

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ALEXANDRE DA SILVA CAPAVERDE

**DESENVOLVIMENTO DE UM DISPOSITIVO DE TESTE DINÂMICO PARA
AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA FUNCIONAL**

PORTO ALEGRE

Março, 2014

ALEXANDRE DA SILVA CAPAVERDE

**DESENVOLVIMENTO DE UM DISPOSITIVO DE TESTE DINÂMICO PARA
AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA FUNCIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: PhD. Alexandre Rosa Franco
Co-orientadora: Dra. Ana Maria Marques da Silva

Porto Alegre

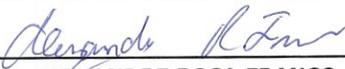
2014



DESENVOLVIMENTO DE UM DISPOSITIVO DE TESTE DINÂMICO PARA AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

CANDIDATO: ALEXANDRE DA SILVA CAVERDE

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

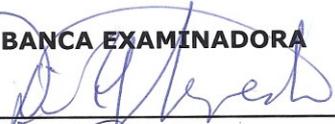


DR. ALEXANDRE ROSA FRANCO - ORIENTADOR



DRA. ANA MARIA MARQUES DA SILVA - CO-ORIENTADORA

BANCA EXAMINADORA



DR. DARIO F. GUIMARÃES DE AZEVEDO - DO PPGE/FENG - PUCRS



DR. RICARDO MEURER PAPALEO - DO PGETEMA/FENG - PUCRS

Dedico este trabalho a todos aqueles
que estiveram ao meu lado me
apoiando e me incentivando.
Obrigado!

AGRADECIMENTOS

Gostaria primeiramente de agradecer à minha família, meus pais, namorada e amigos que estiveram sempre comigo e ajudaram a cumprir este objetivo em minha vida.

Quero fazer um agradecimento especial para minha namorada Talissa Rodrigues, que durante esta jornada me apoiou sempre, entendeu quando eu não estava presente e me ajudou escutando e incentivando quando foi preciso. Muito obrigado por tudo!

Agradeço ao Programa de Bolsas de Estudo de Pós Graduação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Quero agradecer aos meus orientadores, ao Prof. Alexandre Rosa Franco e a Prof.^a Ana Maria Marques da Silva. Sem vocês eu não chegaria aqui, obrigado! Agradeço ainda ao Físico Alessandro André Mazzola pelas conversas, ideias e auxílio durante o trabalho. Sua participação foi fundamental para os resultados obtidos.

Faço um agradecimento em especial também à equipe do Instituto do Cérebro da PUCRS, de Engenharia Biomédica do Hospital São Lucas da PUCRS e à manutenção da Faculdade de Física da PUCRS. Todos sempre estiveram dispostos a me ajudar no que fosse preciso.

RESUMO

Dentre os protocolos de controle da qualidade de equipamentos de ressonância magnética está a avaliação da estabilidade da sequência EPI (*Echo-Planar Imaging*), esta utilizada no método de imageamento denominado ressonância magnética funcional. Atualmente, dispositivos de teste estáticos e homogêneos são recomendados para esta avaliação. Este trabalho propõe o desenvolvimento e validação de um dispositivo de teste dinâmico para avaliar a estabilidade de sequências EPI. O dispositivo de teste consiste em uma caixa de acrílico, onde são inseridos dois suportes, através dos quais passa uma mangueira, na qual circula um líquido produtor de sinal. Em determinados momentos durante a aquisição, é injetada, por meio de uma bomba injetora, uma solução de sulfato de cobre e gadolínio com o objetivo de produzir variações na intensidade de sinal, na região da mangueira, ao longo do tempo. Para validar o dispositivo, foram adquiridas imagens em um equipamento de ressonância magnética de 3,0 T, durante o período de um mês, nas segundas-feiras pela manhã e pela noite e nas terças-feiras pela manhã para avaliar o desgaste do equipamento. Para cada aquisição foram avaliados: (1) o desvio padrão da média de intensidade de sinal normalizada na região das imagens correspondente à região homogênea do líquido; (2) a média de intensidade de sinal normalizada nas linhas de base e de injeção na região da imagem correspondente à mangueira; (3) a diferença entre as médias das linhas de base e de injeção; (4) a razão sinal-ruído na região das imagens correspondente à região homogênea. Como resultado houve um aumento no desvio padrão na região homogênea do líquido nas aquisições realizadas nas segundas-feiras à noite. Houve ainda grande variação na diferença entre a linha de base e a linha injeção, sendo que em um dia esta passou de aproximadamente 0,3 para 0,6 após cinco aquisições e em outro dia de aproximadamente 0,7 para 0,5 após uma única aquisição. O dispositivo de teste foi validado para utilização em equipamentos de 3,0 T sendo que testes adicionais são necessários para verificar a reprodutibilidade dos resultados obtidos.

Palavras-Chave: Ressonância magnética. Ressonância magnética funcional. Controle de qualidade. Dispositivo de teste dinâmico. Estabilidade EPI.

ABSTRACT

Among the protocols for quality control of magnetic resonance equipment is to evaluate the stability of the sequence EPI (Echo-Planar Imaging), this used in imaging method called functional magnetic resonance imaging. Nowadays, static and homogeneous test devices are recommended for this review. This work proposes the development of a dynamic test device for quality control of the stability of EPI sequences. The test device consists of an acrylic box, where two brackets are inserted, through which passes a tube in which a liquid circulates signal producing. At certain times during acquisition, is injected through a fuel injection pump, a solution of copper sulfate and gadolinium in order to produce variations in signal intensity in the region of the hose, over time. To validate the device, images were acquired in a magnetic resonance with 3.0 T during the period of a month, on Monday morning and evening and on Tuesday morning in order to evaluate machine wear. For each acquisition were evaluated: (1) the standard deviation of average normalized signal intensity in the region of the images corresponding to the homogeneous region of the liquid; (2) the average normalized signal intensity at baseline and injection in the image region corresponding to the hose; (3) the difference between the mean of baseline and injection; (4) the signal to noise ratio in the region of the images corresponding to the homogeneous region. As a result there was an increase in the standard deviation in the homogeneous region of the liquid from the acquisitions made on Monday evening. There was also wide variation in the difference between the baseline and injection line, and in one day this went from approximately 0.3 to 0.6 after five acquisitions and on another day of approximately 0.7 to 0.5 after a single acquisition. The test has been validated for use in 3.0 T equipment and that additional tests are needed to verify the reproducibility of the results.

Key-words: *Magnetic resonance. Functional magnetic resonance imaging. Quality control. Dynamic device test. EPI stability.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Equipamento de ressonância magnética.	21
Figura 2 – Orientação das coordenadas X, Y e Z no equipamento de RM.	22
Figura 3 - Representação do alinhamento dos prótons com o campo magnético.	23
Figura 4 - Representação do deslocamento do vetor de magnetização após um pulso de excitação de RF.	24
Figura 5 - Representação do retorno da magnetização ao estado de menor energia.	24
Figura 6 - Representação do processo de retorno da magnetização longitudinal.	25
Figura 7 - Representação do processo de relaxação T2.	26
Figura 8 – Decaimento T2 e T2*.	27
Figura 9 - Imagem por ressonância magnética de uma fatia do cérebro ponderada em T1.	27
Figura 10 – Diagrama básico de uma sequência de pulso tipo eco de spin.	28
Figura 11 – Recuperação da magnetização longitudinal ao longo do tempo com e sem a aplicação do pulso de inversão.	30
Figura 12 – (A) Diagrama básico de uma sequência de pulso para aquisição de imagens ponderadas em T2. (B) Imagem ponderada em T2.	31
Figura 13 – Decaimento da magnetização transversal e o contraste T2 em função do tempo.	31
Figura 14 – Diagrama básico para aquisição de imagens EPI.	32
Figura 15 – Série de imagens EPI.	33
Figura 16 - Resumo esquemático da diferença entre a situação de repouso e tarefa.	35
Figura 17 - Diferença na intensidade de sinal durante a tarefa.	36
Figura 18 – Diferentes linhas temporais da aquisição da RMf.	36
Figura 19 - Imagem por ressonância magnética funcional.	37
Figura 20 – Percentual de intensidade de sinal no cérebro ao longo do tempo durante o estado de repouso (triângulos) e estímulo (círculos).	39
Figura 21 – Resultados obtidos por Belliveau (1991).	40

Figura 22 - Exemplo de linha temporal da atividade em um <i>voxel</i> do cérebro.	42
Figura 23 - Exemplo de sinais que formarão a matriz de design $X_{i,n}(t)$.	43
Figura 24 – Dispositivo de teste 3DRAS (esq.) e dispositivo de teste UAL (dir.).	45
Figura 25 - Imagem para avaliação da razão fantasma.	45
Figura 26 - Representação tridimensional do paralelepípedo de acrílico.	49
Figura 27 - Representação tridimensional do segundo paralelepípedo.	50
Figura 28 - A. Perspectiva frontal do paralelepípedo. B. Perspectiva superior do paralelepípedo.	50
Figura 29 - Representação superior do dispositivo de teste.	51
Figura 30 - Representação lateral do dispositivo de teste.	51
Figura 31 - Representação da montagem do dispositivo de teste no equipamento de RM.	52
Figura 32 – Sinal esperado ao longo do tempo a ser obtido em um <i>voxel</i> da imagem correspondente a região do interior da mangueira.	56
Figura 33 – Montagem do aparato para aquisição das imagens do dispositivo de teste.	57
Figura 34 – Montagem final do experimento.	60
Figura 35 – Tela de programação da bomba injetora.	61
Figura 36 – Ilustração superior da montagem do dispositivo de teste.	62
Figura 37 – Posicionamento dos cortes para aquisição das imagens.	63
Figura 38 – Representação das funções utilizadas na regressão múltipla.	67
Figura 39 - Identificação das linhas de base e injeção.	69
Figura 40 – Dispositivo de teste utilizado para controle de qualidade segundo a AAPM.	69
Figura 41 – Imagem EPI adquirida do dispositivo de teste.	70
Figura 42 – Dispositivo de teste desenvolvido.	72
Figura 43 – Imagem obtida de um corte da garrafa contendo a solução de sulfato de cobre para avaliação do T1.	72
Figura 44 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo T1 da garrafa com sulfato de cobre.	73
Figura 45 – Imagem obtida de um corte das garrafas com contendo diferentes concentrações de sulfato de cobre.	74

Figura 46 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo TI das diferentes concentrações testadas.	74
Figura 47 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo TE das diferentes concentrações testadas.	75
Figura 48 – Imagem obtida do dispositivo de teste utilizando.	76
Figura 49 – Linha temporal correspondente a situação 1.	77
Figura 50 - Linha temporal correspondente a situação 2.	77
Figura 51 - Linha temporal correspondente a situação 3.	78
Figura 52 - Linha temporal correspondente a situação 4.	78
Figura 53 - Linha temporal correspondente a situação 5.	78
Figura 54 – Linha temporal obtida na aquisição com injeção da solução de gadolínio.....	79
Figura 55 – Imagem do corte 3 do dispositivo de teste visualizado no <i>Matlab</i> utilizando a função “ <i>imagesc</i> ”.....	80
Figura 56 – Imagem do corte 3 do dispositivo de teste após o processo de normalização.....	80
Figura 57 – Mapa de regressão para a função do sinal esperado no corte 3. .	81
Figura 58 – Resultado do processo de threshold.....	82
Figura 59 – A. Imagem da segunda máscara. B. Resultado após a multiplicação das máscaras.....	82
Figura 60 – A. Máscara para região do líquido no dispositivo de teste. B. Máscara para a região acima do dispositivo de teste. C. Máscara para a região abaixo do dispositivo de teste.	83
Figura 61 – Gráfico resultante do processo de análise mostrando a média da intensidade de sinal normalizada ao longo <i>scans</i>	84
Figura 62 – A. Resultado do processo após aplicação da máscara no líquido, B. na parte superior e C. na parte inferior.....	84
Figura 63 – Gráfico do desvio padrão na região uniforme correspondente ao líquido produtor de sinal ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.	86
Figura 64 – Gráfico da variação da média de intensidade de sinal da linha base ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.	86
Figura 65 – Gráfico da variação média de intensidade de sinal da linha de injeção ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.	87

Figura 66 – Gráfico da diferença entre as médias das linhas de base e injeção ao longo de diferentes aquisições para um mesmo dia.	87
Figura 67 – Gráfico do desvio padrão normalizado na região uniforme ao longo do mês de Janeiro de 2014.	88
Figura 68 – Gráfico da variação média de intensidade de sinal da linha de base ao longo do mês de Janeiro de 2014.	89
Figura 69 – Gráfico da variação da média de intensidade de sinal da linha de injeção ao longo do mês de Janeiro de 2014.	89
Figura 70 – Gráfico da diferença entre as médias das linhas de base e injeção ao longo do mês de Janeiro de 2014.	90
Figura 71 – Mapa de regressão obtido para os dados não normalizados.	90
Figura 72 – Máscara na região da mangueira para os dados não normalizados.	91
Figura 73 – (A) Gráfico da média de intensidade de sinal em cada <i>scan</i> na região da mangueira. (B) na região do líquido. (C) na região superior fora do dispositivo de teste e (D) na região inferior fora do dispositivo de teste.	92
Figura 74 – Gráfico da média da razão sinal ruído no líquido ao longo do mês de Janeiro de 2014.	93
Figura 75 – Gráfico da razão sinal ruído ao longo dos <i>scans</i> para um dispositivo de teste homogêneo.	94
Figura 76 – Gráfico da média de intensidade de sinal ao longo dos <i>scans</i> em um dispositivo de teste homogêneo.	95
Figura 77 – Gráfico do <i>ghosting ratio</i> ao longo dos <i>scans</i> para um dispositivo de teste homogêneo.	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPM – *American Association of Physicists in Medicine*

ACR – *American College of Radiology*

BOLD – *Blood oxygenation level dependent*

DICOM – *Digital imaging and communications in medicine*

EPI – *Eco Planar Imaging*

FOV – *Field of view*

GE – *General Electric*

GRE – *Gradiente echo*

IR – *Inversion recovery*

InsCer – Instituto do Cérebro da PUCRS

MLG – *Modelo linear geral*

NifTI – *Neuroimaging informatics technology initiative*

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RF - *Radiofrequência*

RM – *Ressonância magnética*

RMf – *Ressonância magnética funcional*

SE – *Spin echo*

SPM – *Statistical Parametric Mapping*

TE – *Tempo de eco*

TI – *Tempo de inversão*

TR – *Tempo de repetição*

LISTA DE SÍMBOLOS

T – tesla

s - segundo

cm - centímetro

m – metro

l – litro

g – grama

M – concentração molar

n – quantidade de matéria

V - volume

min - minuto

mol – mol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	OBJETIVOS	20
2.1	GERAL	20
2.2	ESPECÍFICOS	20
3	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	21
3.1	FUNDAMENTOS DE IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	21
3.1.1	Física básica da ressonância magnética	21
3.1.2	Sequências de pulso	28
3.1.2.1	Imagens Eco Planares	32
3.2	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL	33
3.2.1	Ressonância magnética funcional e o efeito BOLD	33
3.2.2	RMf utilizando agentes de contraste	38
3.3	PROCESSAMENTO DE IMAGENS DE RMf	40
3.3.1	Regressão múltipla	41
3.4	CONTROLE DE QUALIDADE EM RM	44
4	MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1	PLANEJAMENTO E MONTAGEM DO DISPOSITIVO DE TESTE	49
4.2	AVALIAÇÃO DO SULFATO DE COBRE	52
4.3	AQUISIÇÃO DE IMAGENS E SIMULAÇÃO DO FLUXO DE SANGUE	55
4.4	MONTAGEM DO EXPERIMENTO	58
4.4.1	Preparação do sulfato de cobre	58
4.4.2	Processo automático de injeção do contraste	59
4.4.3	Montagem para aquisição dos dados	61
4.5	MÉTODOS DE ANÁLISE DOS DADOS	64
4.6	CONTROLE DE QUALIDADE DO EQUIPAMENTO	69

