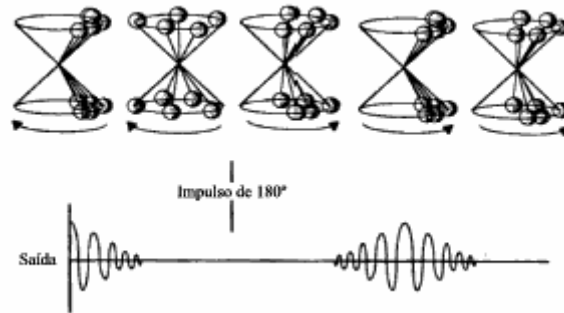


Fig. 2.1 – Esquema da evolução da magnetização transversal com o comportamento dos spins, em resposta a um impulso de 180° (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

À constante de tempo que caracteriza este decaimento dá-se o nome de tempo de relaxação spin/spin e tem o símbolo T_2 . Este é, para a densidade protónica e do tempo de relaxação spin/rede — T_1 —, um dos parâmetros responsáveis pela distinção entre os tecidos.

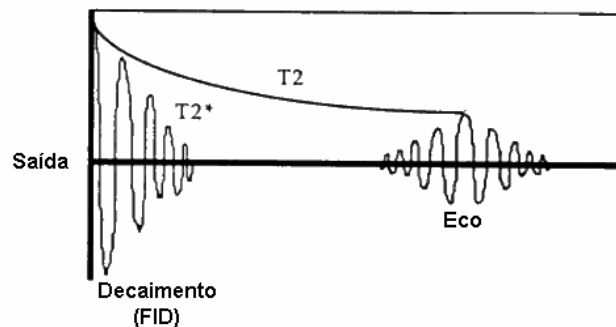


Fig. 2.2 – Esquema explicativo sobre como, através da técnica de ecos de spin, é possível obter um sinal que é dependente apenas das interações entre os spins e não considera as heterogeneidades do campo magnético estático (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Actualmente, a formação de imagens de RMN implica sequências de diversos impulsos que enfatizem os parâmetros que mais nos interessam. Uma destas sequências que terá sido amplamente utilizada e que, devido à sua simplicidade, continua a merecer menção, corresponde à repetição sequencial de um impulso de 90°, seguido de vários de 180°. Nesta sequência dá-se o nome de T_E ao tempo entre dois impulsos de 180° e de T_R a dois impulsos consecutivos de 90°.

Intensidade do sinal

Nos subcapítulos anteriores foram introduzidos os três parâmetros através dos quais as imagens são construídas. Vejamos, neste ponto, de que maneira é que cada um deles influencia a intensidade do sinal.

Já anteriormente se referiu que o sinal medido em imagens de RMN é a magnetização transversal total dos tecidos. Seja, então, I a intensidade desse sinal e observe-se que:

1. A intensidade do sinal é tanto mais intensa quanto maior for a densidade protónica (n).

$$I \propto n \quad (2.1)$$

2. A intensidade do sinal depende de T_2 segundo a expressão (ver figura 2.3):

$$I = f(e^{-T_E/T_2}) \quad (2.2)$$

3. A intensidade do sinal depende de T_1 segundo a expressão (ver figura 2.3):

$$I = f(1 - e^{-T_R/T_1}) \quad (2.3)$$

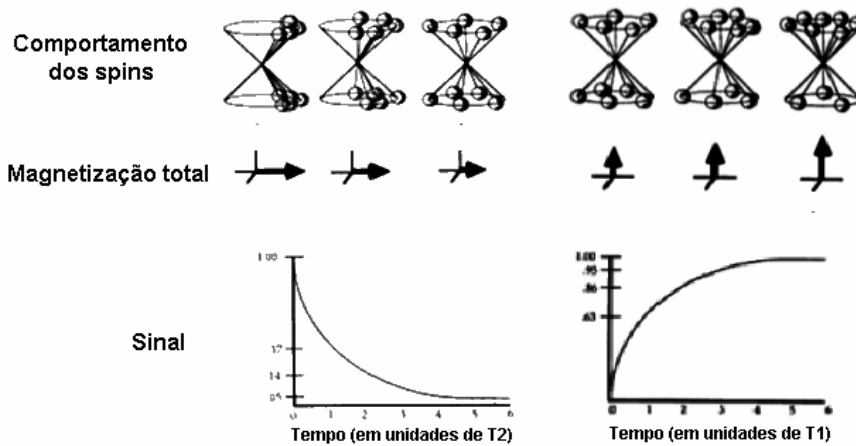


Fig. 2.3 – Esquema explicativo do comportamento da magnetização devido a T_2 e devido a T_1 (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Uma forma simples de compreender o comportamento da magnetização devido a T_1 e a T_2 é imaginando os casos limite em que $T_1 \gg T_2$ e $T_1 \ll T_2$. No primeiro caso o vector magnetização começaria por rodar do plano xy para o eixo z — direcção do campo magnético estático — e, seguidamente, aumentaria a sua amplitude (figura 2.4), enquanto que no segundo, o módulo da magnetização aumentaria e só depois sofreria rotação (figura 2.5).

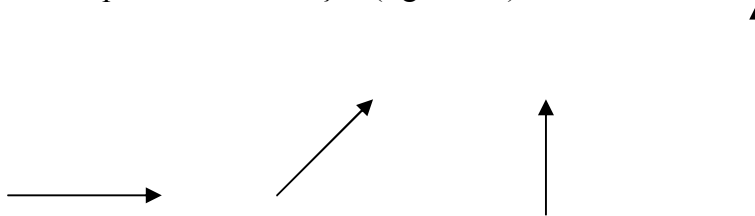


Fig. 2.4 – Esquema simplificado do comportamento da magnetização no caso em que $T_1 \gg T_2$.

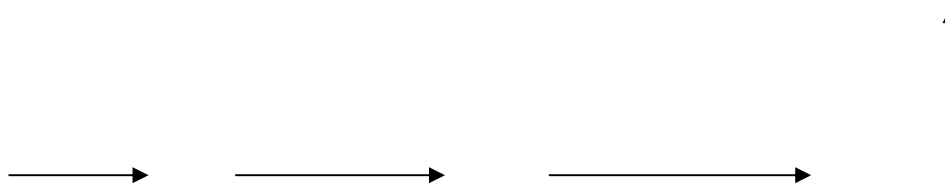


Fig. 2.5 – Esquema simplificado do comportamento da magnetização no caso em que $T_1 \ll T_2$.

Refira-se, a este propósito, que a gama de valores de T_1 e T_2 em tecidos biológicos são, respectivamente, [200 ms, 2000 ms] e [50 ms, 500 ms].

Imagens com contraste em densidade protónica, T_1 e T_2 .

Retomando o que ficou expresso no subcapítulo anterior, pode dizer-se que o sinal medido em RMN depende da densidade protónica, do tempo de relaxação spin/spin e do tempo de relaxação spin/rede da seguinte forma:

$$I \propto \rho \left(1 - e^{-T_R/T_1} \right) e^{-T_E/T_2} \quad (2.4)$$

Esta expressão permite compreender de que forma é que é possível manipular o contraste das imagens, enfatizando os parâmetros que se pretende. Quem já teve algum contacto com imagens de RMN sabe que existem imagens em densidade protónica, em T_1 e em T_2 .

Imagine-se que existem dois tecidos que possuem tempos de relaxação muito próximos, embora sejam caracterizados por densidades protónicas muito distintas. Nesse caso, o bom senso sugere-nos que se utilizem intervalos de tempo entre dois impulsos de 180° (T_E) muito curtos e intervalos entre dois impulsos de 90° (T_R) muito longos. Nesta situação, a primeira exponencial tende a saturar e a expressão entre parêntesis também. Pelo que, a forma de separar os tecidos é fundamentalmente através da densidade protónica — n .

De igual forma, quando se pretende separar dois tecidos a partir da diferença entre os seus tempos de relaxação T_1 , deve-se utilizar T_E e T_R curtos⁶. Na figura 2.6 é possível compreender este procedimento através da análise da intensidade do sinal em função do tempo, quando o tecido é caracterizado por um T_1 curto ou longo. Repare-se que para obter um maior contraste entre os tecidos deve-se deixar passar pouco tempo.

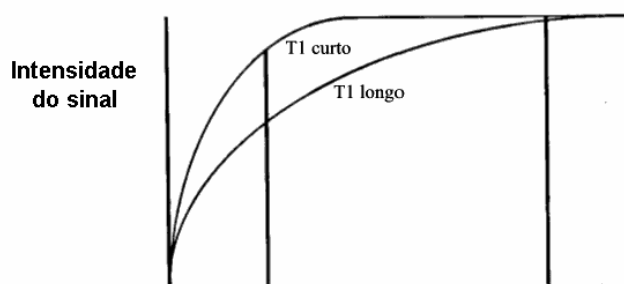


Fig. 2.6 – Gráfico da intensidade do sinal em função do tempo para dois tecidos caracterizados por tempos de relaxação spin/rede diferentes (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Por fim, quando se pretende enfatizar as diferenças em T_2 , a sequência a utilizar deverá ser caracterizada por um T_E e um T_R longos. Na figura 2.7 estão ilustradas duas curvas de intensidade do sinal em função do tempo, no caso de um tecido com um T_2 curto e outro com um T_2 longo. Da observação da figura, facilmente se compreende que a maior distinção é feita ao fim de algum tempo.

Falta referir o que significam os tons de cinzento nas imagens de RMN. Perante o que ficou expresso nos parágrafos anteriores, é fácil admitir que regiões com uma densidade protónica elevada aparecem mais brancas (intensidade de sinal elevada), como é o caso de tecidos gordos e fluidos. No outro extremo, encontram-se a escuro as áreas com densidade protónica baixa, sendo exemplos calcificações, ar, tecidos fibrosos e osso cortical.

⁶ Note-se que o parâmetro n não é susceptível de ser manipulado.

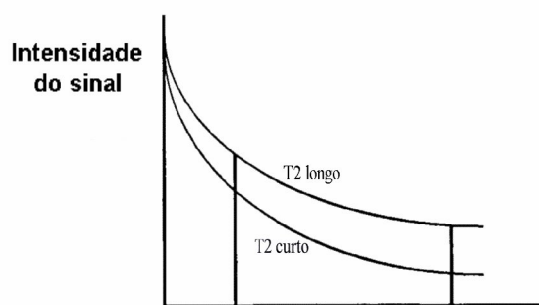


Fig. 2.7 – Gráfico da intensidade do sinal em função do tempo para dois tecidos caracterizados por tempos de relaxação spin/spin diferentes (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

O valor de T_1 depende, como já foi descrito, da maior ou menor facilidade que o tecido tem de receber energia na gama das rádio-frequências adequada. Verifica-se que, enquanto a água apresenta um T_1 longo, o colesterol, por exemplo, apresenta um T_1 curto. Esta observação deve-se, fundamentalmente, ao facto de os movimentos no colesterol serem mais lento e, por isso, mais próximos da frequência de Larmor dos átomos de Hidrogénio. É interessante observar que, em muitas situações, a água que se encontra livre nos tecidos se liga (ainda que por ligações fracas) às fronteiras de muitas moléculas. Em tecidos em que este mecanismo ocorre, o tempo T_1 da água tende a diminuir. Na tabela 2.1 estão apresentados os valores de T_1 e de T_2 para alguns tecidos orgânicos, considerando uma frequência de 20 MHz. Repare-se que, por exemplo, no sangue, cujo principal constituinte é a água, o tempo de relaxação spin/rede é muito mais baixo do que o da água pura, porque se estabelecem as tais ligações que se referiram anteriormente, entre a água e os restantes constituintes sanguíneos.

Deste modo, para imagens com contraste em T_1 aparecem a branco tecidos como a gordura, fluidos com proteínas, moléculas lipídicas, hemorragias subagudas e a melanina. A escuro apresentam-se regiões com neoplasmas, edemas, inflamações, fluidos puros e o líquido céfalo-raquidiano.

	T_1 (ms)	T_2 (ms)
Sangue	900	200
Músculo	500	35
Gordura	200	60
Água	3000	3000

Tabela 2.1 – Valores de T_1 e de T_2 para alguns tecidos biológicos para impulsos de 20 MHz.

Relativamente ao tempo de relaxação spin/spin o factor determinante é a presença de campos magnéticos locais. Desta forma, nos sólidos e nas grandes moléculas, T_2 é, habitualmente, curto, uma vez que estas estruturas apresentam campos magnéticos intrínsecos. No extremo oposto encontram-se os fluidos cujas moléculas apresentam uma grande mobilidade e, por conseguinte, estes campos tendem para zero. Mais uma vez estas observações estão de acordo com a tabela 2.1, onde tecidos como a água e o sangue apresentam T_2 superiores aos dos músculos, caracterizados por uma estrutura mais organizada ou das gorduras, constituídas por grandes moléculas.

Assim, nas imagens em T_2 , aparecem a branco os tecidos com uma grande quantidade de água livre: neoplasmas ou inflamações e a escuro as substâncias que contêm ferro.

Na figura 2.8 é possível observar as diferenças obtidas na imagem do mesmo plano cerebral quando o contraste é feito em densidade protónica, em T_1 ou em T_2 . Repare-se que esta é umas das grandes vantagens das imagens de RMN comparativamente com as restantes técnicas: uma estrutura que pode não ser visível com um dos contrastes, pode tornar-se extremamente nítida com outro dos contrastes.

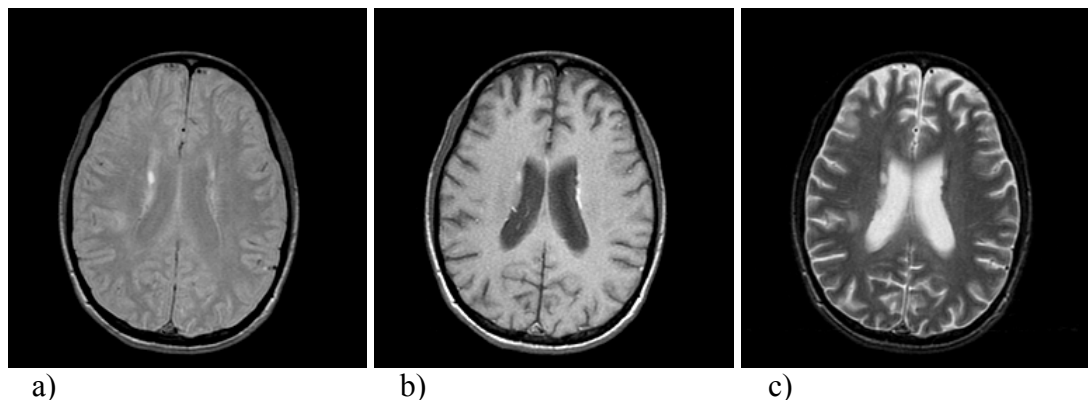


Fig. 2.8 – Comparação entre as imagens de RMN obtidas através de contraste em: a) densidade protónica, b) T_1 e c) T_2 . Repare-se que o osso aparece em todas as imagens a escuro (baixa densidade protónica); o líquido céfalo-raquidiano é escuro na imagem a T_1 e branco na imagem em T_2 ; a mielina é branca nas imagens em T_1 e escura nas imagens em T_2 .

Agentes de contraste

Mesmo apresentando uma enorme potencialidade no tocante ao contraste, a RMN permite ainda a utilização de agentes de contraste que melhoram a visibilidade de determinado tecido. Contam-se como agentes de contraste substâncias que, devido à sua susceptibilidade magnética, interfiram ao nível dos tempos de relaxação.

No caso da RMN craniana, uma das substâncias mais utilizadas para este efeito é o gadolínio. Esta substância, pelo facto de apresentar electrões desemparelhados, contribui de um modo decisivo, para a alteração do tempo de relaxação spin/spin (T_1), visto que cria campos magnéticos locais fortes.

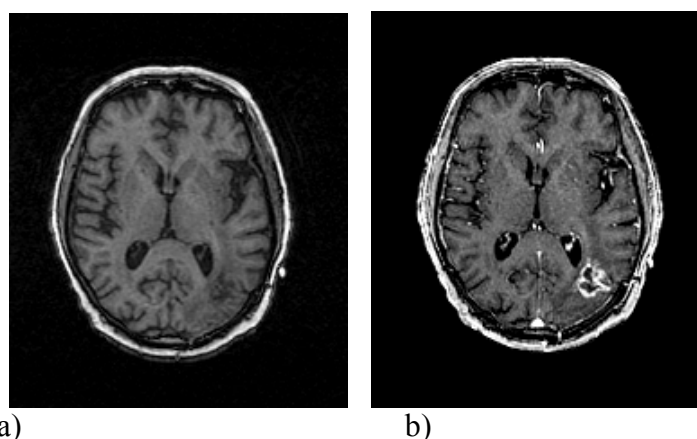


Fig. 2.9 – Comparação entre as imagens de RMN obtidas através de um cérebro com um glioma, utilizando: a) contraste em T_1 e b) contraste em T_1 com administração de gadolínio. Nota-se que com o agente de contraste o glioma se torna mais nítido.