4.7	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO DO DISPOSITIVO DE TESTE	70
5	RESULTADOS	71
5.1	RESULTADOS DA MONTAGEM DO DISPOSITIVO DE TESTE	71
5.2	RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DO SULFATO DE COBRE	72
5.3	RESULTADOS DA AQUISIÇÃO DE IMAGENS E SIMULAÇÃO DO FLUXO	76
5.4	RESULTADOS A PARTIR DOS MÉTODOS DE ANÁLISE DAS IMAGENS	79
5.4.1	Dados normalizados	79
5.4.1.1	Aquisições realizadas no mesmo dia	85
5.4.1.2	Aquisições realizadas ao longo do mês	88
5.4.2	Dados não normalizados	90
5.5	RESULTADOS DO CONTROLE DE QUALIDADE SEGUNDO RECOMENDAÇÕES DA AAPM	93
6	ANÁLISES E DISCUSSÕES	96
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	102
	REFERÊNCIAS	105
	APÊNDICE A – Códigos para avaliação das imagens do dispositivo de teste.	109
	APÊNDICE B – Protocolo operacional padrão do dispositivo de teste.	115

1 INTRODUÇÃO

Testes de controle da qualidade em equipamentos de ressonância magnética (RM) estão tornando-se fundamentais em uma rotina clínica que exige o máximo de desempenho destes equipamentos. A disponibilidade de equipamentos de RM tem crescido exponencialmente (<http://www.magnetic-resonance.org>), por isso faz-se necessário que, para garantir o funcionamento adequado destes equipamentos, um programa de controle de qualidade em RM seja estabelecido em cada serviço. Adicionalmente, com a tecnologia evoluindo a cada ano, novas técnicas de aquisição e análise de imagens chegam ao mercado cada vez mais rápido, gerando a necessidade de desenvolver novas técnicas de avaliação e controle da qualidade das imagens.

A *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) em seu relatório *Report 100* (AAPM, 2010), explicita que tal documento “foi preparado para auxiliar a equipe técnica na definição de uma estratégia de testes de aceitação e qualidade em equipamentos de ressonância magnética”. Dentre os testes sugeridos nessa publicação estão a avaliação de distorções do campo magnético e dos sistemas de radiofrequência (RF), a razão sinal ruído, o percentual de uniformidade da imagem e a resolução espacial de alto contraste, entre outros (AAPM, 2010). Além destes, existem nesta recomendação testes utilizando sequências de aquisição de imagens ultrarrápidas. Segundo a AAPM (2010, p. 23), “as sequências de imagens eco planares (EPI) são atualmente a mais rápida técnica de aquisição de imagens usada comercialmente em equipamentos de RM”, sendo mais utilizadas em procedimentos como a difusão e a perfusão por RM e ainda a RM funcional (RMf). De acordo com esta recomendação, é possível avaliar o percentual de artefato fantasma, a distorção geométrica e a razão sinal ruído utilizando uma aquisição EPI, e ainda avaliar a estabilidade desta sequência ao longo do tempo (AAPM, 2010). Porém, a recomendação é que se utilize um dispositivo de teste simples, homogêneo e esférico para esta avaliação (AAPM, 2010, p.

24). Além desta recomendação da AAPM, outros estudos, tais como os realizados por Friedman (2006), Olsrud (2008), Renvall (2006) e Stöcker (2005) propõem o desenvolvimento de protocolos com o objetivo de avaliar as aquisições funcionais e a estabilidade das sequências EPI. Além disso, alguns destes propõe a criação de dispositivos de teste para simular as variações causadas pelo efeito *BOLD* (do inglês *Blood Oxygenation Level Dependent*), efeito este utilizado como base para a produção de imagens por RMf.

Friedman et al. (2006, p. 827) propõem a utilização de um dispositivo de teste esférico preenchido com uma solução em gel de cloreto de níquel e água. Os testes foram realizados em 10 equipamentos diferentes e os dados comparados ao longo do tempo. Os equipamentos possuíam campos magnéticos que variavam entre 1,5T até 4,0T, localizados em diferentes centros de pesquisa. Como resultado, Friedman et al. (2006, p. 836) destacam que “a experiência de utilização deste simulador revelou problemas no desempenho dos equipamentos e o seu uso continuado está associado a um aumento gradual no desempenho e na estabilidade do desempenho”, e completam que “medições regulares da razão sinal ruído, da razão entre o sinal e as flutuações de ruído, do percentual de flutuação e do *drift* fornecem um retorno crítico em relação ao desempenho do equipamento”.

Olsrud et al. (2008, p. 280) descrevem a utilização de um dispositivo de teste fabricado em polimetilmetacrilato (PMMA) com dois compartimentos contendo gel de agarose dopada com níquel e diferentes quantidades de agarose, com o objetivo de alterar os efeitos T2 e T2*¹. De acordo com Olsrud et al. (2008, p. 281), o experimento foi realizado da seguinte forma: primeiro o dispositivo de teste foi posicionado no centro da bobina de crânio, e após o início da aquisição, o simulador foi movido para trás e para frente ($\pm 2,0$ cm) ao longo do eixo z da bobina de crânio, em intervalos de 30,0 s. Como resultados, Olsrud et al. (2008, p. 285) destacam que o simulador desenvolvido pode ser utilizado para obter um sinal no tempo reproduzível que simula o sinal *BOLD* de uma típica aquisição em bloco da RMf e ainda ser utilizado em qualquer centro clínico de RM por ser relativamente barato e fácil de fabricar.

¹ T2 e T2* são constantes de tempo que definem a relaxação magnética. Estas constantes serão definidas na seção 3.1.1

Em Renvall et al. (2006, p. 315) “é utilizado um simulador onde uma corrente elétrica é aplicada a um fio dentro de um meio rico em prótons, substituindo as distorções *BOLD* no campo magnético.” O equipamento detecta estas distorções, que segundo Renvall et al. (2006, p. 315), “são praticamente idênticas às mudanças de sinal *BOLD*.” Os resultados mostram que o simulador pode ser usado para fazer diferentes medições, produzindo um determinado sinal no fio durante diferentes experimentos similares a RMf, sendo que este sinal pode atuar como base para a normalização de uma intensidade de ativação. Além disso, o simulador criou “ativações” similares às encontradas em um experimento de RMf e que puderam ser observadas utilizando um *software* de análises em RMf.

Stöcker et al. (2005, p. 241) propõe uma avaliação utilizando um dispositivo de testes homogêneo, com tempo de relaxação aproximadamente igual ao do tecido cerebral, e uma avaliação de controle de qualidade *in vivo*. O simulador foi utilizado para avaliar o equipamento e estimular o desempenho do *hardware*, enquanto os procedimentos *in vivo* se mostraram eficientes para identificar artefatos padrão em imagens obtidas no pós-processamento de RMf através da ferramenta de realinhamento.

Com o objetivo de desenvolver um dispositivo de teste para o controle da qualidade em RMf, este trabalho propõe a criação de dispositivo que permita a circulação de um líquido produtor de sinal com a finalidade de simular o fluxo de sangue cerebral e verificar a estabilidade de imagens em sequências EPI. Este trabalho foi desenvolvido em conjunto com o Instituto do Cérebro da PUCRS, onde foram realizados os testes de controle de qualidade no equipamento de RM fabricado pela *General Electric* (GE), modelo HDxT, com campo magnético de 3,0 T.

A seguir serão apresentados os objetivos deste trabalho e logo após, a dissertação será apresentada conforme a divisão a seguir: Fundamentação Teórica, onde serão abordados tópicos básicos para a fundamentação dos conceitos e teorias sobre o assunto; Materiais e Métodos, onde serão descritas a montagem e os processos envolvendo o dispositivo de teste bem como a análise das imagens; Resultados, onde serão exibidos os resultados obtidos em cada tópico abordado na seção anterior; Análises e Discussões, onde

estarão apresentadas as análises dos resultados obtidos e ainda comparações dos dados visualizados nos resultados onde são resumidos e discutidos; e por fim, as Considerações Finais deste trabalho. Serão ainda acrescentados dois apêndices, o primeiro contendo os códigos para as avaliações das imagens obtidas e, no segundo, o protocolo operacional do dispositivo de teste desenvolvido.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Desenvolver e validar um dispositivo de teste dinâmico para avaliar a estabilidade de equipamentos de ressonância magnética em condições que simulem a aquisição de imagens de ressonância magnética funcional.

2.2 ESPECÍFICOS

- Criar um dispositivo de teste dinâmico para avaliar imagens de ressonância magnética funcional.
- Definir uma concentração de sulfato de cobre que simule o tecido cerebral em equipamentos de RM com campo magnético de 3,0 T.
- Analisar quantitativamente e qualitativamente diferentes métodos de aquisição para simular o fluxo de sangue cerebral e avaliar os dados obtidos ao longo do tempo.
- Propor um protocolo operacional padrão para a avaliação da estabilidade de imagens por ressonância magnética funcional.

3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1 FUNDAMENTOS DE IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

3.1.1 Física básica da ressonância magnética

A formação da imagem por ressonância magnética (RM) é o resultado da interação entre um forte campo magnético e os prótons de hidrogênio do tecido humano. Esta interação resulta em uma condição para que se possa enviar um pulso de radiofrequência (RF), e logo após, coletar a RF modificada, sendo este sinal processado e convertido em uma imagem. O campo magnético principal do sistema de RM vem de uma corrente elétrica de alta intensidade que circula em bobinas. O equipamento de RM é composto basicamente por um magneto, que gera o campo magnético, um conjunto de bobinas de gradientes, bobina de transmissão e recepção do sinal de RF, e uma mesa onde o paciente é posicionado (Haacke, 1999). A figura 1 ilustra o equipamento de RM fabricado pela empresa GE, modelo HDxT.

Figura 1 - Equipamento de ressonância magnética.

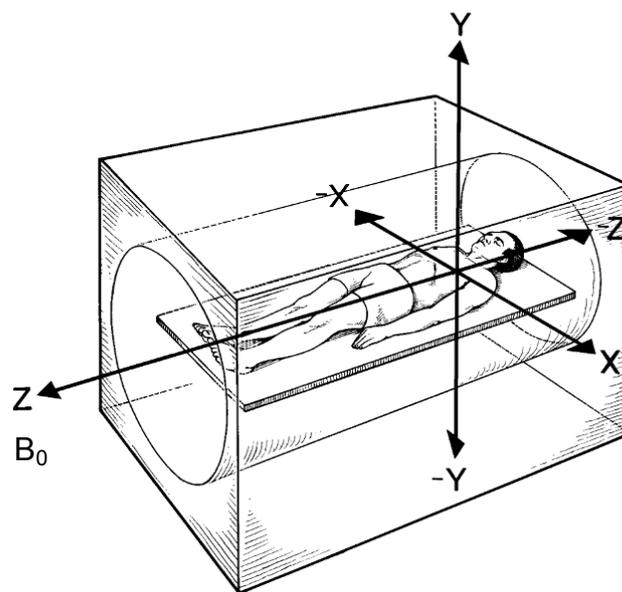


Fonte: GE Healthcare.

Os prótons de hidrogênio possuem duas propriedades utilizadas nesta técnica: o spin e o momento magnético. Esta última que faz com os prótons se comportem como pequenos ímãs. Estas propriedades podem ser descritas

como: o spin sendo um movimento de giro do próton de hidrogênio ao redor do seu próprio eixo, e o momento magnético como um torque (ou seja, uma força de torção) sendo exercida sobre um ímã, uma carga em movimento ou uma bobina com corrente elétrica, quando estes são colocados em um campo magnético (Huettel et al, 2009). Segundo Plewes (2012, p. 1040), “se esta estrutura magnética fosse colocada em um campo magnético aplicado \vec{B}_0 , os prótons de hidrogênio tenderiam a alinhar-se com o campo”. Assim, quando um objeto é posicionado no interior do magneto do equipamento de RM, os prótons de hidrogênio tendem a se alinhar na direção do campo magnético do equipamento, chamado de \vec{B}_0 . A figura 2 mostra a orientação das coordenadas X, Y e Z no interior do magneto do equipamento de RM, bem como a direção do vetor campo magnético \vec{B}_0 .

Figura 2 – Orientação das coordenadas X, Y e Z no equipamento de RM.



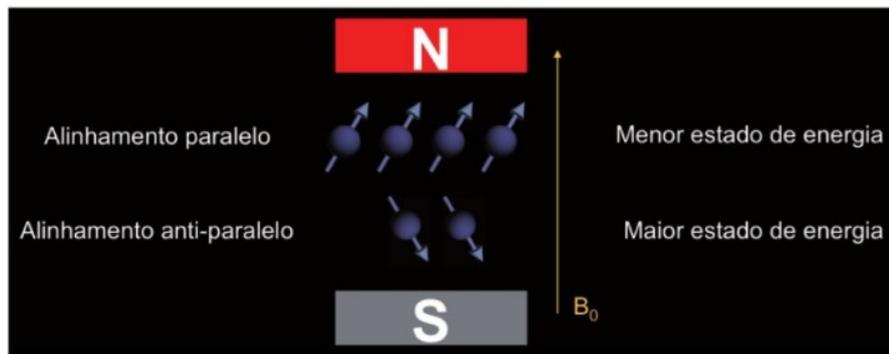
Fonte: VanMeter, J., 2013.

Os prótons de hidrogênio que são posicionados na presença do campo magnético do equipamento podem se alinhar com este de duas formas: paralelo ao campo, correspondente ao nível de menor energia, ou antiparalelo ao campo magnético, correspondente ao nível de energia maior (Haacke, 1999).

A figura 3 demonstra este fenômeno e mostra que, na presença do campo magnético \vec{B}_0 , os prótons de hidrogênio podem se alinhar no menor estado de

energia ou no maior estado de energia. Na figura ilustrativa, é possível que exista uma maior quantidade de prótons alinhados de forma paralela ao campo que de forma antiparalela. Os campos magnéticos de vários prótons irão se anular, mas um excesso de prótons estará alinhado com o campo magnético principal, produzindo uma “magnetização líquida” que estará alinhada de forma paralela com o campo magnético principal (Pooley, 2005).