Na figura 2.9 é possível observar as diferenças entre uma imagem obtida com contraste em T_1 e uma em que esse contraste é enfatizado devido à administração de gadolínio.

Gradientes de campo magnético

Para terminar, resta referir o modo como os pontos da imagem são determinados. Repare-se que até aqui se tem considerado a magnetização total do tecido, não se referindo o modo como a imagem é construída. Na verdade é necessário pensar num mecanismo capaz de distinguir os diversos pontos de um tecido. O modo como esta questão foi resolvida, envolve a aplicação de um gradiente de campo em substituição do campo magnético estático (ver figura 2.10). Ao aplicar um gradiente de campo magnético numa determinada direcção — x —, os spins vão começar a rodar com velocidades diferentes e, conseqüentemente, a frequência da radiação medida vai ser diferente para cada ‘fatia’ perpendicular a x .

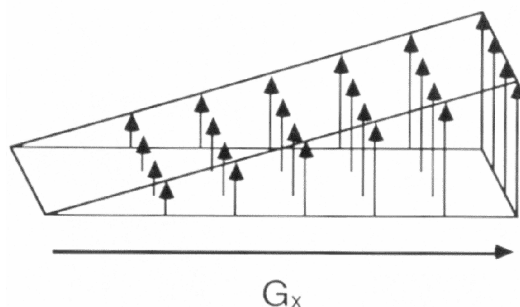


Fig. 2.10 – Representação do gradiente de campo magnético exterior responsável pela distinção entre os pontos do tecido. Ilustração a uma dimensão (adapt. R.B. Lufkin, 1990).

Utilização dos gradientes de campo na formação da imagem

Compreendido o significado do sinal de RMN, falta explorar o mecanismo através do qual se associa um determinado sinal a uma determinada posição, de modo a conseguir-se construir, efectivamente, uma imagem.

Na verdade, ao medir a magnetização transversal temos, como foi anteriormente explanado, acesso a informação referente a três parâmetros: densidade protónica, T_1 e T_2 , relativos a todo o sistema em estudo. Iremos, em seguida, explicar a forma como é possível obter informação associada exclusivamente a um elemento de volume (comummente referido como *voxel*).

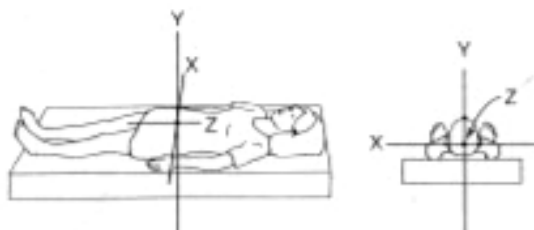


Figura 2.11 - Representação do sistema de eixos referenciado no texto (Curry et al, 1990).

A primeira etapa tem como objectivo a escolha de uma fatia. Comece-se por compreender as implicações de introduzir um gradiente de campo segundo z (na figura 2.11 encontra-se representado o sistema de eixos considerado). Ou seja, ao campo magnético estático a que se sujeita o indivíduo, soma-se pequenos campos de diferentes intensidades segundo o eixo z . Suponha-se, então, que na origem do eixo do z se encontra aplicado um campo B_0 , Δz adiante encontrar-se-á um campo de intensidade $B_0 + \delta B$, na ordenada $2\Delta z$ estará

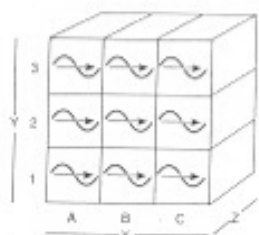


Figura 2.12 - Selecção de uma fatia de tecidos a partir de um gradiente de campo segundo z . (Curry et al, 1990).

um campo de intensidade $B_0 + 2\delta B$ e assim sucessivamente, até cobrir todo o corpo segundo essa direcção⁷. Certamente se compreende que, nestas condições, os prótons dos átomos de hidrogénio (que são os que interessam nesta discussão) adquirem, em cada plano perpendicular ao eixo z , uma determinada frequência. Este facto implica que, quando se aplica um campo RF com uma frequência específica, este actua apenas sobre os spins que precessam com essa frequência (ver figura 2.12). Ou seja, apenas os spins pertencentes a uma determinada fatia são responsáveis pela magnetização transversal medida. É ainda fácil de compreender que, tendo em conta este mecanismo, a espessura de cada fatia seja estabelecida a partir da gama de frequências contidas no impulso de radiofrequência. A este respeito deve referir-se que, uma vez que existe uma dificuldade prática em estabelecer limites muito rígidos na gama de frequências presentes no impulso RF, se fossem consideradas fatias adjacentes, os sinais medidos não corresponderiam apenas a uma única fatia. Por este motivo, opta-se por deixar uma espessura neutra entre duas fatias. I.e. uma porção de tecido sobre a qual não se obtém informação.

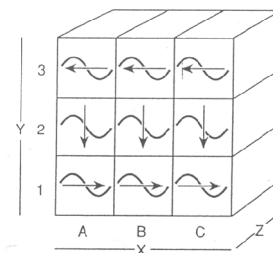


Figura 2.13 - Seleção de uma linha de tecidos a partir da aplicação conjunta de um gradiente de campo segundo y e segundo z . (Curry et al, 1990).

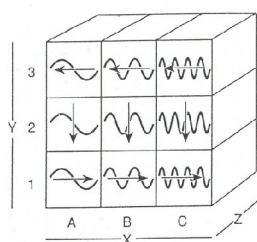


Figura 2.14 - Seleção de um voxel de tecidos a partir dos gradientes de campo segundo x , y e z . (Curry et al, 1990).

Uma vez seleccionada a fatia, o passo seguinte passa por escolher uma linha dessa fatia. Após a aplicação do impulso de radiofrequência, aplica-se um gradiente segundo y . A aplicação desse gradiente implica que os spins do plano escolhido, que anteriormente se encontravam em fase, adquirem frequências diferentes. Se o gradiente segundo y estiver apenas activo por breves instantes, o resultado da sua aplicação é o aparecimento de uma diferença de fase em cada linha da fatia considerada (ver figura 2.13). Deste modo, quando o gradiente

segundo y cessa, os spins dessa fatia rodam todos com a mesma velocidade, mas, em cada linha, encontram-se numa fase distinta.

Resta, pois, escolher um ponto em cada linha, para se obter informação tridimensional. Para tanto, será utilizado um gradiente de campo segundo x . Neste caso, ir-se-á impor diferentes frequências a cada ponto de cada linha (ver figura 2.14). Assim, a cada linha corresponde uma fase (codificação em fase) e a cada coluna corresponde uma frequência (codificação em frequência). Em consonância com o que foi descrito, na figura 2.15 poder-se-á observar uma sequência completa de impulsos responsáveis pela obtenção do sinal referente a uma fatia.

Após a aplicação do impulso de RF, apenas uma fatia é responsável pelo sinal, pelo que esta fica automaticamente seleccionada. Além disso, o sinal medido contém informação sobre a fase e a frequência, as quais podem ser acedidas através da análise

⁷ Os gradientes utilizados apresentam, tipicamente, valores entre 2×10^{-5} e 1×10^{-4} T/cm. O que significa que, para o valor mais elevado desta gama, para um campo estático de 1 T e para uma distância de 30 cm, o campo magnético apresenta valores entre 0,9985 T e 1,0015 T. É, pois, de extrema importância garantir um grande rigor no valor do campo, para que diferenças tão diminutas sejam, efectivamente, significativas.

de Fourier. O sinal é, por esta via, dividido em várias componentes, cada uma das quais correspondendo a uma determinada frequência e fase; ou seja, cada uma contendo informação sobre um determinado elemento de volume (*voxel*).