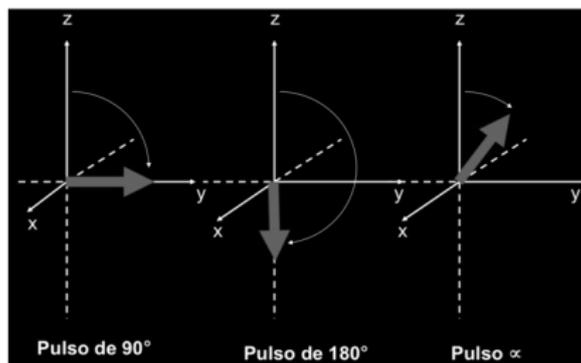
Figura 3 - Representação do alinhamento dos prótons com o campo magnético.



Fonte: Mazzola, 2009.

A magnetização líquida, referenciada anteriormente, agora passa a ser representada por um vetor magnetização \vec{M}_0 que tem a mesma direção de \vec{B}_0 . Segundo Mazzola (2009, p. 119), “é necessário que o vetor magnetização como um todo, ou parte dele, esteja no plano transversal”. Isso significa que é necessário levar o vetor magnetização para um plano perpendicular ao plano de B_0 . Para isso, um segundo campo magnético de curta duração deve ser aplicado e, este campo \vec{B}_1 , deve ser perpendicular a \vec{B}_0 , recebendo o nome pulso de RF. O ângulo através do qual a magnetização sofre a alteração depende da amplitude do campo de RF e da sua duração. Portanto, dependendo da amplitude e da duração do pulso de RF é possível orientar o vetor magnetização em diferentes direções (Mazzola, 2009). A figura 4 representa o vetor magnetização e a aplicação de diferentes pulsos de RF, como o pulso de 90° , o pulso de 180° e o pulso em um ângulo α .

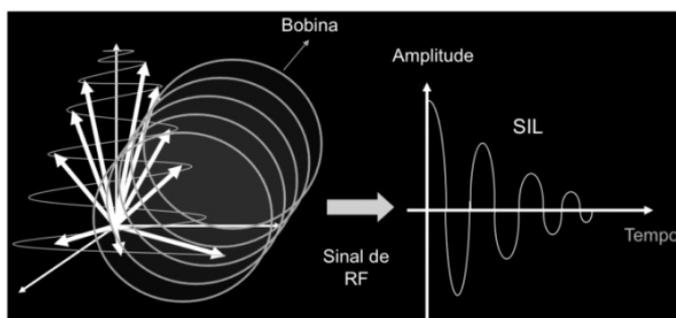
Figura 4 - Representação do deslocamento do vetor de magnetização após um pulso de excitação de RF.



Fonte: Mazzola, 2009.

O pulso de RF possui uma duração muito curta, como mencionado anteriormente, e isto faz com que os spins retornem rapidamente ao seu estado de equilíbrio, ou seja, paralelo ao campo \vec{B}_0 . Quando a magnetização é deslocada para o plano transversal, ou seja, após a aplicação do pulso de 90° , ocorre à indução de uma tensão elétrica na bobina de RF. Quando encerrada a aplicação deste pulso, o sinal cai gradualmente como resultado do processo de relaxação ou de retorno do vetor magnetização para o alinhamento com \vec{B}_0 . O formato do sinal induzido (ou, sinal de indução livre, SIL) é o de uma onda senoidal amortecida (Mazzola, 2009). O sinal de indução livre e o processo de retorno do vetor \vec{M}_0 ao estado de menor energia estão representados na figura 5.

Figura 5 - Representação do retorno da magnetização ao estado de menor energia.

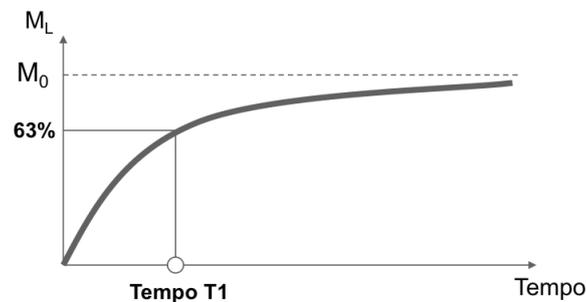


Fonte: Mazzola, 2009.

Após a aplicação do pulso de RF de 90° , o vetor magnetização começa a retornar ao seu estado de equilíbrio, ou seja, alinhado com o campo magnético \vec{B}_0 . Depois de algum tempo, a magnetização é distribuída ao longo do plano transversal e não se tem mais nenhum sinal de detecção (Plewes, 2012). Durante o mesmo intervalo, a magnetização longitudinal retorna ao seu valor

de equilíbrio através de um processo designado relaxação T1. O tempo necessário para a magnetização longitudinal recuperar 63% do seu valor inicial é chamado de T1. A figura 6 mostra um gráfico do aumento da magnetização no plano longitudinal ao longo do tempo.

Figura 6 - Representação do processo de retorno da magnetização longitudinal.



Fonte: Mazzola, 2009.

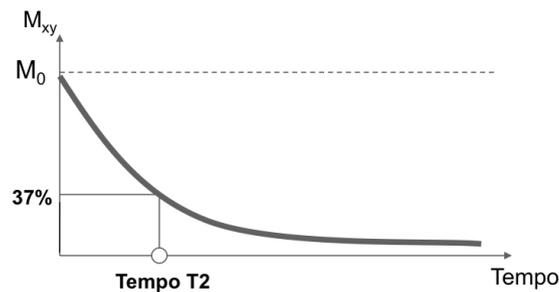
Para calcular a constante de relaxação longitudinal T1, utiliza-se a equação que descreve o retorno da magnetização para o eixo longitudinal, mostrado na figura 6, e representado pela equação 1 (Mazzola, 2009):

$$M_z = M_L = M_0 \times \left(1 - e^{-\left(\frac{t}{T1}\right)} \right) \quad (1)$$

onde M_z é a magnetização no eixo Z, sendo igual a M_L que representa a magnetização longitudinal, M_0 é a magnetização inicial, t é o tempo e T1 é a constante de relaxação longitudinal.

Sendo o vetor magnetização resultante da soma da contribuição individual dos spins dos prótons de hidrogênio, os vetores magnetização que representam estes spins irão progressivamente perdendo o seu alinhamento. Os vetores magnetização irão se espalhando pelo plano transversal e o vetor magnetização \vec{M}_{xy} tende a zero e apresenta uma queda de sinal ao longo do tempo. Este processo é referido como “relaxamento” e é caracterizado por um tempo necessário para reduzir o sinal a $1/e$ ou a 37% do seu valor máximo (Plewes, 2012). O tempo necessário para que a magnetização no plano transversal atinja 37% do seu valor inicial é chamado de T2. A figura 7 mostra um gráfico do processo da redução da magnetização no plano transversal ao longo do tempo.

Figura 7 - Representação do processo de relaxação T2.



Fonte: Mazzola, 2009.

A equação que descreve o decaimento da magnetização no plano transversal, como mostrado na figura 7, é a equação 2 (Mazzola, 2009):

$$M_{XY} = M_T = M_0 \times e^{-\left(\frac{t}{T2}\right)} \quad (2)$$

onde M_{XY} é a magnetização no plano XY que é igual a M_T que representa a magnetização transversal, M_0 é a magnetização inicial, t é o tempo e $T2$ é a constante de relaxação transversal.

Pooley (2005, p. 1094) descreve os processos de relaxação T1 e T2.

Os processos de relaxação T1 e T2 ocorrem simultaneamente. Após o pulso de RF de 90°, a defasagem da magnetização transversal (decaimento T2) ocorre enquanto a magnetização longitudinal cresce em paralelo ao campo magnético principal. Após alguns segundos, a maior parte da magnetização transversal está defasada e a maior parte da magnetização longitudinal cresceu de volta.

Imediatamente após o pulso de RF de 90°, os prótons continuam em fase, mas começam a se defasar por vários motivos. Entre os motivos, estão a interação entre os próprios spins dos prótons, que causa o processo T2, e os efeitos de inhomogeneidade do campo magnético e de susceptibilidade magnética dos tecidos, entre outros, responsáveis por um decaimento denominado T2 estrela (T2*) (Pooley, 2005). Segundo Mazzola (2009, p. 121) “estas inhomogeneidades podem ter origem nas próprias diferenças de composição dos tecidos do corpo, como também nas imperfeições na fabricação e ajustes do magneto”.

Este decaimento T2*, resultante da soma de diferentes efeitos que provocam a defasagem no plano transversal, resulta em uma rápida perda de

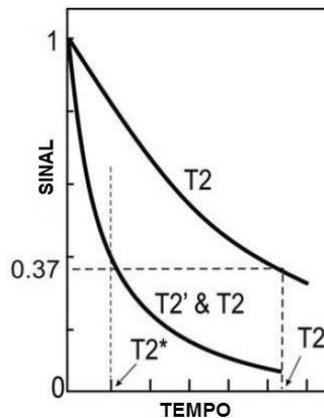
sinal se comparada com a perda de sinal T2 (Plewes, 2012). Define-se a constante de tempo T2, como:

$$\frac{1}{T2^*} = \frac{1}{T2} + \frac{1}{T2_{inomag.}} \quad (3)$$

onde $T2_{inomag.}$ descreve o decaimento adicional no sinal devido a inhomogeneidades do campo magnético.

Na figura 8 é possível observar que o decaimento T2* ocorre de forma mais rápida do que o decaimento T2. Na figura abaixo, $T2_{inomag.}$ é descrito como T2'.

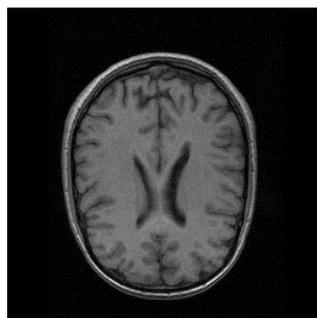
Figura 8 – Decaimento T2 e T2*.



Fonte: adaptado de Plewes, 2012.

Diferentes tecidos irão retornar a sua magnetização inicial de forma diferente e é isso será utilizado posteriormente para produzir contraste entre as estruturas. A figura 9 mostra uma imagem de RM ponderada em T1. A obtenção de imagens por RM em diferentes ponderações será explicada a seguir.

Figura 9 - Imagem por ressonância magnética de uma fatia do cérebro ponderada em T1.



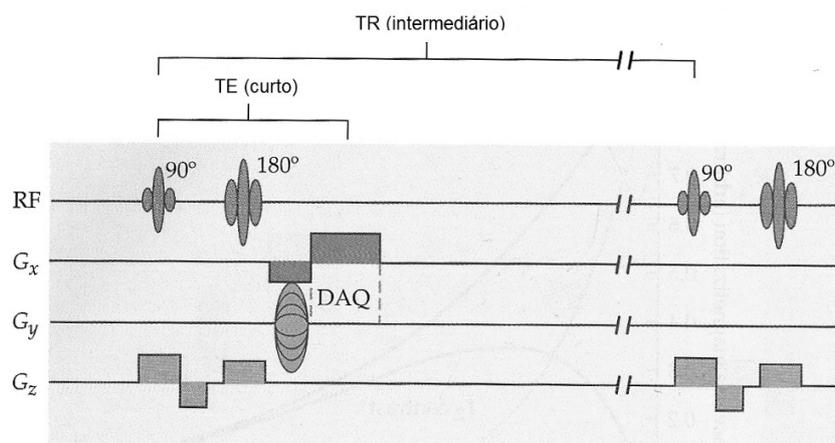
Fonte: SPM8 manual.

3.1.2 Sequências de pulso

As sequências de pulso consistem basicamente na aplicação de seguidos pulsos de RF com o objetivo de coletar o sinal que irá formar as imagens em diferentes momentos da aquisição. Existem dois importantes fatores que governam o tempo no qual as imagens por RM são produzidas. Estes fatores são denominados tempo de repetição (TR) e tempo de eco (TE). O TR pode ser descrito como o tempo entre sucessivos pulsos de excitação e o TE como o intervalo de tempo entre uma excitação e a aquisição dos dados, expressos normalmente em segundos ou milissegundos (Huettel et al, 2009).

Existem basicamente dois tipos primários de sequências de pulsos utilizados em RM para formar as imagens: Eco de gradiente (GRE) e Eco de spin (SE). Imagens formadas a partir da técnica de GRE utilizam gradientes de campo magnético para gerar as mudanças de sinal da RM que são medidas na aquisição dos dados (Huettel et al, 2009). Por outro lado, as imagens que são formadas através da técnica de SE utilizam um segundo pulso de RF de 180° para gerar as mudanças de sinal da RM que são medidas na aquisição dos dados (Huettel et al, 2009). O formato básico de um diagrama de uma sequência de pulso consiste em uma série de linhas horizontais, cada uma representando qual o componente do equipamento de RM se altera ao longo do tempo. A figura 10 mostra um diagrama básico de uma sequência de pulso.

Figura 10 – Diagrama básico de uma sequência de pulso tipo eco de spin.



Fonte: adaptado de Huettel et al, 2009.

Nota: RF significa radiofrequência; G_x significa gradiente na direção X; G_y significa gradiente na direção Y; G_z significa gradiente na direção Z; DAQ significa "data acquisition".

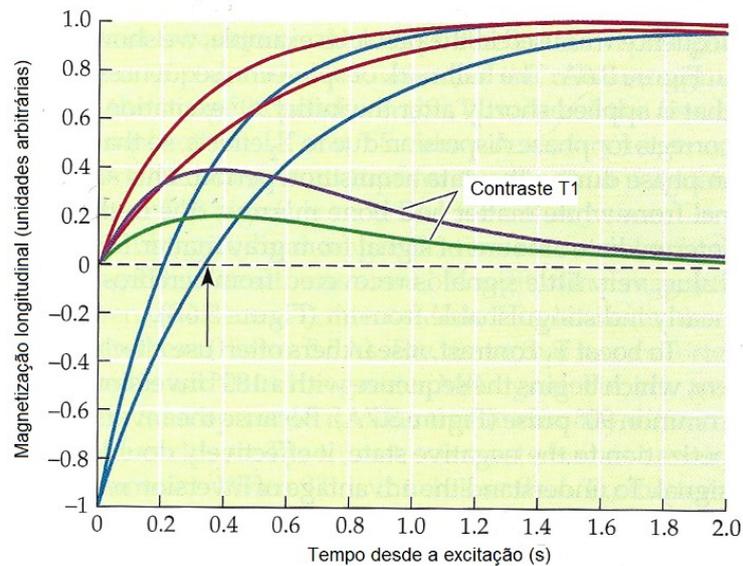
A figura 10 acima apresenta um diagrama de uma sequência de pulso para aquisição de imagens ponderadas em T1. Na primeira linha é possível visualizar os pulsos de RF e nas linhas seguintes, os momentos em que os gradientes espaciais são introduzidos. Estes gradientes espaciais são campos magnéticos cuja intensidade varia sistematicamente ao longo do espaço. Estes gradientes espaciais são utilizados para a localização espacial do sinal a ser adquirido. Na figura 10, G_x significa a aplicação do gradiente na direção X, G_y na direção Y e G_z na direção Z. O momento da aquisição dos dados, ou seja, o momento onde o sinal de eco é captado é definido como *DAQ* (do inglês “*data acquisition*”). Para produção das imagens ponderadas em T1, conforme a figura 10, são utilizados valores de TE curtos e de TR intermediários e para formação destas imagens, as duas sequências GRE e SE podem ser utilizada (Huettel et al, 2009).