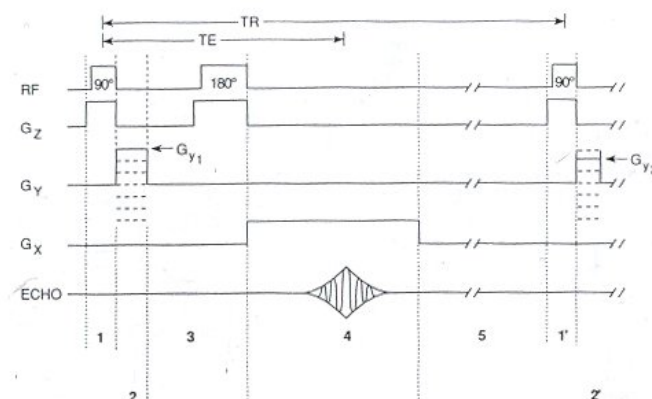


Figura 2.15 - Representação de uma sequência completa de sinais com vista à obtenção de informação referente a uma fatia. (Curry et al, 1990).

3 Aplicações clínicas

As aplicações clínicas das imagens de RMN são muito diversas. Neste capítulo pretende-se dar apenas alguns exemplos de como estas são úteis no diagnóstico e caracterização de diversas doenças, sem a pretensão de enumerar exaustivamente as suas potencialidades.

A neurologia é uma das áreas em que as imagens de RMN são mais utilizadas. Na figura 2.9 é ilustrado o interesse da utilização destas imagens no diagnóstico de tumores, mas existem muitas outras aplicações como sejam as doenças degenerativas, inflamatórias ou cardiovasculares (ver, por exemplo, na figura 3.1 imagens de uma hemorragia cerebral).

Ainda no âmbito da neurologia, as imagens da coluna vertebral são também amplamente utilizadas, podendo ser visíveis tumores, compressões ou qualquer má formação da coluna. Na figura 3.2 encontra-se uma imagem de RMN de um indivíduo paraplégico onde se observa claramente uma região da espinal medula que se encontra danificada (a escuro).

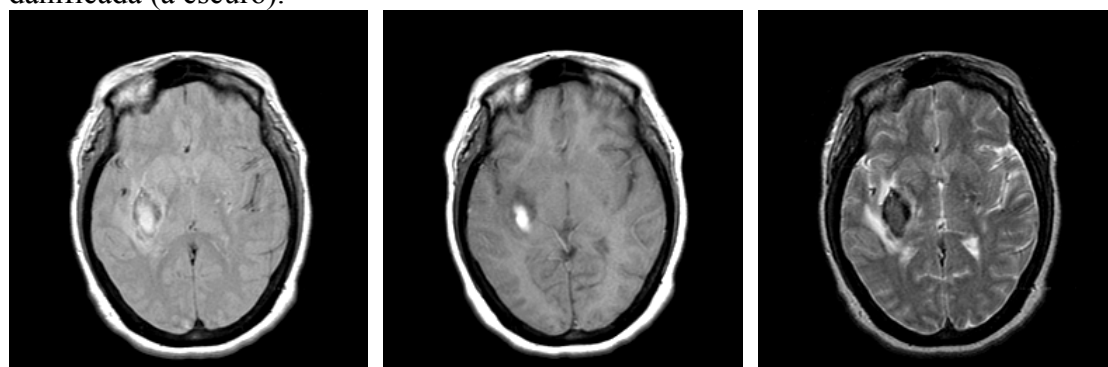


Fig. 3.1 – Imagens de RMN de uma hemorragia cerebral com contraste em: a) densidade protónica, b) T₁ e c) T₂.

O abdómen é também uma região em que as imagens de RMN são muito utilizadas para observar qualquer lesão ou alteração de estrutura, obtendo-se uma nitidez estupenda de todos os órgãos (ver figura 3.3).



Fig. 3.2 – Imagem de RMN uma coluna vertebral de um sujeito paraplégico. É possível observar-se uma alteração da espinal medula ilustrada a escuro.

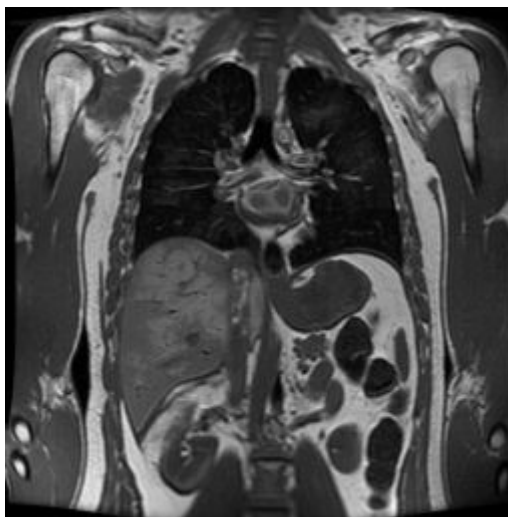


Fig. 3.3 – Imagem de RMN do abdómen humano. Repare-se no enorme contraste e nitidez que caracterizam esta imagem.

No que respeita à estrutura óssea, em geral, a RMN não revela mais informação do que a TAC. No entanto, em estudos tumorais, a RMN poderá ser muito relevante, uma vez que permite, geralmente, um grande contraste entre o tecido normal e o tumoral e diferencia muito bem os tecidos ósseos, musculares e das articulações, como se pode observar na figura 3.4.



Fig. 3.4 – Imagem de RMN dos joelhos de um indivíduo. É, uma vez mais notório um grande contraste entre os diferentes tecidos.

Em resumo, poder-se-á concluir que a RMN permite a obtenção de imagens muito nítidas de praticamente todos os tecidos humanos, sendo de extrema utilidade quando se exige detalhe e nitidez de qualquer órgão. É particularmente utilizada para a detecção de lesões ou alterações das estruturas dos tecidos.

4 Imagens de Espectroscopia

A técnica de imagens de espectroscopia corresponde a uma modalidade das imagens de RMN na qual se acede à concentração de determinadas substâncias num volume seleccionado. Na verdade, a técnica de espectroscopia de RMN não só é muito utilizada em química orgânica para análise de amostras, como terá sido a precursora das IRMN, uma vez que é baseada nos mesmos modelos físicos. Assim, neste capítulo, iremos explicar, brevemente, os princípios subjacentes à espectroscopia de RMN, por forma a melhor se compreender as imagens obtidas com a mesma técnica.

Vizinhança do núcleo e desvio químico

Como já se terá referido em capítulos anteriores, a frequência de precessão dos núcleos depende do campo magnético ao qual ficam sujeitos. Deste modo, a frequência do sinal medido em RMN vai depender do campo magnético estático imposto pelo equipamento, do núcleo em estudo, mas também dos campos magnéticos locais existentes na vizinhança desses mesmos núcleos. A existência de electrões na proximidade dos núcleos é, indubitavelmente, uma fonte de campos magnéticos. Para simplicidade do texto, ir-se-á referir apenas a espectroscopia protónica, embora seja possível realizar-se espectroscopia de isótopos como o ^{13}C , o ^{19}F ou o ^{31}P (que apresentam igualmente spin $1/2$)⁸. Ou seja, restringir-se-á o estudo a núcleos de hidrogénio (à semelhança do que anteriormente se fez, no estudo das imagens estruturais), assumindo-se, portanto, que é o sinal proveniente destes núcleos que fornece informação acerca do ambiente em que estes se encontram. Imaginando um composto orgânico como uma estrutura tridimensional rígida⁹, facilmente se compreende que os campos locais sentidos pelos núcleos são característicos dessa mesma estrutura. Aliás, é também simples aceitar que os primeiros responsáveis por esses campos locais sejam os electrões mais próximos do núcleo¹⁰. Ora o efeito que estes electrões exercem sobre o núcleo é no sentido de o blindarem. Ou seja, no sentido de diminuírem o campo magnético externo que está aplicado sobre o núcleo. A consequência imediata é que a frequência de Larmor do núcleo diminui e, conseqüentemente, o impulso de rádio-frequência utilizado para ‘entrar em ressonância’ com os núcleos terá, necessariamente, que possuir uma frequência menor. Assim, os núcleos de hidrogénio presentes numa determinada espécie química dão origem a um sinal que se localiza numa frequência específica. Na figura 30 encontram-se representados sinais respeitantes a diferentes espécies químicas. Uma das questões que é ressaltada nessa figura é o facto de a ordenada poder ter diferentes interpretações: da esquerda para a direita pode corresponder a um aumento da intensidade do campo magnético estático, para uma frequência fixa, ou ao aumento do efeito de blindagem provocado pela presença de electrões; da direita para a esquerda pode ser interpretada como um aumento da frequência de Larmor, para um campo magnético estático fixo. De qualquer das formas, o significado mais comumente atribuído exige uma referência e corresponde à razão entre a diferença dos campos

⁸ Referem-se estes pelo seu elevado interesse do ponto de vista biológico, sendo de enfatizar também aqueles que, apesar de terem um enorme potencial no que respeita ao significado biológico, não podem ser utilizados em espectroscopia de RMN, uma vez que não apresentam spin, como sejam o ^{12}C , o ^{16}O ou o ^{32}S .

⁹ Repare-se que, embora esta aproximação não seja de todo válida, também é verdade que os compostos apresentam átomos em posições que se podem considerar, em média, bem definidas.

¹⁰ Note-se que os electrões são, eles próprios, partículas carregadas e, por isso mesmo, afectadas também pela presença do campo magnético externo. De tal forma que o seu movimento cria um campo magnético que se opõe ao estabelecido inicialmente.

magnéticos estáticos e o campo magnético da referência. Ou, o que é o mesmo, a razão entre a diferença entre as frequências e a frequência de referência¹¹. Uma vez que essa razão é da ordem de 10^{-6} a unidade utilizada é, habitualmente, a de partes por milhão (ppm) e à grandeza dá-se o nome de desvio químico e representa-se por: δ .

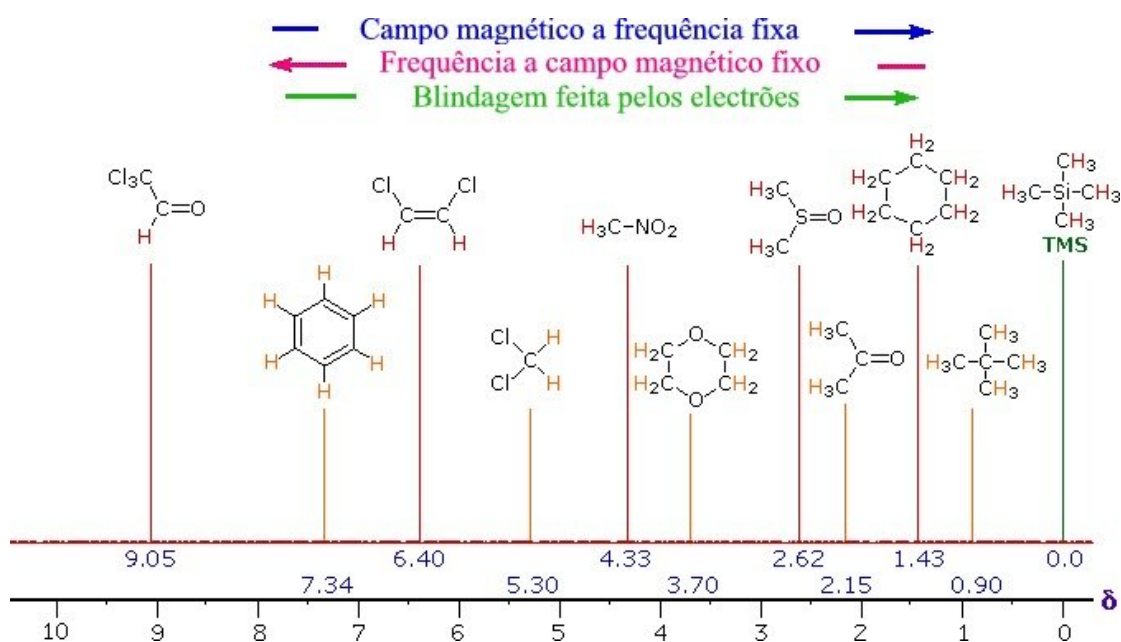


Fig. 4.1 – Espectro de RMN de diversas espécies químicas. No eixo horizontal encontra-se representado o desvio químico em unidades de ppm - partes por milhão. (adapt. de <http://www.cem.msu.edu/~reusch/VirtualText/Spectrpy/nmr/nmr1.htm>, a 27/10/2006)

A figura 4.1 pode, ainda, ser explorada segundo alguns outros aspectos. Nomeadamente, no que respeita ao uso do composto tetrametilsilano ((CH₃)₄Si), como referência. Na verdade, este é o padrão mais utilizado nos espectros de RMN, uma vez que cumpre os requisitos necessários para essa função: 1) deve ser quimicamente inactivo; 2) deve ser facilmente removido da amostra; 3) deve fornecer um único pico bem definido e 4) este deve ocorrer a uma frequência notoriamente diferente das frequências habitualmente observadas.

Há ainda dois outros aspectos dignos de nota: o primeiro corresponde ao efeito da electronegatividade dos átomos que se encontram ligados ao hidrogénio e o outro corresponde à estrutura tridimensional das espécies químicas representadas na figura 30.

Se compararmos os dois últimos compostos do gráfico, verifica-se que apenas diferem no átomo central que é, num dos casos, carbono e, no outro, silício. Como facilmente se confirmará, a electronegatividade do carbono é superior à do silício e, portanto, tende a atrair os electrões na sua direcção, afastando-os da influência dos núcleos de hidrogénio. Deste modo, os núcleos de hidrogénio encontram-se mais blindados no caso do TMS do que no 2,2-dimetilpropano (C₅H₁₂), correspondendo, assim, a um pico de menor frequência.

Quanto à estrutura tridimensional dos compostos químicos apresentados é fácil verificar que todos os átomos de hidrogénio são estruturalmente equivalentes. Ou seja,

¹¹ As duas abordagens são equivalentes, devido à proporcionalidade directa entre a frequência de Larmor e a intensidade do campo magnético externo.

sofrem iguais influências dos átomos de que o composto é constituído. Por este motivo, os sinais correspondem a picos únicos muito bem definidos.

Quanto à gama de desvios químicos dos compostos orgânicos pode-se adiantar que varrem os valores entre 0.0 e 12.0 ppm, considerando como padrão o TMS. Além disso, como em outras técnicas espectroscópicas, a intensidade dos sinais fornece informação sobre a quantidade de composto existente na amostra. Porém, como se discutirá em seguida, no caso dos espectros de RMN, a interpretação acerca da intensidade dos picos pode ser bastante complexa, uma vez que átomos de hidrogénio pertencentes ao mesmo composto, mas estruturalmente não equivalentes, exibem picos com desvios químicos distintos.

Na figura 4.2 encontra-se o espectro do composto 2,3-dicloro,2-metil propano ($C_4H_8Cl_2$). Como facilmente se verifica, os átomos de hidrogénio assinalados a vermelho são equivalentes, do ponto de vista estrutural, entre si, mas não o são relativamente àqueles que se encontram assinalados a azul. Deste modo, cada um destes dois grupos de hidrogénios exibe picos com desvios químicos diferentes (um a 1.65 ppm e outro a 3.70 ppm). Esta discrepância nos desvios químicos deve-se, evidentemente, ao facto de estarem sujeitos a vizinhanças diferentes e, portanto, a blindagens, também elas diferentes. Relativamente à intensidade dos picos, note-se que ela reflecte a abundância de hidrogénios em cada uma das situações. Ou seja, neste caso específico, de 6:2, ou, o que é o mesmo, de 3:1.

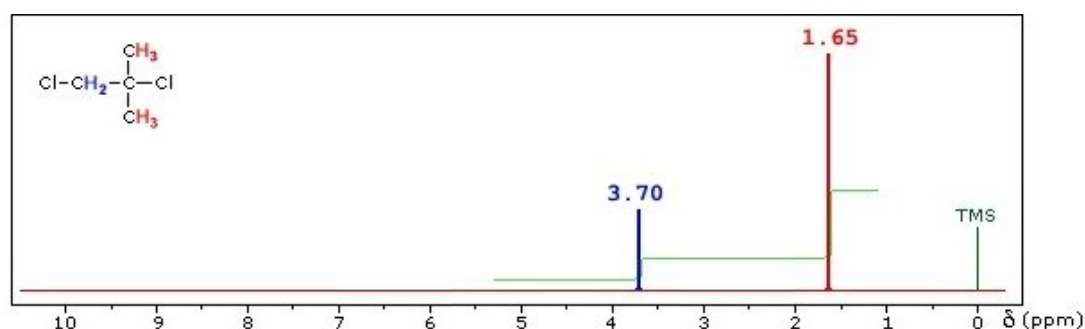


Fig. 4.2 – Espectro de RMN dos núcleos de hidrogénio (espectro protónico) do composto 2,3-dicloro,2-metil propano. O pico a azul corresponde aos hidrogénios assinalados a azul, enquanto que o pico vermelho corresponde aos restantes átomos de hidrogénio (também assinalados a vermelho). A verde é apresentada uma linha que corresponde à integração dos sinais. O padrão utilizado é, uma vez mais o composto TMS.