Uma das técnicas utilizadas para aumentar o contraste nas imagens ponderadas em T1 é chamada de recuperação da inversão (do inglês *inversion recovery* (IR)). Esta técnica consiste em aplicar um pulso de inversão de 180° antes da sequência típica de gradiente eco ou spin eco (Huettel et al, 2009). A seguir um trecho de Huettel (2009, p. 128) que descreve a sequência de pulso IR.

Por incluir um pulso de inversão de 180° antes de uma sequência típica de gradiente eco ou spin eco, a rede de magnetização pode ser passada para um estado negativo. Como resultado, a magnetização líquida deve recuperar mais de duas vezes a faixa dinâmica e, portanto, a diferença relativa na recuperação T1 entre os tecidos é aumentada.

A figura 11 mostra um gráfico da recuperação da magnetização longitudinal entre dois processos, com e sem o pulso de inversão de 180°. É possível observar que nas linhas vermelhas a recuperação ocorreu sem a presença do pulso de inversão (iniciando em zero) e nas linhas azuis houve primeiro o pulso de inversão (iniciando em -1). As linhas verde e roxa mostram o contraste T1 entre as linhas vermelhas e azuis, respectivamente. Como resultado, o contraste na linha roxa é maior, se comparado com a linha verde, devido ao pulso de inversão de 180° antes do início da sequência básica para aquisição das imagens (Huettel et al, 2009).

Figura 11 – Recuperação da magnetização longitudinal ao longo do tempo com e sem a aplicação do pulso de inversão.

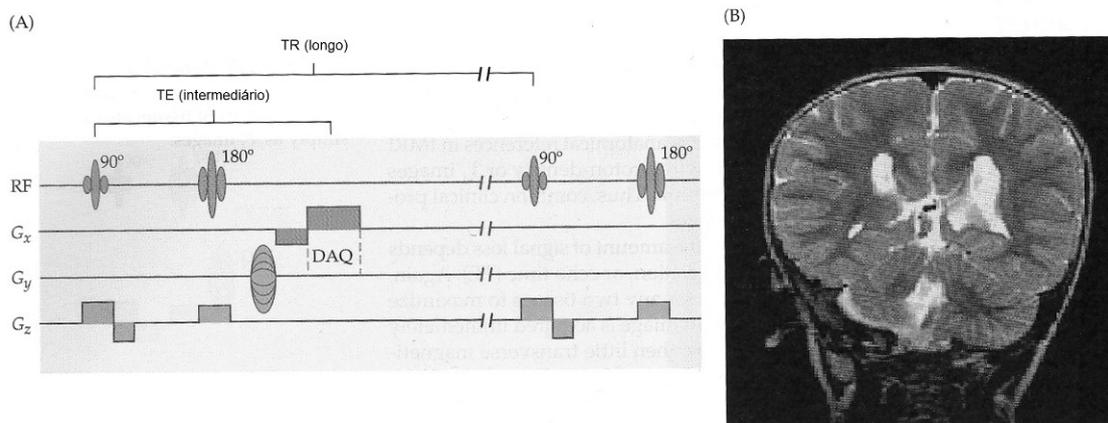


Fonte: adaptado de Huettel et al, 2009.

Nota: As linhas vermelhas representam a recuperação da magnetização longitudinal sem a presença do pulso de inversão; As linhas azuis representam a recuperação da magnetização longitudinal com a presença do pulso de inversão; As linhas roxa e verde representa o contraste T1 entre as linhas vermelhas e azuis, respectivamente.

Mudanças nos valores de TR e TE alteram o contraste nas imagens por RM. Este fato é utilizado para visualizar diferentes estruturas nas imagens. Diferentes das imagens ponderadas em T1, as imagens ponderadas em T2 apresentam um máximo de sinal nas regiões dos fluídos, o que é importante para visualizar tumores, má formações em artérias e veias, e outras patologias (Huettel et al, 2009). A figura 12 (A) mostra o diagrama de uma sequência de pulso para aquisição de imagens ponderadas em T2 e em (B) uma imagem por RM ponderada em T2. É possível observar que para formação destas imagens são utilizados valores intermediários de TE e valores longos de TR.

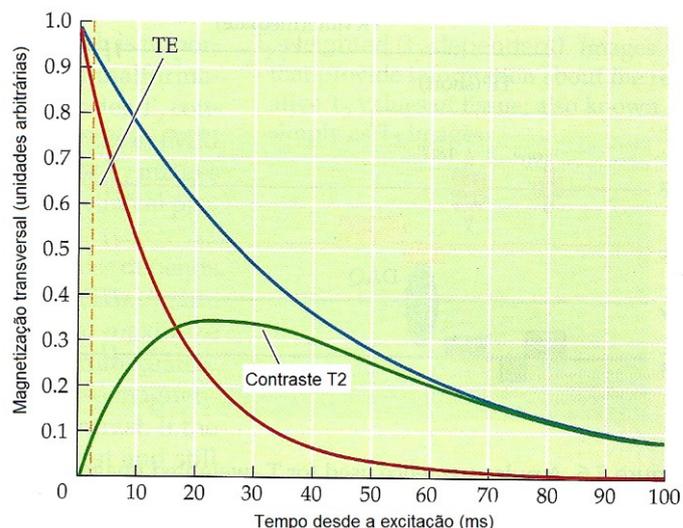
Figura 12 – (A) Diagrama básico de uma sequência de pulso para aquisição de imagens ponderadas em T2. (B) Imagem ponderada em T2.



Fonte: adaptado de Huettel et al, 2009.

Assim como nas imagens ponderadas em T1, diferentes tempos TE e TR alteram o contraste entre os tecidos visualizados nas imagens ponderadas em T2. A figura 13 abaixo ilustra esta diferença mostrando que o sinal entre dois tecidos, no caso da figura estão representadas os decaimentos na intensidade de sinal pelas linhas vermelha e azul, para valores intermediários de TE, produz a máxima diferença de sinal entre eles. Na figura esta diferença de sinal entre os tecidos está representada pela linha verde (Huettel et al, 2009).

Figura 13 – Decaimento da magnetização transversal e o contraste T2 em função do tempo.



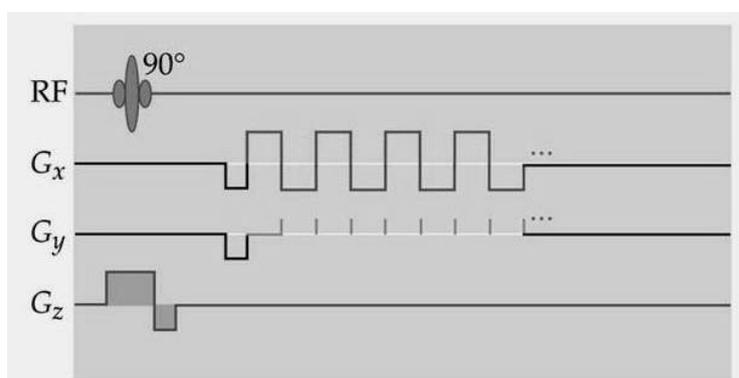
Fonte: adaptado de Huettel et al, 2009.

Nota: A linha vermelha e azul representa o decaimento da magnetização transversal ao longo do tempo de duas estruturas diferentes; A linha verde representa o contraste T2 entre as linhas vermelha e azul.

3.1.2.1 Imagens Eco Planares

As imagens eco planares ou EPI (do inglês, *echo-planar imaging*) são a base em estudos funcional e amplamente utilizada. EPI, de acordo com Huettel (2009, p. 147), é “uma técnica que permite a coleta de uma imagem bidimensional inteira mudando gradientes espaciais rapidamente após um único pulso eletromagnético de uma bobina transmissora.” A figura 14 mostra um diagrama básico para aquisição de imagens EPI.

Figura 14 – Diagrama básico para aquisição de imagens EPI.

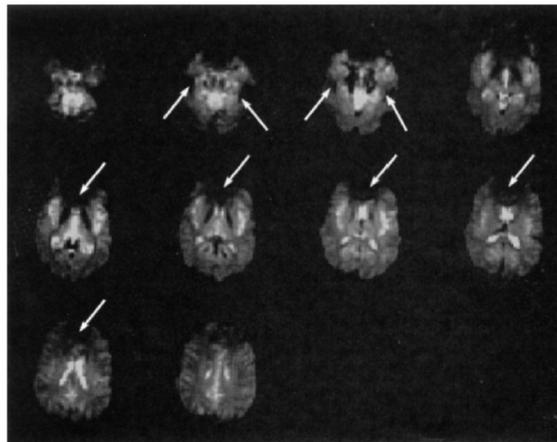


Fonte: Huettel et al, 2009.

Por serem adquiridas rapidamente, nesta técnica é possível visualizar alterações de sinal em determinadas regiões de forma muito mais rápida que nas imagens ponderadas em T1 ou T2. Entretanto, as informações anatômicas que são perfeitamente visíveis nestas ponderações, nas imagens EPI são extremamente prejudicadas.

A figura 15 mostra uma série de imagens EPI de um cérebro. As setas indicam regiões do cérebro onde houve perda de sinal devido a artefatos provocados pela aquisição EPI (Huettel et al, 2009). De acordo com Mazzola (2009, p. 126) “a ponderação das imagens EPI é baseada em T2*, uma vez que a aquisição de todos os ecos produzidos ocorre dentro um tempo de decaimento induzido livre”. Isso significa que, por estas imagens serem adquiridas de forma muito rápida, esta sequência estará mais susceptível a inomogeneidades do campo magnético se comparada a outras sequências de pulso. Isso resulta, segundo Mazzola (2009, p. 126), “no aumento do aparecimento de artefatos de susceptibilidade entre tecidos como osso e ar”.

Figura 15 – Série de imagens EPI.



Fonte: Huettel et al, 2009.

Nota: As flechas indicam regiões do cérebro onde houve perda de sinal devido a artefatos provocados pela aquisição EPI.

3.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

3.2.1 Ressonância magnética funcional e o efeito BOLD

A RM funcional (RMf) é um método de aquisição de imagens por RM que se utiliza do nível de oxigenação do sangue para produzir um contraste e medir o nível de ativação em determinadas regiões do cérebro. Basicamente, dois instantes diferentes durante a aquisição das imagens são comparados, um primeiro momento denominado “repouso” onde o indivíduo não recebe nenhum tipo de estímulo, e um segundo momento denominado “tarefa”, onde ocorre um estímulo ao indivíduo que pode ser, por exemplo, motor, visual ou auditivo, entre outros. Durante estas duas etapas são adquiridas imagens EPI do crânio do paciente. Leva-se em consideração que, durante a tarefa, ocorre uma maior oxigenação em determinadas áreas do cérebro, se comparada com o repouso, e a RMf utiliza-se deste princípio para produzir contraste entre os tecidos durante estes dois momentos distintos (repouso e tarefa).

Este fenômeno é chamado de efeito *BOLD*, do inglês *Blood Oxygenation Level Dependent*. Ogawa et al. (1990) explica que a presença da deoxi-hemoglobina, ou seja, a molécula de hemoglobina sem a presença do oxigênio, no sangue altera o sinal dos prótons nas moléculas de água que estão circulando próximas a um vaso de sangue em uma aquisição gradiente eco nos

equipamentos de RM, produzindo o contraste chamado de *BOLD*. As células vermelhas do sangue apresentam propriedades magnéticas diferentes dependendo se a molécula de hemoglobina está oxigenada (neste caso ela é diamagnética) ou desoxigenada (neste caso ela é paramagnética) (Hunt, 2008). De acordo com Hunt (2008, p. 1033), “As propriedades paramagnéticas das células de sangue desoxigenadas causam grandes distorções no campo magnético em comparação com as células do sangue oxigenado”. Ogawa et al. (1991) completa em seu artigo descrevendo:

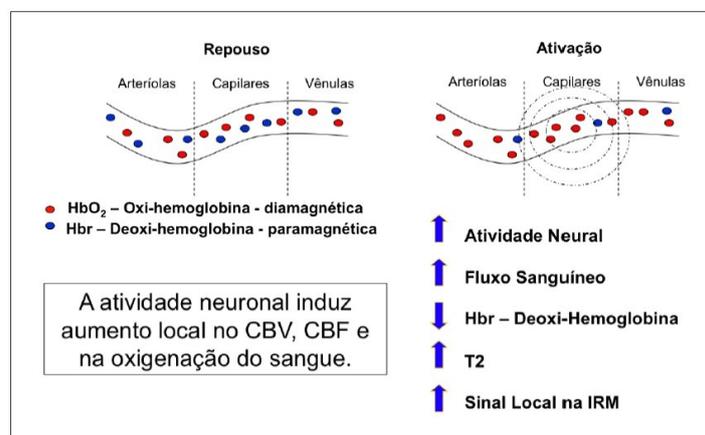
O contraste BOLD tem origem no fato de que quando a oxihemoglobina, normalmente diamagnética, libera o oxigênio, a resultante deoxi-hemoglobina é paramagnética. A presença de moléculas paramagnéticas no sangue produz uma diferença de susceptibilidade magnética entre o vaso sanguíneo e o tecido circundante. Esta diferença de susceptibilidade é “sentida” tanto por moléculas de água no sangue quanto por aqueles tecidos circundantes, o efeito se estende significativamente para além da parede do vaso.

A propriedade a que Hunt (2008) se refere e citado por Ogawa et al. (1990), denominada efeito de susceptibilidade magnética dos materiais, significa o quanto cada material pode ser influenciado pelo campo magnético local, ou seja, o quanto determinado material é susceptível ao campo magnético aplicado. No caso das células do sangue a susceptibilidade magnética do sangue desoxigenado é maior do que a do sangue oxigenado (Hunt, 2008). O que se observa nas imagens de RMf durante a realização de tarefas é um aumento na intensidade de sinal nas regiões neurais ativadas (Mazzola, 2009). Segundo Mazzola (2009, p.127), “Este fato se deve a um aumento no fluxo sanguíneo arterial (oxigenado) bastante maior que o aumento de deoxi-hemoglobina local, causado pelo consumo de oxigênio”. Isto gera um aumento no tempo de relaxação T2 local devido à redução no nível de sangue desoxigenado (Mazzola, 2009).

A figura 16 representa resumidamente o processo de aumento de sinal durante a realização de uma tarefa. Durante o repouso, os níveis de concentração do sangue oxigenado (HbO₂) e desoxigenado (Hbr) se mantêm praticamente os mesmos nos capilares presentes nas regiões do cérebro. Durante a realização de uma tarefa, determinadas áreas apresentam um aumento de oxigenação, ou de sangue oxigenado. Isto ocorre devido à

ativação neural e à necessidade desta área em particular consumir uma maior quantidade de oxigênio. A atividade neural induz um aumento local no volume de células sanguíneas no cérebro, do inglês *cerebral blood volume* (CBV), no fluxo de células sanguíneas no cérebro, *cerebral blood flow* (CBF) e na oxigenação do sangue (Mazzola, 2009). Portanto, o fluxo de sangue nesta região aumenta e, conseqüentemente, a concentração de sangue oxigenado aumenta e de sangue desoxigenado diminui. Esta diminuição da deoxi-hemoglobina causa um aumento no tempo de relaxação T2 local e o sinal, desta região em particular, aumenta.