(adapt. de <http://www.cem.msu.edu/~reusch/VirtualText/Spectrpy/nmr/nmr1.htm>, a 27/10/2006)

Existem duas questões interessantes a ter em conta: a primeira diz respeito ao facto de o grupo hidroxilo (OH) poder apresentar picos numa gama enorme de frequências, devido, precisamente, ao facto de se poder encontrar em variadíssimas posições no interior das moléculas orgânicas. Neste contexto, em alguns casos, pode ser complicado distinguir o pico correspondente a este grupo. Nessas circunstâncias, existem estudos onde se procede do seguinte modo: 1) constrói-se um espectro da amostra; 2) em seguida adiciona-se água pesada à solução, de modo a que o deutério da água pesada substitua o hidrogénio do grupo OH¹²; 3) constrói-se novo espectro. O segundo espectro deve ser em tudo semelhante ao primeiro à excepção do pico do grupo hidroxilo que deixa de ‘ressoar’, uma vez que passa a ter um átomo de deutério, em vez de hidrogénio.

¹² O hidrogénio do grupo hidroxilo é conhecido por ser facilmente substituído por outras espécies químicas e, por isso, é comum utilizar-se esta estratégia em diversas ocasiões.

A outra questão está relacionada com a tendência para alguns compostos formarem ligações de ponte de hidrogénio entre as suas cadeias. Nessas circunstâncias, os desvios químicos associados a esses núcleos de hidrogénio tornam-se maiores. Esta observação não é estranha, uma vez que o estabelecimento de uma ligação por ponte de hidrogénio reduzirá a influência do átomo de hidrogénio sobre o seu electrão, desta forma, a blindagem torna-se menor e, portanto, a frequência será maior.

Desdobramento das riscas e interações spin/spin

Um exemplo de como a interpretação dos espectros de RMN pode ser complexa, é o efeito associado às interações entre spins do mesmo composto orgânico. Verifica-se que existem interações entre spins próximos que condicionam a resposta dos spins em estudo.

Observe-se os espectros da figura 4.3. No espectro da esquerda, respeitante ao composto 1,2-dicloro etano é visível um único pico bem definido com desvio químico de 3.73 ppm. Repare-se que, neste caso, os quatro hidrogénios presentes no composto são estruturalmente equivalentes. Já no espectro da direita, encontram-se os picos obtidos com uma solução de 1,1-dicloro etano e são observados dois picos (um a 2.06 ppm) e outro a 5.89 ppm) que se desdobram, respectivamente em dois e 4 picos que apresentam pequenos desvios entre eles. Os dois picos justificam-se, como anteriormente já o fizemos, tendo em conta que nesse composto existem três átomos de hidrogénio equivalentes do ponto de vista estrutural e um diferente. Quanto aos desdobramentos dos picos, a justificação é um pouco mais subtil. Como afirmámos, no início deste capítulo, a compreensão deste fenómeno passa pelas interações existentes entre spins cujo desvio químico seja diferente e estão relacionadas com a orientação que os spins podem adquirir na presença de um campo magnético.

Assim, no que respeita aos três núcleos de hidrogénio estruturalmente equivalentes (assinalados a vermelho), estes irão sofrer a interacção do restante podendo observar-se uma de duas situações: ou o spin do outro núcleo de hidrogénio tem o sentido do campo magnético, ou tem sentido contrário. A cada uma destas situações corresponde um tipo de interacção e, conseqüentemente, um pico no espectro. Daí o pico a 2.06 ppm, correspondente aos três hidrogénios estruturalmente equivalentes, ter sido desdobrado em dois.

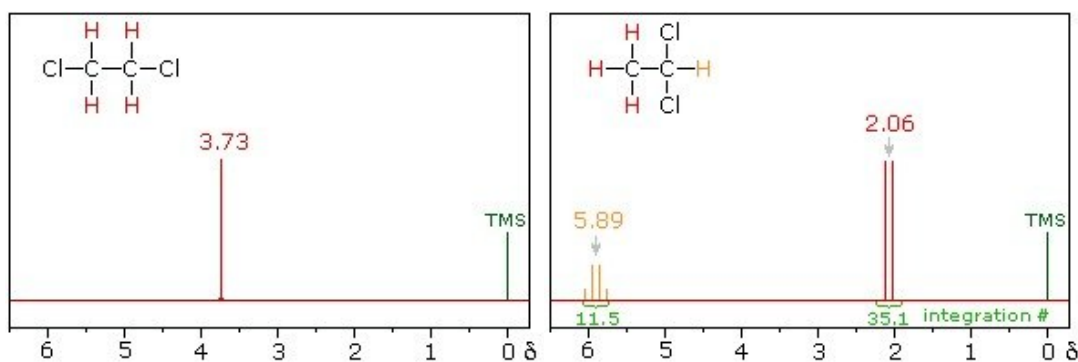


Fig. 4.3 – Espectros de RMN dos núcleos de hidrogénio (espectro protónico) dos compostos 1,2-dicloro etano e 1,1-dicloro etano.

(adapt. de <http://www.cem.msu.edu/~reusch/VirtualText/Spectrpy/nmr/nmr1.htm>, a 27/10/2006)

Já no que toca ao desdobramento do pico a 5.89 há a considerar que o átomo de hidrogénio a laranja (estruturalmente não equivalente aos restantes) fica sujeito a interações que poderão corresponder a quatro situações distintas: 1) todos os

restantes três hidrogénios se encontram em estados de spin com o mesmo sentido do campo magnético; 2) todos eles se encontram em estados com sentido contrário ao do campo magnético; 3) um deles encontra-se num estado com spin com o mesmo sentido do campo magnético e os restantes dois com spins em sentidos contrários; 4) dois deles encontram-se num estado com spin com o mesmo sentido do campo magnético e o restante com spin em sentido contrário. Assim, os picos mais pequenos estarão relacionados com as duas primeiras situações e os dois centrais, mais amplos, corresponderão às situações 3 e 4. Repare-se que as diferenças de alturas dos picos reflectem a probabilidade de ocorrência de cada uma das situações que é, evidentemente, de 3:1.

Construção de imagens de espectroscopia de RMN

Actualmente, a maior parte dos equipamentos de imagens de RMN permite a construção de imagens de espectroscopia, sendo, uma vez mais, o núcleo mais comum o de hidrogénio. Os compostos que melhor se estudam com esta técnica são a creatina, a colina e o N-acetilaspártato (importante neurotransmissor do sistema nervoso). Algumas outras substâncias, como o glutamato, a glutamina ou o citrato, porém, muitas outras continuam a não ser observadas por esta técnica quer por existirem em concentrações demasiado baixas para o seu sinal ser mensurável, quer por apresentarem tempos de relaxação demasiado curtos, quer por apresentarem interacções demasiado fortes que dificultam em demasia a interpretação do sinal.

No que respeita ao conhecimento da distribuição tridimensional destas substâncias, existem essencialmente duas técnicas a considerar: a espectroscopia de voxel único (SVS - do inglês, *Single Voxel Spectroscopy*) e as imagens de desvio químico (CSI - do inglês *Chemical Shift Images*).

No primeiro caso, embora exista mais do que uma abordagem, a mais simples de explicar é aquela onde o voxel em estudo é escolhido através de uma sequência que consiste num impulso de 90°, seguido de dois impulsos de 180°. Em simultâneo com cada um dos impulsos é imposto um gradiente de campo em cada uma das direcções o que permite seleccionar um pequeno cubo do espaço (ver figura 4.4). O sinal proveniente desse volume é analisado em termos espectroscópicos, sendo possível conhecer a sua composição.