Figura 16 - Resumo esquemático da diferença entre a situação de repouso e tarefa.

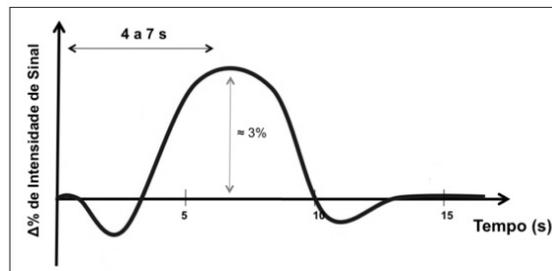


Fonte: Mazzola, 2009.

Embora as imagens funcionais obtidas por esta técnica sejam usualmente interpretadas como diferentes reflexos da atividade neural, o efeito *BOLD* não mede diretamente esta atividade (Hunt, 2009). Na realidade, os dados obtidos através da resposta *BOLD*, de acordo com Hunt (2009, p.1034), são “uma medida indireta da resposta vascular para a atividade neural”. Devido a este fato, a resposta hemodinâmica ao efeito *BOLD* ocorre com certo atraso no tempo, se comparado com o início do estímulo. O pico característico da curva hemodinâmica ocorre entre 6,0 s e 9,0 s após o início do estímulo e, dependendo da intensidade e duração do estímulo, permanece por cerca de 10,0 s a 16,0 s até retornar ao seu valor inicial (Hunt, 2009). A figura 17 mostra a variação percentual na intensidade de sinal local devido ao efeito *BOLD*. Na imagem por RMf, os *voxels* (pixel de 3-dimensões) do cérebro que apresentam a ativação neural terão uma linha de tempo com um acréscimo na intensidade de sinal de aproximadamente 3,0%, durante a realização da tarefa ou do

estímulo. Segundo Mazzola (2009, p.127), “o pico do sinal *BOLD* pode se manter num platô se o estímulo for mantido por tempo suficiente.”.

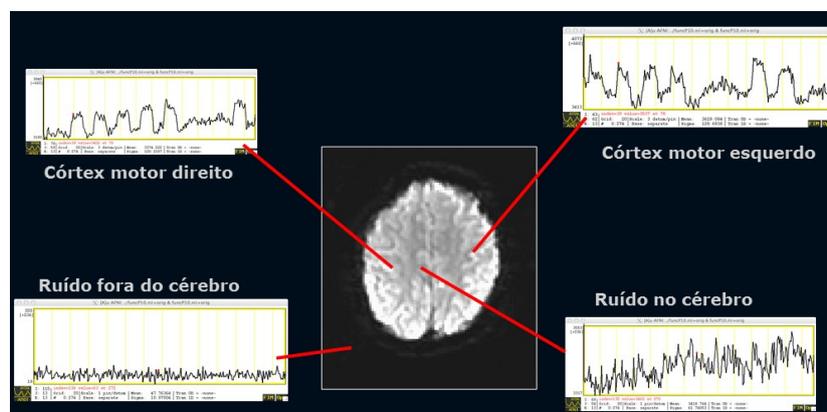
Figura 17 - Diferença na intensidade de sinal durante a tarefa.



Fonte: Adaptado de Mazzola, 2009.

Durante a aquisição das imagens EPI, em cada tempo TR é adquirido um número de imagens tal que estas representam o volume completo do cérebro do indivíduo. São adquiridos diversos volumes ao longo da sequência completa e durante este período de aquisição ocorrem os momentos de repouso e tarefa descritos acima. Considerando um *voxel* do cérebro, por exemplo, que seja analisado ao longo do tempo, este irá apresentar um valor de intensidade de sinal para cada tempo TR adquirido. Isso significa que no primeiro TR este *voxel* terá um valor de intensidade, no segundo TR o mesmo *voxel* terá outro valor, no terceiro outro valor e assim por diante, sendo que estes valores de intensidade podem ser analisados através de uma linha temporal. A figura 18 mostra algumas destas linhas temporais produzidas durante a aquisição de imagens da RMf em diferentes regiões da imagem.

Figura 18 – Diferentes linhas temporais da aquisição da RMf.



Fonte: Adaptado de Franco, A. R. 2013.

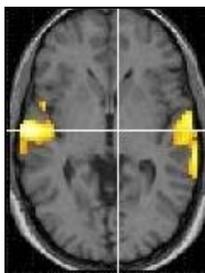
Cada um dos gráficos mostrados na figura 18 representa a intensidade de sinal em um determinado *voxel* analisado ao longo do tempo. É possível

observar que no córtex motor direito e esquerdo existe um padrão de variação de sinal similar ao apresentado na figura 17, onde em um determinado momento o sinal cresce e logo depois decresce retornando a sua linha de base. Nestes momentos de aumento de sinal ocorreram os estímulos ao paciente, que neste caso da figura 18 foram do tipo motor. Fora das regiões onde foram encontrados estes padrões, o sinal não se parece com o observado na figura 17, o que significa dizer que naquela região do cérebro não houve aumento da oxigenação durante o estímulo, e por tanto, não houve ativação, mostrando somente ruído na linha temporal.

A partir da aquisição das imagens utilizando o método descrito acima, são realizadas análises estatísticas para determinar quais *voxels* do cérebro irão apresentar uma linha temporal de intensidade de sinal semelhante ao representado na figura 17. Devido à diferença de sinal ser extremamente pequena, ao grande ruído na imagem e de outros problemas como, por exemplo, o movimento da cabeça do paciente durante a aquisição das imagens, são realizadas múltiplas etapas de pré-processamento dos dados antes de se realizar a análise estatística.

Ao final do processamento, é obtido um mapa de ativação que corresponde à localização espacial dos *voxels* onde a variação da intensidade de sinal ao longo do tempo foi similar à resposta hemodinâmica esperada para aquele estímulo. Este mapa é então sobreposto a uma imagem ponderada em T1 do cérebro do paciente e é possível visualizar qual a localização espacial destes *voxels*. A figura 19 mostra uma imagem ponderada em T1 do cérebro e o mapa de ativação (pontos coloridos) sobreposto a esta imagem.

Figura 19 - Imagem por ressonância magnética funcional.



Fonte: SPM8 manual.

Nota: Imagem ponderada em T1 do cérebro com a sobreposição do mapa de ativação indicando as regiões onde houve maior regressão entre o sinal coletado em cada *voxel* e o paradigma proposto.

3.2.2 RMf utilizando agentes de contraste

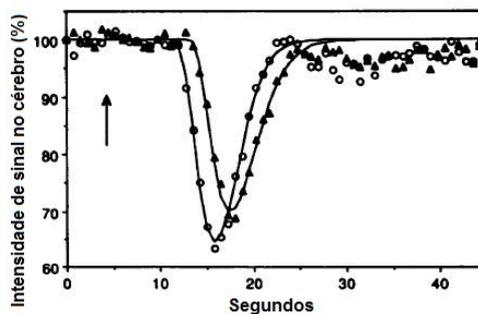
Outra forma de aquisição de imagens por RMf diferente da descrita anteriormente, e que hoje não é comum na rotina clínica, é a RMf utilizando agentes de contraste. De acordo com Huettel (2009, p. 204) agente de contraste é “uma substância injetado no corpo para aumentar o contraste na imagem”. O agente de contraste comumente utilizado na RM é o gadolínio (do inglês *gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid* (Gd-DTPA)) que é uma substância extremamente paramagnética, o que causa uma considerável inomogeneidade entre o tecido fora do vaso sanguíneo e o sangue com esta substância (Huettel et al, 2009).

Ao contrário do método descrito anteriormente, a RMf utilizando gadolínio, segundo Huettel (2009, p. 204), “geralmente depende somente das mudanças de volume sanguíneo associadas com a atividade funcional”. Ou seja, leva-se em consideração que determinada região do cérebro irá apresentar um volume maior de sangue durante a percepção de um estímulo, e, este sangue estando com um agente de contraste como o gadolínio, irá modificar o sinal local. Porém, existe uma diferença importante entre o sinal produzido através do agente de contraste e o efeito *BOLD*. O agente de contraste é uma substância mais paramagnética do que a deoxi-hemoglobina, e isto causa uma maior mudança de sinal local durante a passagem do agente de contraste se comparado com o *BOLD* (Huettel et al, 2009).

Este efeito foi descrito por Belliveau e colaboradores (Belliveau et al, 1991). Eles investigaram o córtex visual humano usando um estímulo fotópico e administrando um agente de contraste paramagnético (Gd(DTPA)²) para produzir mapas da variação de volume sanguíneo nas regiões do cérebro durante estados de repouso e atividade.

Foi produzida uma série de imagens utilizando a sequência EPI antes, durante e depois da injeção do agente de contraste. Esta injeção foi realizada utilizando uma bomba injetora que administrou duas doses de 0,1 mmol/kg de Gd(DTPA)², com e sem o estímulo, durante 4,0 s. A figura 20 mostra as mudanças de sinal medido em um único voxel do córtex visual de um paciente durante o repouso (escuridão) e durante o estímulo (Belliveau et al, 1991).

Figura 20 – Percentual de intensidade de sinal no cérebro ao longo do tempo durante o estado de repouso (triângulos) e estímulo (círculos).

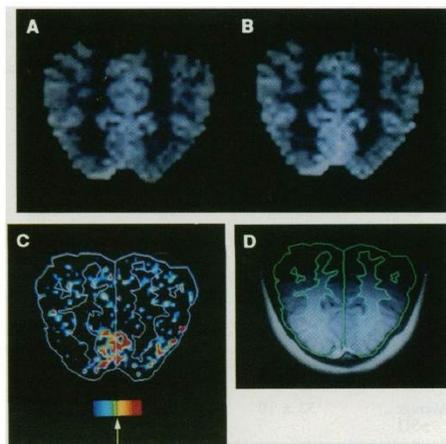


Fonte: adaptado de Belliveau et al, 1991.

Esta mudança de sinal que ocorreu na figura acima foi obtida durante a primeira passagem do agente de contraste administrado, sendo que os triângulos representam o estado quando o paciente estava em repouso na escuridão, e os círculos durante o estímulo visual. É mostrada uma linha de base normalizada das mudanças de sinal em um *voxel* localizado na região do córtex visual (Belliveau et al, 1991). É possível observar que a partir da administração do gadolínio houve uma redução no percentual de intensidade de sinal entre 30,0 % a 40,0 %. Este fato se deve ao gadolínio ser uma substância extremamente paramagnética, como descrita anteriormente. Observa-se que quando o voluntário recebia um estímulo visual (curva com círculos) há uma queda da linha de base do sinal maior do que quando o voluntário não está recebendo estímulos (curva com triângulos). Isto é causado pelo maior fluxo e volume de sangue na região visual do córtex quando está recebendo o estímulo.

A figura 21 mostra alguns resultados obtidos por Belliveau et al (1991). Na figura 21 A é possível visualizar o mapa produzido através da variação de volume sanguíneo na região do córtex visual durante a escuridão e em B durante o estímulo fotópico. Na figura 21 C foi feita a subtração entre as imagens A e B e foi utilizada uma escala de cores linear, onde o vermelho representa a maior atividade. A figura 21 D mostra uma imagem anatômica (ponderada em T1) que foi usada para segmentar a substância branca e cinzenta do cérebro, com o objetivo de se aplicar esta sobre a subtração das imagens A e B e definir as localizações espaciais dos pontos de ativação (Belliveau et al, 1991).

Figura 21 – Resultados obtidos por Belliveau (1991).



Fonte: Belliveau et al, 1991.

Entre as limitações desta técnica esta o fato de que se existe a necessidade de se analisar mais de uma curva do agente de contraste ao longo tempo, é preciso à injeção deste agente mais de uma vez. Como demonstrado por Belliveau et al., cada injeção de contraste produz uma mudança de sinal. Caso se deseje verificar diferentes estímulos, para cada estímulo será necessária uma injeção do meio de contraste. Além disso, muitas pessoas são menos propensas a participar de estudos onde é necessária a injeção de contraste intravenoso. Devido a estas limitações, a técnica de RMf utilizando agentes de contraste raramente é aplicada hoje durante a rotina clínica ou de pesquisa (Huettel et al, 2009).

3.3 PROCESSAMENTO DE IMAGENS DE RMf

Devido à diferença de sinal entre o repouso e a tarefa ser extremamente baixa, da ordem de 3%, e o alto nível de ruído do sinal de RMf, são necessários alguns processamentos antes de se avaliar estatisticamente os dados. Existem diferentes *softwares* para realização destes processamentos como o *Statistical Parametric Mapping* (SPM), o *AFNI*, o *FSL*, entre outros.

O *software* SPM foi desenvolvido no *Functional Imaging Laboratory at University College London*, pela equipe liderada por Karl Friston (Hermans, 2009). Segundo Hermans (2009, p. 1) “é um pacote livre e de código aberto que roda dentro do ambiente *Matlab*”. O SPM é o *software* mais utilizado para processamento de imagens de RMf. Este processamento é dividido nas etapas

de pré-processamento dos dados onde são realizadas etapas de realinhamento, *slice timing correction*, corregristo, segmentação, normalização e suavização (SPM8 Manual, 2012). Após, são realizadas etapas de processamento, análise e avaliação dos dados, através de diferentes métodos estatísticos. Por não ser o foco deste projeto, não entraremos em detalhes sobre estas etapas de processamento.

3.3.1 Regressão múltipla

A regressão múltipla é uma técnica de análise de sinais amplamente utilizada, principalmente em pesquisas biomédicas e também na RMf (Polline, 2012). Segundo Polline (2012, p. 872), “A principal razão para isto é a simplicidade conceitual do modelo linear geral” e ainda de acordo com o mesmo autor, “o fato que ele implementa estatísticas padrão usadas na pesquisa biomédica, e que pode fornecer algumas respostas para a maioria das perguntas padrão feitas aos dados.” O modelo linear geral (MLG) tem estado no centro das análises da RMf durante os últimos 20 anos (Polline, 2012). O cálculo do MLG é realizado em cada *voxel*, para encontrar o nível de atividade da região causada pelo estímulo. O MLG é utilizado para encontrar uma função, que não se conhece, através de outros parâmetros conhecidos.

Polline (2012) cita diversas aplicações do MLG como o modelamento de baixas frequências, inclusão da estimativa de movimento no modelo, aplicações em eletroencefalograma e RMf. Em aplicações de RMf, Polline (2012, p. 877) cita um exemplo de regressão:

Se você medir um sinal durante uma sequência de imagens eco planar, você pode querer visualizar como este sinal se correlaciona com um paradigma experimental apresentado ao paciente durante a aquisição. Sua crença é que em algumas regiões do cérebro, a estimulação irá induzir alguma atividade neural e a atividade neural irá induzir alguma resposta hemodinâmica, por isso os dados (séries temporais) adquiridos $y(t)$ estão correlacionados com uma resposta – livre de ruído – $x(t)$ ideal. Em outras palavras, $y(t)$ é igual a esta perfeita resposta $x(t)$ multiplicado por um coeficiente de ponderação β , mais algum ruído aleatório $\varepsilon(t)$.

Portanto, em um experimento de RMf, deve-se utilizar o seguinte MLG.

$$Y_i(t) = \left(\sum_0^n \beta_{i,n}(t) \cdot X_{i,n}(t) \right) + \varepsilon_i(t) \quad (4)$$

onde $Y_i(t)$ representa os valores de intensidade de sinal ao longo do tempo obtidos em cada *voxel* (i), $\beta_{i,n}(t)$ é um coeficiente de ponderação para cada *voxel* em cada um dos sinais $X_{i,n}(t)$, sendo que $X_{i,n}(t)$ representa a matriz de design ideal para cada *voxel*, levando em consideração “ n ” diferentes sinais (ou estímulos) e $\varepsilon_i(t)$ um ruído aleatório no sinal em cada um dos *voxels*.

Para formação da matriz de design $X_{i,n}(t)$ deve se levar em consideração quais os tipos de sinais que serão introduzidos para que se obtenha uma regressão satisfatória. Ou seja, é possível que a matriz de design seja formada por mais de um sinal “ n ” variável, ou não, ao longo do tempo. Isso resulta em um valor do coeficiente de ponderação $\beta_{i,n}$ para cada sinal da matriz de design, de acordo com a equação 5.

$$Y_i(t) = (\beta_{i,0} \cdot X_{i,0}(t)) + (\beta_{i,1} \cdot X_{i,1}(t)) + \dots + (\beta_{i,n} \cdot X_{i,n}(t)) + \varepsilon_i(t) \quad (5)$$

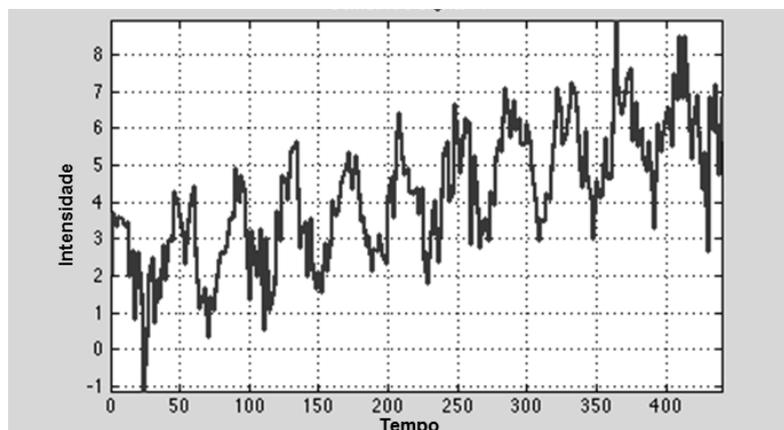
Através da técnica dos mínimos quadrados e minimizando o erro ($\varepsilon_i(t)$), para se determinar os valores de β é utilizada a equação abaixo (Polline, 2012):

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y \quad (6)$$

onde X^T é a matriz transposta da matriz de design $X_{i,n}(t)$.

Um evento prático da regressão múltipla pode ser observado a seguir. Considerando que uma variável $Y_1(t)$ seja o sinal obtido em um *voxel* do cérebro, por exemplo, a linha temporal deste *voxel* poderia ser representada pela figura 22.

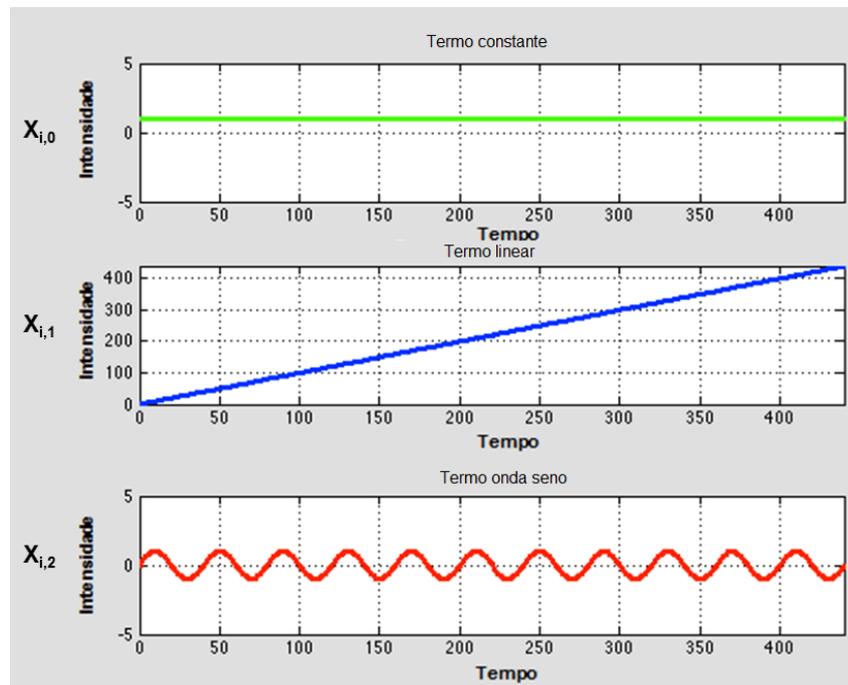
Figura 22 - Exemplo de linha temporal da atividade em um *voxel* do cérebro.



Fonte: adaptado de Franco, A., 2013.

Uma matriz $X_{i,n}(t)$ irá conter sinais esperados que sejam uma aproximação do sinal $Y_1(t)$, ou seja, é possível atribuir um sinal esperado para cada coluna (n) de $X_{i,n}(t)$, por exemplo, um sinal constante, ou um sinal seno ou um sinal linear, entre outros. Partindo do princípio que não se sabe qual o formato do sinal temporal daquele do *voxel* do cérebro, é possível atribuir diferentes sinais “n” para $X_{i,n}(t)$. A figura 23 mostra os possíveis sinais da matriz de design $X_{i,n}(t)$, para o sinal da figura 22. Estes sinais formarão uma matriz de design que será utilizado na regressão múltipla.

Figura 23 - Exemplo de sinais que formarão a matriz de design $X_{i,n}(t)$.



Fonte: adaptado de Franco, A., 2013.

No exemplo acima da figura 23, são atribuídos os seguintes parâmetros para a matriz de design: para n igual a 0 tem-se um sinal constante (verde); para n igual a 1 tem um sinal linear crescente (azul) e para n igual 2 tem-se um sinal seno (vermelho). Através do processo de regressão múltipla são obtidos valores de $\beta_{1,n}$ que representam uma matriz de constantes que ao multiplicar o correspondente sinal na matriz de design $X_{i,n}(t)$ e, realizar a soma de todos os valores, resultaram em uma aproximação do sinal $Y_1(t)$. No caso do exemplo acima, existem 3 valores de β , sendo o do sinal em verde representado como $\beta_{1,0}$ e vale 2,0259, o sinal em azul representado como $\beta_{1,1}$ e vale 0,0099 e o sinal em vermelho representado como $\beta_{1,2}$ e vale 1,4380. Após a multiplicação

destes valores de β por seus respectivos sinais, é realizada a soma destes. Além disso, existe uma parcela de ruído que é determinada por $\varepsilon_1(t)$ e também é somada conforme a equação 4. Esta soma resulta em uma aproximação do sinal $Y_1(t)$.

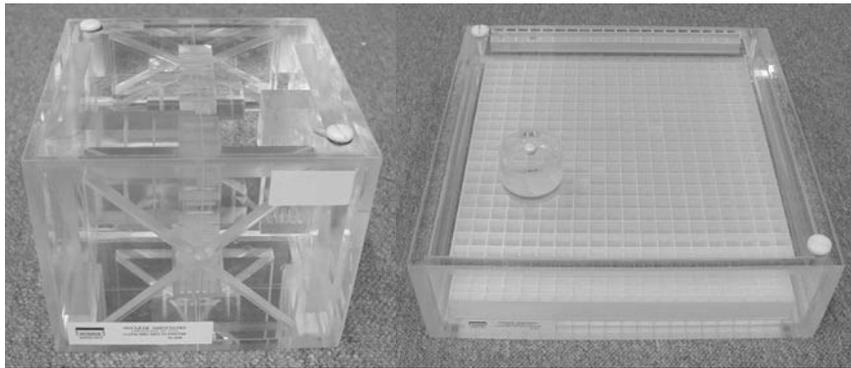
Por tanto, ao fazer a multiplicação da matriz de design pela matriz de valores β , somar estes valores e acrescentar uma parcela de ruído aleatório, tem-se uma aproximação do valor de $Y(t)$ que representa o sinal obtido em um *voxel* do cérebro, por exemplo. Em uma situação real, este processo é realizado para cada *voxel* “i” no volume adquirido.

3.4 CONTROLE DE QUALIDADE EM RM

O controle de qualidade em equipamentos de RM deve ser parte fundamental da rotina de trabalho com o objetivo de prevenir possíveis problemas na qualidade da imagem e no próprio equipamento. Segundo Mazzola (2005, p. 195), “não existe nenhuma publicação, recomendação ou normatização nacional sobre testes de aceitação ou controle de qualidade para esta técnica de diagnóstico por imagem”. Este panorama não se modificou e faz-se necessária a busca por recomendações de instituições internacionais.

Existem diferentes publicações a respeito de controle de qualidade em equipamentos de RM como as recomendações da *American Association of Physicists in Medicine (AAPM)* nas publicações *Report n. 30* (1992) e *Report n. 100* (2010), do *American College of Radiology (ACR)* (2004) e da *Fluke Biomedical* (2005), entre outras. Estas recomendações sugerem testes tais como a avaliação da distorção geométrica da imagem, uniformidade e análise de artefatos, resolução espacial de alto contraste e exatidão da espessura de corte, do posicionamento e do espaçamento de controle, estabilidade do equipamento, entre outros. Estas recomendações utilizam dispositivos de teste que consistem em um objeto de acrílico com um líquido produtor de sinal, sem nenhum tipo de movimento ou líquido em movimento que possa simular de forma mais aproximada o fluido cerebral. A figura 24 mostra os dispositivos de teste 3DRAS e UAL recomendados pela *Fluke Biomedical* (2005).

Figura 24 – Dispositivo de teste 3DRAS (esq.) e dispositivo de teste UAL (dir.).

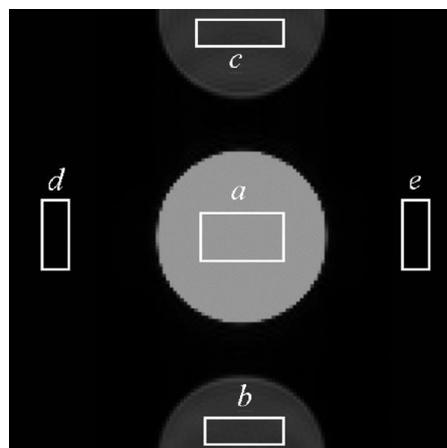


Fonte: Mazzola, 2005.

Mais especificamente sobre a avaliação de imagens ultrarrápidas, como as sequências EPI utilizadas na RMf, segundo a *AAPM Report* n. 100 (2010, p.23), “a estabilidade do sinal ao longo do tempo é crítico”. Para avaliação das sequências EPI, incluindo a avaliação da distorção geométrica e da razão sinal ruído, é utilizado um simples dispositivo de teste esférico e homogêneo (AAPM, 2010).

Além destes testes, é possível também avaliar a razão fantasma (do inglês *ghosting ratio*). Para a avaliação da razão fantasma é feita a razão entre a intensidade de sinal nos artefatos fantasmas da imagem pela intensidade de sinal de uma região uniforme do dispositivo de teste. A figura 25 mostra uma imagem do teste para avaliação da razão fantasma. Os pontos “b” e “c” produzem valores da intensidade de sinal do fantasma e os pontos “d” e “e” produzem medidas da intensidade de sinal do fundo (ruído) (AAPM, 2010).

Figura 25 - Imagem para avaliação da razão fantasma.



Fonte: AAPM, 2010.

Para obter-se a razão fantasma (GR) deve se utilizar a seguinte equação abaixo:

$$GR = \left| \frac{(\overline{S_b} + \overline{S_c}) - (\overline{S_d} + \overline{S_e})}{2\overline{S_a}} \right| \quad (7)$$

onde \overline{S} é a média de intensidade de sinal em cada um dos pontos representados na figura 25. De acordo com a AAPM Report no. 100 (2010, p.26), “cada valor de GR deve geralmente não exceder 3% para uma sequência single-shot spin eco EPI com 24,0 cm de FOV, 5,0 mm de espessura de corte, matriz de 128x128 e ~100 kHz de largura de banda efetiva.”.

Em termos da estabilidade da sequência EPI, a AAPM *Report n. 100* (2010, p.27) cita que “é importante que os níveis de sinal, fantasma e de ruído permaneçam praticamente constantes ao longo da duração do estudo”. Grandes variações nas intensidades destes três parâmetros podem comprometer a aquisição de imagens por RMf e fazer com que os dados obtidos sejam perdidos ou ainda que o paciente tenha que refazer o estudo. É importante que estes parâmetros sejam avaliados como um controle de qualidade periódico e possíveis problemas na estabilidade da sequência EPI sejam detectados previamente. Para isso, é necessário se obter medidas da intensidade de sinal, intensidade do fantasma e razão fantasma como uma função do tempo (AAPM, 2010). Uma aquisição de aproximadamente 10 minutos é aceitável, e segundo a AAPM *Report n. 100* (2010, p.27) “o coeficiente de variação da intensidade de sinal deve ser menor que 0,25 %” para equipamentos de 1,5 T.

Esta recomendação da AAPM cita um trabalho publicado por Weisskoff, realizado em 1996, como um trabalho que descreve testes mais sofisticados para a avaliação da estabilidade de equipamento de RM. Weissloff descreve um método simples para medida da estabilidade do equipamento e ainda determinar se esta instabilidade esta degradando a relação contraste ruído na RMf (Weissloff, 1996).

Foi utilizado um dispositivo de teste, que de acordo com Weisskoff (1996, p. 643), deve ser “de preferência com uma estrutura interna, ao invés de uma

simples esfera ou cilindro, e com fisiológicos T1 e T2”, ou seja, deve-se utilizar no simulador uma solução para produzir sinal na imagem por RM que tenha valores de tempos de relaxação T1 e T2 próximos aos valores de relaxação dos tecidos fisiológicos do corpo a serem simuladas. Este simulador foi colocado em um equipamento de RM, e eles adquiriram uma quantidade de imagens utilizando o mesmo método de aquisição de imagens funcionais em pacientes. (Weissloff, 1996). Para a análise dos dados, primeiro é determinado a melhor razão sinal ruído, utilizando duas regiões de interesse (*ROI*) relativamente grandes, sendo uma no meio do dispositivo de teste e outra no fundo. Em cada imagem, “*i*”, foi medido o valor da média da intensidade de sinal da *ROI* no meio do dispositivo de teste, “*m_i*”, e o desvio padrão do fundo, “*S_i*”. A razão sinal ruído (SNR_0) foi definida como o somatório de *m_i* dividido pelo somatório de *S_i*, sendo o valor de *S_i* corrigido para as diferentes estatísticas de ruído no espectro comparado com o plano de fundo (Weissloff, 1996). A equação 8 representa o cálculo da SNR_0 .

$$SNR_0 = \frac{\sum_{imagens\ i} m_i}{1,53 \sum_{imagens\ i} s_i} \quad (8)$$

Weisskoff (1996, p. 644) completa dizendo que “na ausência de instabilidade do equipamento, $1/SNR_0$ seria o desvio relativo das séries de tempo em um único pixel.”