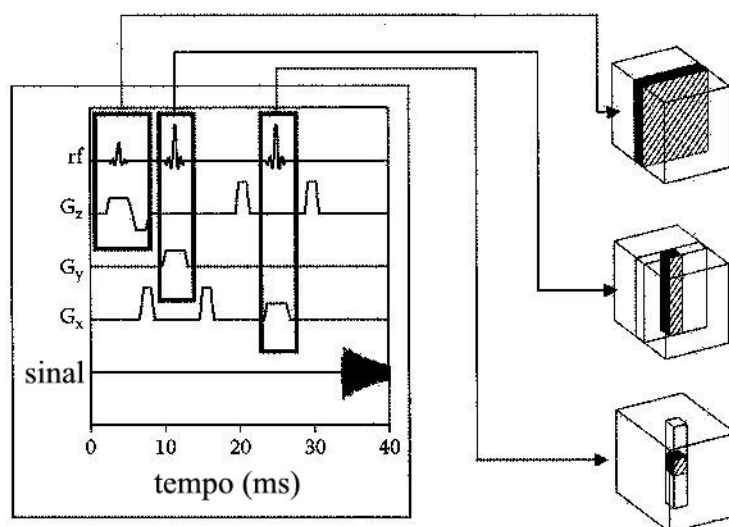
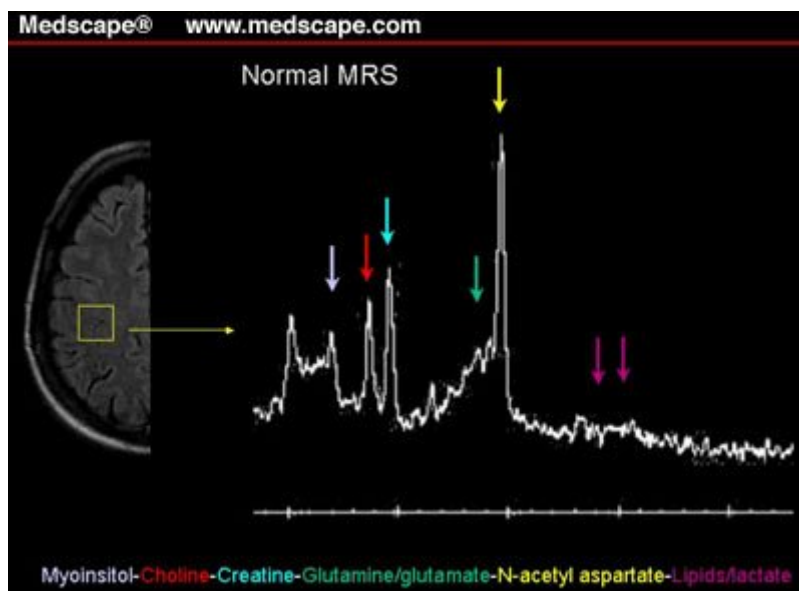


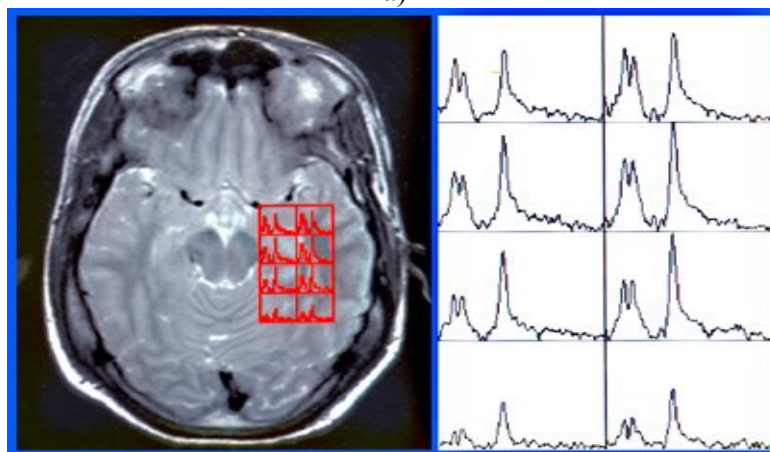
Fig. 4.4 – Esquema da selecção de um cubo utilizando uma sequência conhecida por PRESS (do inglês, Point-RESolved Spectroscopy Sequence), (adapt. de Luigi et al, 2005).

Quanto à técnica de imagens de desvio químico, nela se alia o processamento do sinal em termos espectroscópicos e a informação espacial obtida através dos métodos de reconstrução de imagem. Na verdade, a imagem é conseguida, tal como já foi anteriormente descrito, utilizando gradientes de campo. Estes impõem, fundamentalmente, codificação em fase, uma vez que é necessário evitar a codificação em frequência, visto que é precisamente no processamento da frequência que se encontra a informação referente ao espectro, ao qual se pretende aceder.

Os espectros podem ser visualizados de diferentes formas. Pode sobrepor-se uma grelha à imagem estrutural, seleccionar-se um dos elementos da grelha e construir-se o espectro referente a esse elemento (ver figura 4.5 a)). Os espectros podem, ainda, ser mostrados em cada elemento da grelha (ver figura 4.5 b)). Ou a concentração de um dado metabolito, após ter sido detectado automaticamente através da análise dos espectros, pode ser visualizada com um código de cores sobreposto à imagem estrutural do órgão (figura 4.6).



a)



b)

Fig. 4.5 – Visualização dos resultados de imagens espectroscópicas através da construção de espectros relativos a a) um ou b) vários elementos de volume.

(adapt. de <http://www.medscape.com/viewarticle/430195>, em 2/11/2006 e de

http://www.med.wayne.edu/neurology/clin_programs/Labs/Epilepsy/diagnostic.html, em 2/11/2006)

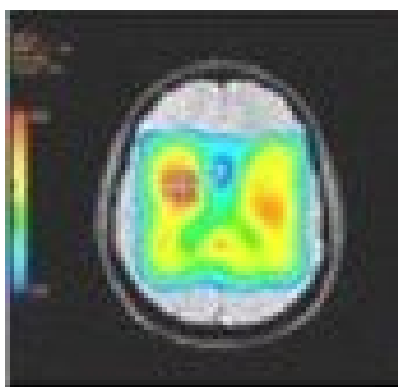


Fig. 4.6 – Visualização dos resultados de imagens espectroscópicas utilizando um código de cores sobreposto às imagens estruturais. (adapt. de http://www.gehealthcare.com/us/en/community/mr/products/mr_lx_v9_0_software/products/3desi.html em 2/11/2006).

5 Imagens funcionais

Como já ficou expresso no capítulo anterior a RMN é uma poderosa técnica de imagem, permitindo uma enorme resolução espacial e um detalhe sobre as diversas estruturas cerebrais não atingido por qualquer outra técnica de imagem médica. No entanto, até há poucos anos atrás, esta técnica permitia apenas aceder a informação anatómica, não sendo capaz de fornecer dados acerca da função do órgão em estudo.

No entanto, o melhoramento das capacidades do equipamento de RMN, tem vindo a permitir estender esta técnica a outros domínios, nomeadamente, a conseguir informação relevante associada ao fluxo sanguíneo, revelando-se uma poderosa ferramenta, principalmente, ao nível do estudo do funcionamento cerebral. Até então, estes estudos funcionais limitavam-se ao processamento de dados electroencefalográficos que, embora tendo uma enorme resolução temporal apresentam uma fraca resolução espacial, e a estudos de imagens de medicina nuclear (como a tomografia de emissão de positrões) que, além de exigir equipamento muito caro, devido aos radionuclídeos, e envolver radiação ionizante, atinge resoluções apenas de 0.5 a 1.0 cm. Esta moderna técnica de imagem que em seguida se descreve é caracterizada por ser não invasiva, possuir uma resolução espacial de poucos milímetros e uma resolução temporal que pode ser menor do que um milissegundo, permitindo aceder aos níveis superiores do funcionamento cerebral.

Princípios físicos

Se recordarmos que desde 1936 se sabe que a susceptibilidade magnética da oxihemoglobina e da desoxihemoglobina é diferente, e que o parâmetro T_2 da ressonância magnética nuclear é sensível às heterogeneidades do meio, facilmente se compreende que, através da medição de T_2 , seja possível obter alguma informação acerca dos diferentes estados da hemoglobina. Na verdade, começou-se por observar que a taxa de decaimento, T_2 , era menor quando estávamos na presença de desoxihemoglobina, quando comparada com a taxa associada à oxihemoglobina. Ou seja, observou-se, em 1990, que os vasos sanguíneos apareciam mais brilhantes (o que pode corresponder a um aumento de T_2) quando o sangue era mais oxigenado. Este efeito foi interpretado como correspondendo a um aumento das heterogeneidades locais do campo correspondente ao estado desoxigenado da hemoglobina e ficou

conhecido pelas iniciais BOLD, tendo estas o significado de *Blood Oxygenation Level Dependent*. Um ano mais tarde, era possível seguir este sinal no tempo, observando-se as mudanças operadas quando um animal respirava uma atmosfera pobre em oxigénio.

Esta observação tem permitido obter informação sobre o funcionamento cerebral uma vez que, quando uma determinada área cerebral é activada, verifica-se um aumento de fluxo sanguíneo nessa zona, esse aumento é maior do que o aumento do consumo de oxigénio, de tal forma que, no sangue venoso, passa a existir mais sangue oxigenado do que anteriormente, o que aumenta o sinal de RMN. Ou seja, este é um mecanismo em que o próprio sangue funciona como agente de contraste endógeno.

Características do Sinal

A percentagem de sinal de RMN que corresponde ao sangue é de aproximadamente 6% na matéria cinzenta e ainda menos na matéria branca. Se pensarmos que as diferenças ocorridas no fluxo sanguíneo durante a activação cerebral são entre 2-5% para campos de cerca de 1,5 T e até cerca de 15% em campos de 4 T, verifica-se que as diferenças no sinal às quais pretendemos ser sensíveis, são, de facto, muito pequenas. De modo que a forma de obter imagens passa por estabelecer diferenças adequadas entre duas situações: uma que funciona como controlo e a outra como paradigma, que é, em geral, uma situação de estímulo que visa determinada função¹³.

Observa-se que entre o estímulo e a resposta máxima em termos de imagem existe um certo tempo de atraso de cerca de 4 s, o que limita a possibilidade de seguir o processamento de informação ao nível neuronal ou de resposta psico-física, como se consegue em EEG ou com técnicas de microeléctrodos. Observe-se que este tempo de atraso é dependente da área do encéfalo que está a ser estimulada.

Aplicações

Os primeiros resultados obtidos com esta técnica terão sido, obviamente, os referentes a respostas a estímulos visuais, motores e auditivos. Numa primeira abordagem a resposta ao estímulo parece variar linearmente com a intensidade do estímulo, embora ainda possa haver algum trabalho para estipular a gama de comportamento linear e o limiar de sensibilidade.

As aplicações mais sofisticadas desta técnica são as que envolvem funções mais complexas como as que estão relacionadas com a linguagem ou a idealização de imagens e de movimentos

A título ilustrativo apresenta-se na figura 5.1 um estudo realizado na Universidade de Cambridge, que pretende compreender alguns mecanismos subjacentes à memória semântica dos indivíduos.

¹³ Estratagema também utilizado nas imagens de Medicina Nuclear.

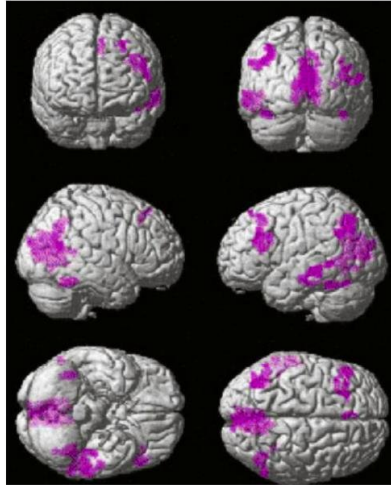


Fig. 5.1 – As áreas assinaladas a roxo são as activas quando se estimula o indivíduo da seguinte forma: pede-se ao sujeito para observar uma sequência de três objectos (insectos, por exemplo) e, por fim, mostra-se um quarto objecto e o sujeito deve decidir se este pertence ou não à mesma família de objectos (cortesia de P. Tavares, P. Fletcher e L.K. Tyler).

6 Outro tipo de imagens

As potencialidades da técnica de imagens de RMN parecem não ter fim. Para além das variantes já discutidas, como sejam a espectroscopia e a RMN funcional, há ainda outros tipos de informação útil quer para efeitos de diagnóstico, quer em trabalhos de investigação. Contam-se nessa categoria, a angiografia de RMN e os tensores de difusão e sobre as quais se farão apenas breves referências.

Angiografia de RMN

O movimento de fluidos no interior do organismo funciona, nas imagens de ressonância magnética estruturais, como factor de perda de qualidade de imagens. Como facilmente se compreende, atendendo à forma como as imagens são construídas, quando spins inicialmente numa determinada região do corpo são estimulados através de um impulso de radiofrequência e, em seguida se deslocam, o sinal medido não corresponde à região inicialmente seleccionada, mas sim àquela para a qual os spins se deslocaram. Este fenómeno, porém, pode ser utilizado com o objectivo de obter informação acerca do fluxo sanguíneo, ou seja, construindo imagens angiográficas.

O mecanismo utilizado é o seguinte: adquire-se uma imagem correspondente a uma determinada fatia, em seguida, excita-se (com um impulso de 180°) a fatia imediatamente anterior, adquire-se a mesma imagem (correspondente ao mesmo volume) mas agora com informação acerca do sangue que proveio da fatia anterior, ao fazer a diferença entre as duas imagens obtém-se uma imagem do fluxo sanguíneo.

As imagens angiográficas podem ainda ser obtidas através da administração de agente de contraste. Podendo este ser utilizado com ou o sem o recurso à sequência referida no parágrafo anterior. É claro que a aplicação conjunta das tuas estratégias, melhora significativamente a qualidade da imagem.

Tendo em conta o seu carácter não-invasivo, espera-se que a técnica de angiografia de RMN (ver figura 6.1) venha a substituir as angiografias tradicionais, que são, como se sabe, técnicas invasivas que causam desconforto ao doente.

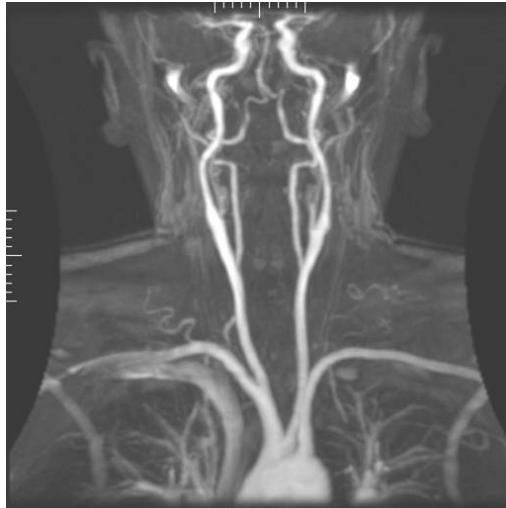


Fig. 6.1 - Imagem de angiografia de RMN.
(adapt de: http://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging, em 2/11/2006)

Imagens de Difusão de RMN (Tensores de Difusão)

Nestas imagens são reveladas estruturas como as fibras musculares ou as fibras nervosas, que correspondem a direcções preferenciais de difusão da água¹⁴. Para a sua obtenção a técnica de gradientes de campo é utilizada para o cálculo da difusão da água nas três direcções do espaço, por forma a determinar em qual delas a difusão é maior.

De facto, a forma de obtenção destas imagens pode ser vista como semelhante à anteriormente descrita para a angiografia, sendo o movimento associado à difusão dos fluidos avaliado nas três direcções do espaço e, em seguida, determinada, em cada elemento de volume, aquela que corresponde à direcção preferencial de difusão.

Na figura 6.2 é possível observar uma imagem muito nítida dos feixes nervosos do sistema nervoso central.

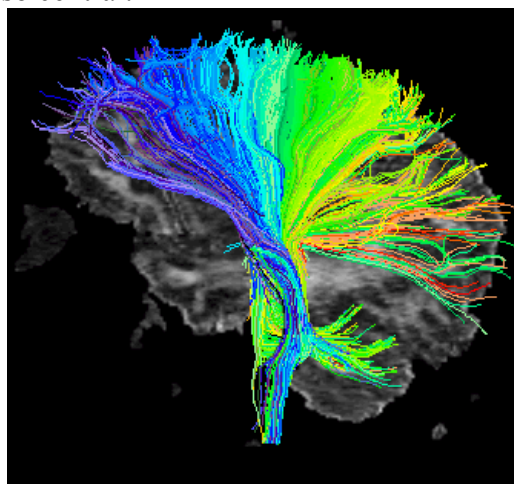


Fig. 6.2 - Imagem de angiografia de RMN.
(adapt de <http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/>, em 2/11/2006).

¹⁴ Para os leitores que estejam habituados à linguagem da Álgebra, o procedimento a obtenção destas imagens passa pela construção, em cada voxel, de uma matriz 3 X 3, à qual se dá o nome de tensor de difusão e o cálculo dos valores próprios dessas matrizes. O vector próprio de maior intensidade corresponde à direcção preferencial de difusão nesse elemento de volume e os valores próprios correspondem aos coeficientes de difusão nas principais direcções de difusão.