Após a primeira parte da análise e a determinação da SNR_0 , foi medido o desvio padrão no tempo sobre várias *ROIs* com um aumento linear de tamanho, “*n*”, a partir de um único pixel ($n=1$) até um valor maior de tamanho como $n=15$, onde isso significa uma *ROI* quadrada de 15×15 pixels (Weisskoff, 1996). Weisskoff (1996, p. 644) descreve a seguir sobre o desvio padrão e suas flutuações:

O desvio padrão diminuiria com o quadrado do número de pixels, isto é, como $1/n$. Se houver flutuações de amplitude que tem alguma correlação distante maior que um único pixel (causada por instabilidade no amplificar de RF, amplificador de gradiente, frequência central, shim, etc.), então as flutuações não irão cair tão rapidamente como $1/n$.

Para definir as flutuações relativas de uma *ROI* com $n \times n$ pixels em uma série temporal com N pontos, F_n será,

$$F_n = \frac{\sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{\text{imagens } i} (m_i^n - \overline{m^n})^2}}{\overline{m^n}} \quad (9)$$

onde m_i^n é a média da *ROI* $n \times n$ na i -ésima imagem da série temporal e $\overline{m^n}$ é a média da *ROI* $n \times n$ ao longo das N imagens (Weisskoff, 1996). A equação 10 mostra como calcular esta média.

$$\overline{m^n} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N m_i^n \quad (10)$$

É possível ainda estimar F_n em função da SNR_0 , e segundo Weisskoff (1996, p. 644) seria “teoricamente o melhor valor de F_n ”, de acordo com a equação 11.

$$F_{n,t} = \frac{1}{n \times SNR_0} \quad (11)$$

Weisskoff propõe ainda uma medida simplificada e rápida para a verificação da estabilidade. Ele sugere que deve ser estimado o valor da SNR a partir de uma única imagem da série temporal utilizando a equação 8. Então, em uma *ROI*, encontrar a variação da média de sinal pico por pico desta série temporal, utilizando um software gráfico, registrar o maior e o menor valor, e determinar F e F_t para este tamanho de *ROI* (Weisskoff, 1996).

Weisskoff testou estes dois procedimentos em um equipamento de RM da GE de 1,5 T utilizando duas bobinas de RF diferentes: uma bobina de corpo e uma bobina de crânio. Como conclusão, Weisskoff (1996, p. 645) destacou que:

Todas as medidas têm flutuações devido simplesmente ao ruído do sistema. No entanto, através da medição das flutuações em função do tamanho da *ROI*, nós distinguimos a instabilidade do equipamento deste ruído branco do sistema. Esta medição pode ser utilizada como uma ferramenta de diagnóstico para rastrear a estabilidade ao longo do tempo e para ajudar a entender as limitações de hardware para detectar as ativações na RMf.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

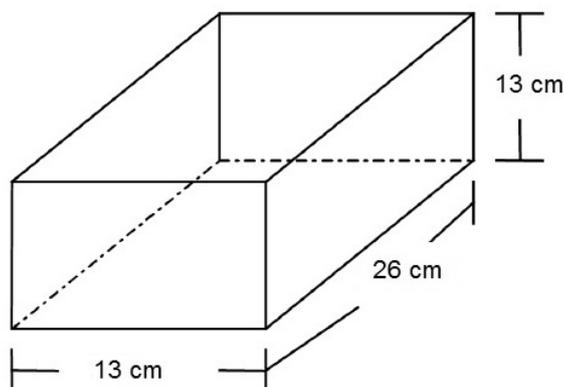
As etapas para o desenvolvimento do dispositivo de teste consistiram em: (1) planejamento, montagem e fabricação do dispositivo; (2) avaliação do líquido produtor de sinal a ser utilizado; (3) aquisição das imagens de teste preliminares e definição sobre a reprodutibilidade do experimento durante o tempo a ser testado e (4) definição dos processos de avaliação das imagens adquiridas. Estes processos são descritos a seguir.

4.1 PLANEJAMENTO E MONTAGEM DO DISPOSITIVO DE TESTE

O dispositivo foi planejado de forma a simular uma região uniforme dentro da qual circularia, de forma controlada, um líquido cuja susceptibilidade magnética seria ligeiramente superior ao meio circundante. Este arranjo pretendia simular as alterações de sinal produzidas durante uma aquisição de imagens por RMf.

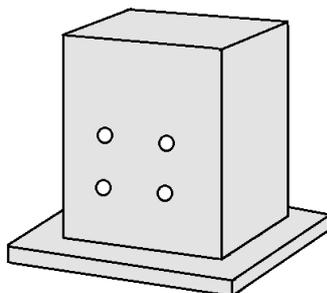
Para tanto, foi utilizada uma caixa de acrílico com formato de paralelepípedo com dimensões de 13,0 cm de largura, 26,0 cm de comprimento e 13,0 cm de altura, que encontrava-se disponível no setor de Física Médica do Instituto do Cérebro da PUCRS. A figura 26 mostra uma representação tridimensional deste paralelepípedo.

Figura 26 - Representação tridimensional do paralelepípedo de acrílico.



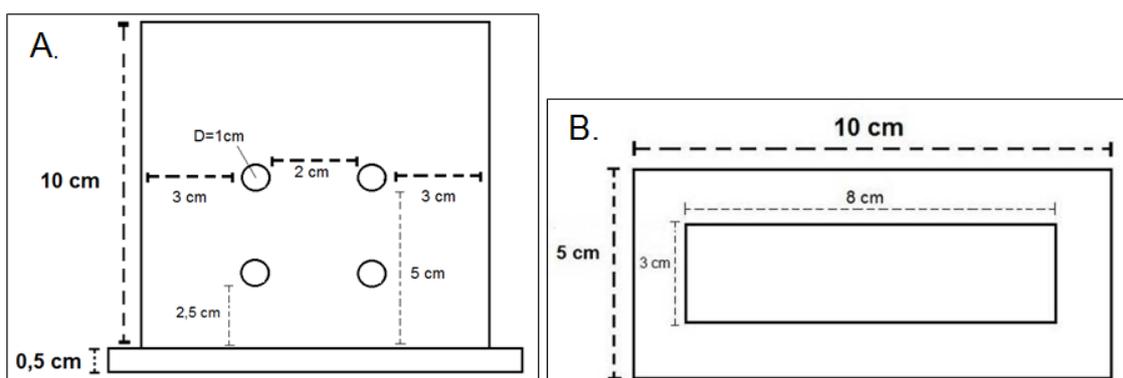
Dentro desta caixa foram colocadas outras duas estruturas de acrílico. Estas estruturas, também com formato de um paralelepípedo, possuem um conjunto de 4 furos e uma base. A figura 27 mostra uma representação tridimensional destes objetos.

Figura 27 - Representação tridimensional do segundo paralelepípedo.



A base do objeto da figura acima tem uma espessura de 0,5 cm com 10,0 cm de comprimento e 5,0 cm de largura. O paralelepípedo superior, posicionado no centro da base, tem 10,0 cm de altura, 8,0 cm de comprimento e 3,0 cm de largura. O conjunto de 4 furos têm cada um diâmetro de 1,0 cm sendo o primeiro conjunto posicionado no meio do bloco, ou seja, a 5,0 cm da base e o segundo a 2,5 cm da base. A distância entre os furos é de 2,0 cm e cada um está a 3,0 cm da lateral do bloco. As figuras 28 A e B representam, respectivamente, uma perspectiva frontal e superior do bloco.

Figura 28 - A. Perspectiva frontal do paralelepípedo. B. Perspectiva superior do paralelepípedo.



Após os paralelepípedos da figura 27 estarem inseridos dentro do paralelepípedo da figura 26, foi utilizada uma mangueira, colocada através dos furos nos blocos, por onde circulou o líquido produtor de sinal durante a aquisição das imagens no equipamento de RM. A mangueira possui um

diâmetro de 1,0 cm e um comprimento de 3,0 m. As figuras 29 e 30 são uma representação da visão superior e lateral do dispositivo de teste, respectivamente, contendo os paralelepípedos de acrílico, além da mangueira.

Figura 29 - Representação superior do dispositivo de teste.

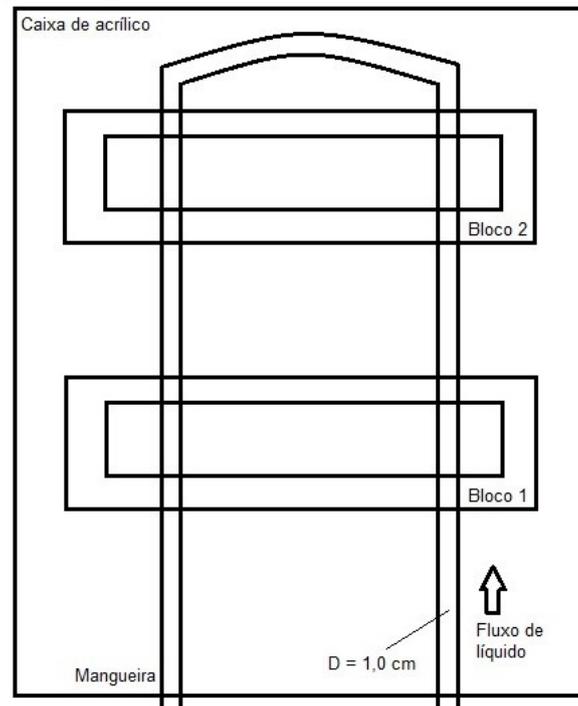
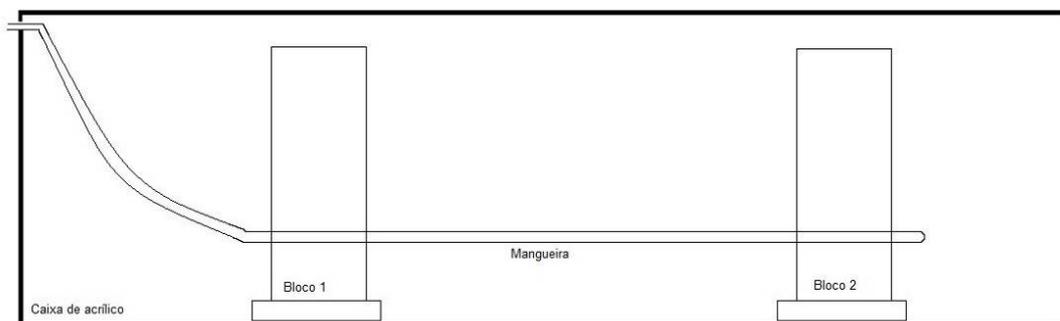


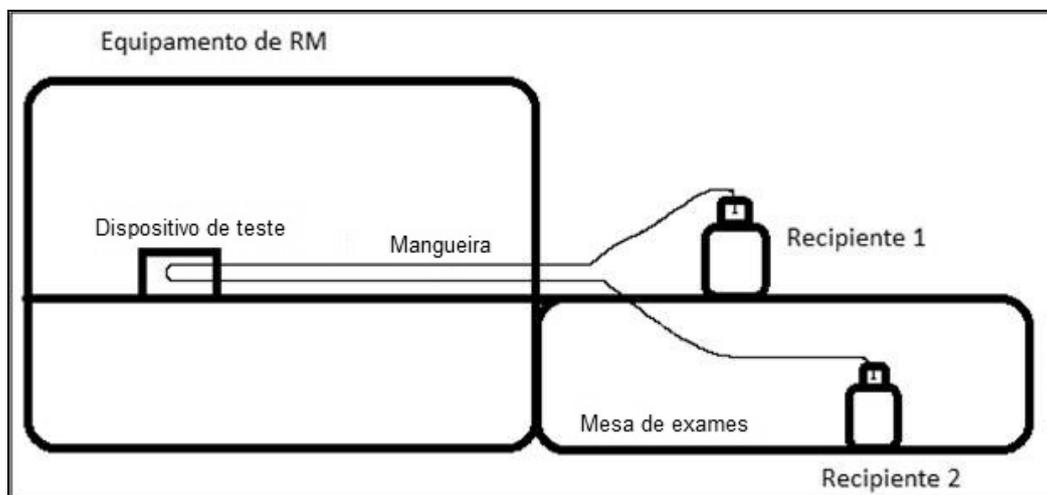
Figura 30 - Representação lateral do dispositivo de teste.



O dispositivo de teste foi posicionado no centro da bobina vascular de crânio, a mesma bobina utilizada em exames de RMf em pacientes. A mangueira foi conectada a dois recipientes. O recipiente 1 com um líquido produtor de sinal e o recipiente 2 estando vazio, com o objetivo de coletar o líquido que passou através da mangueira. Estes dois recipientes foram posicionados em diferentes alturas, ou seja, o recipiente 1 ficou sobre a mesa do equipamento de RM e o recipiente 2 ficou no chão. Isto possibilitou que o

líquido que estava no recipiente 1 circulasse através da mangueira e chegasse até o recipiente 2. A figura 31 representa a montagem do dispositivo de teste no equipamento de RM, contendo além deste, a mangueira e os recipientes 1 e 2.

Figura 31 - Representação da montagem do dispositivo de teste no equipamento de RM.



4.2 AVALIAÇÃO DO SULFATO DE COBRE

Para que fosse possível a aquisição de imagens por RM do dispositivo de teste, era necessário que este contivesse alguma substância em seu interior que pudesse produzir um sinal que fosse detectado pelo equipamento e este ser visualizado nas imagens. Existem diferentes substâncias que são utilizadas em dispositivos de teste recomendados pela AAPM ou pelo ACR, entre elas estão o sulfato de cobre (CuSO_4) e o cloreto de níquel (NiCl_2).

Segundo a orientação da AAPM *Report n. 34*, “uma possível solução de líquido para o simulador pode ser obtido da seguinte forma: 1,0 l de H_2O , 3,6 g de NaCl e 1,25 g de CuSO_4 puro ou 1,955 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ”. A concentração molar deste líquido, segundo a *Fluke Biomedical* na publicação *AAPM MRI Phantoms (Fluke Biomedical, p. 11)*, deve estar entre 1,0 mM e 25,0 mM, com o tempo de relaxação T1 entre 860-40 ms e o tempo de relaxação T2 entre 625-38 ms. O sulfato de cobre penta hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), referido pela AAPM, possui uma massa molar de 249,68g/mol e utilizando a quantidade indicada de 1,955g resultará em uma concentração de 7,83mmol. Sabendo que

a concentração molar “M” de uma solução é a razão entre a quantidade “n” de matéria, em mol, e o volume “V”, em litros, tem-se:

$$M = \frac{n}{V} \quad (12)$$

$$M = \frac{7,83 \text{ mmol}}{1 \text{ l}} = 7,83 \frac{\text{mmol}}{\text{l}} = 7,83 \text{ mM} \quad (13)$$

Partindo desta concentração, foram avaliados os valores de tempo de relaxação T1 e tempo de relaxação T2 desta solução de sulfato de cobre com 7,83 mM, e outras soluções com 4,0 mM, 2,0 mM e 1,0 mM no equipamento de RM com campo magnético de 3,0 T, localizado no Instituto de Cérebro da PUCRS.

Segundo a *AAPM Report n. 100*, dispositivos de teste com sulfato de cobre e outras soluções a base de água não são otimizadas para alguns testes de aceitação de controle de qualidade em equipamentos de 3,0 T ou maior campo magnético. Por isso, foram avaliados os tempos de relaxação T1 e T2 para estas diferentes concentrações de sulfato de cobre com a finalidade de determinar a concentração cujos tempos de relaxação que se aproximavam dos tempos de relaxação da substância branca do cérebro.

Para determinar o tempo de relaxação foi utilizado a técnica IR, descrita anteriormente, que consiste em aplicar pulsos de inversão no início de cada sequência de pulso obtendo um mapa de recuperação desta inversão. De acordo com Tofts (Tofts, 2009), “a generalização da sequência IR é tal que contenha 2 pulsos repetidos de FA= θ_1 e θ_2 , separados por um tempo de inversão TI (onde θ_1 e θ_2 são normalmente 90° e 180°).” É possível portanto reescrever a equação 2, que foi utilizada para calcular a constante de relaxação longitudinal T1, em termos do valor de M_z logo após o segundo pulso θ_2 e, atribuindo valores arbitrários para os ângulos de inversão, através do ajuste do tempo de inversão TI (Tofts, 2009). A equação 1 (seção 3.1.1), pode ser reescrita da seguinte forma:

$$M_z = A + B e^{-\left(\frac{TI}{T1}\right)} \quad (14)$$

onde M_z é o valor da magnetização no plano Z ou plano longitudinal, A e B são constantes, TI é o tempo de inversão e T1 é o valor da constante de relaxação característica do material que está se analisando. Esta equação é semelhante à descrita por Kingsley (Kingley, 1998) em seu trabalho que trata sobre a validação de um dispositivo de teste para produção de mapas de tempo T1 utilizando o método de IR.

Cada líquido com concentração de sulfato de cobre diferente foi colocado em um recipiente, que foi posicionado no centro da bobina de crânio do equipamento de RM. Os parâmetros utilizados para aquisição das imagens para avaliação do T1 foram: Sequência IR; TR/TE = 1800 / 21 ms; 8 valores de TI sendo estes 50, 100, 200, 300, 400, 500, 700 e 1000 ms; ângulo de inversão de 90; matriz de 256x256; FOV 20x20 cm. Para cada valor de TI foi produzida uma imagem do recipiente contendo as soluções de sulfato de cobre. Foi medida a média de intensidade de sinal na região de cada imagem correspondente ao líquido produtor de sinal (dentro do recipiente).

O processo para avaliação do tempo de relaxação T2 foi semelhante ao descrito acima, porém o parâmetro a ser modificado, ao invés de ser o tempo de inversão TI, foi o tempo de eco TE. Tofts (Tofts, 2009) descreve que é possível, adquirindo imagens com diferentes valores de TE, obter mapas de relaxação do tempo T2 semelhante ao descrito para o processo do T1. A equação 2 (seção 3.1.1), utilizada para calcular a constante de tempo T2, pode ser reescrita da seguinte forma:

$$M_{xy}(TE) = Ae^{-\left(\frac{TE}{T2}\right)} \quad (15)$$

onde M_{xy} é a magnetização no plano transversal em função do tempo de eco, A é uma constante, TE é o tempo de eco e T2 é a constante de tempo T2 a ser obtida. Os parâmetros utilizados para a aquisição das imagens foram os seguintes: Sequência Spin Eco (SE); TR = 2000 ms; 7 valores de TE sendo estes 8, 20, 40, 80, 140, 200 e 400 ms; matriz de 256x256; FOV 20x20 cm. Novamente foram medidas as médias de intensidade de sinal na região de cada imagem correspondente ao líquido produtor de sinal (dentro da garrafa).

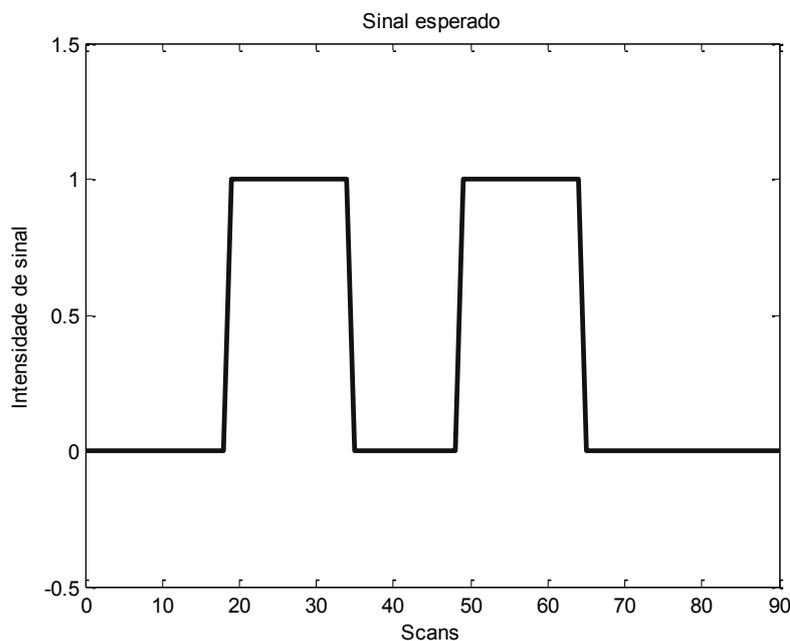
4.3 AQUISIÇÃO DE IMAGENS E SIMULAÇÃO DO FLUXO DE SANGUE

Após a definição da solução de sulfato de cobre a ser utilizado no dispositivo de teste, imagens preliminares foram adquiridas e iniciou-se o processo de avaliação dos métodos para simular o fluxo de sangue cerebral e as alterações de sinal provocadas durante a RMf.

As aquisições de imagens do dispositivo de teste foram feitas com parâmetros similares de aquisição de imagens funcionais em pacientes, cujos parâmetros são: Sequência EPI/GRE; TR = 2000 ms, TE = 30 ms; espessura de corte = 6 mm; gap = 7 mm; matriz = 128x128; FOV = 12,8 x 12,8 cm. A aquisição possui um FOV menor do que o usual e um tamanho de matriz maior, para se obter uma melhor resolução espacial das imagens do dispositivo de teste. O tempo total de aquisição desta sequência foi de 186 segundos (3 minutos e 6 segundos), sendo que as imagens obtidas nos primeiros 6 segundos foram descartadas para evitar o efeito de equilíbrio em T1. Em cada tempo TR foi adquirido um volume completo de imagens do dispositivo de teste, sendo que durante o período de aquisição de 180 segundos foram adquiridos 90 conjuntos de volumes (*scans*).

Para simulação da alteração de sinal produzida pelo efeito *BOLD*, foi testada a injeção de um determinado líquido durante a aquisição das imagens funcionais do dispositivo de teste. A hipótese a ser avaliada foi a de que ao injetar uma solução em um tempo determinado durante a aquisição, o sinal obtido ao longo deste processo de injeção sofreria uma variação e assim simularia a variação de sinal produzida pelo efeito *BOLD*. A forma do sinal esperado ao longo do tempo de um *voxel* para esta simulação está representada na figura 32.

Figura 32 – Sinal esperado ao longo do tempo a ser obtido em um voxel da imagem correspondente a região do interior da mangueira.



Nota: No gráfico acima se lê no eixo abscissa “Scans” que está diretamente relacionada ao tempo total da aquisição, excluindo as imagens dos primeiros 6 segundos, dividido pelo tempo TR em segundos.

Este sinal esperado indica que, durante o processo de aquisição das imagens funcionais do dispositivo de teste, em certos momentos da aquisição, o sinal deveria ter uma variação e logo após voltar a sua linha de base que era obtida anteriormente. Então a hipótese a ser testada foi a de que ao se injetar uma solução durante esta aquisição, o sinal iria produzir uma variação semelhante à figura 32.

A figura 33 mostra a montagem do aparato utilizado para aquisição das primeiras imagens. É possível visualizar na figura os dois recipientes, um posicionado em cima da mesa do equipamento (recipiente 1) e outro no chão em um menor nível (recipiente 2), bem como o dispositivo de teste na bobina vascular de crânio inserida dentro do equipamento de RM.

Figura 33 – Montagem do aparato para aquisição das imagens do dispositivo de teste.



Nota: As setas na figura indicam, respectivamente, A: dispositivo de teste no interior da bobina de crânio e do equipamento de RM; B: recipiente 1 com o líquido que circulou através da mangueira; C: recipiente 2 para receber o líquido após circular através da mangueira.

Imagens do dispositivo de teste foram adquiridas em diferentes situações com o objetivo de avaliar como a linha temporal produzida por um *voxel* dentro da mangueira poderia ser modificada. Estas situações foram realizadas a fim avaliar qual delas produziria uma linha temporal na mangueira semelhante àquela representada pela figura 32. O quadro 1 resume as diferentes situações testadas.

Quadro 1 – Situações testadas durante a aquisição de imagens do dispositivo de teste.

1. Sulfato de cobre (1.0 mM) parado dentro da mangueira
2. Sulfato de cobre (1.0 mM) em movimento (fluxo).
3. Sulfato de cobre (1.0 mM) em movimento + injeção de água destilada.
4. Sulfato de cobre (1.0 mM) em movimento + injeção de sulfato de cobre (1.0 mM)
5. Sulfato de cobre (1.0 mM) em movimento + injeção de sulfato de cobre (8.0 mM)

Nas situações testadas, o dispositivo de teste foi posicionado no interior da bobina vascular de crânio e o aparato montado de acordo com o descrito anteriormente. O líquido utilizado no recipiente 1 foi o mesmo utilizado no interior do dispositivo de teste, ou seja, uma solução de sulfato de cobre com 1,0 mM. Na situação 1, o líquido ficou parado dentro da mangueira durante a aquisição das imagens. Na situação 2 foram adquiridas as imagens com o líquido passando por dentro da mangueira, mas ainda sem nenhuma injeção durante a aquisição. Nas situações 3, 4 e 5 foram injetadas de forma manual, em dois instantes diferentes, soluções durante as aquisições das imagens, sendo estas soluções, água destilada, sulfato de cobre com 1.0 mM e sulfato de cobre com 8.0 mM, respectivamente.

Além destas situações foi testada também a injeção de uma solução de gadolínio diluída em sulfato de cobre. Esperava-se que quando o gadolínio percorresse o interior da mangueira durante a aquisição, a intensidade de sinal cairia conforme descrito no trabalho de Belliveau et. al (seção 3.2.2), relatado anteriormente. Foi diluído um volume de 5,0 ml de gadolínio em 500,0 ml de sulfato de cobre com 1,0 mM. Durante a aquisição das imagens funcionais do dispositivo de teste, esta solução de sulfato de cobre e gadolínio foi injetada, em um primeiro momento, de forma manual, e depois de forma automática com uma bomba injetora, em dois momentos distintos durante a aquisição das imagens.

4.4 MONTAGEM DO EXPERIMENTO

Alguns detalhes foram modificados após as primeiras aquisições, a fim de melhorar o processo e tornar o experimento de fácil desenvolvimento e reprodução.

4.4.1 Preparação do sulfato de cobre

Ao longo do processo de aquisição dos dados foram preparados no total 40,0 l de sulfato de cobre com concentração de 1,0 mM. Esta quantidade não foi produzida em uma única oportunidade e sim utilizando um recipiente com

um volume de 5,0 l. Quando este volume de solução acabava era necessário à preparação de mais uma quantidade de solução.

Para a preparação da solução foi utilizada água destilada e deionizada coletada no centro de hemodiálise do Hospital São Lucas da PUCRS. Além disso, foi utilizada uma balança de precisão para a medida da quantidade de sulfato de cobre para que a concentração final da solução fosse de 1,0 mM. De acordo com a equação 12 foi possível determinar esta quantidade de sulfato de cobre que resultaria na concentração desejada, ou seja:

$$1,0mM = \frac{n}{5,0l}$$

$$1,0 \times 10^{-3} \text{ mol/l} \times 5,0l = n \quad (16)$$

$$0,005 \text{ mol} = n$$

considerando que em 1,0 mol de sulfato de cobre penta hidratado tem-se 249,68 g, para uma quantidade de 0,005 mol seria necessário 1,25 g.

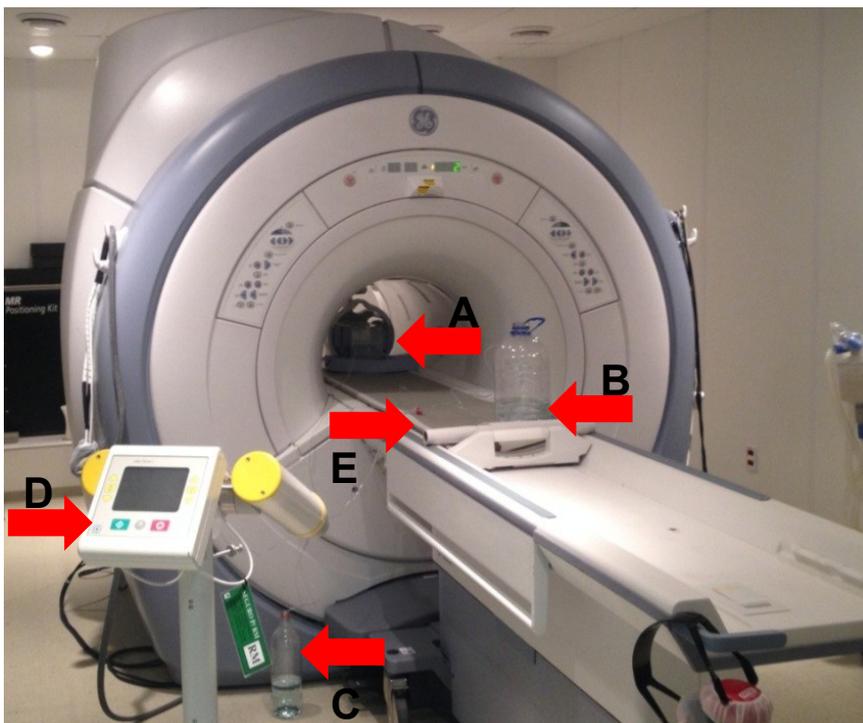
Portanto, para a preparação de cada solução de sulfato de cobre utilizada ao longo do experimento com a concentração de 1,0 mM foi utilizado um recipiente com um volume de 5,0 l de água destilada e deionizada, e 1,25 g de sulfato de cobre penta hidratado. Este líquido foi utilizado para o preenchimento do interior do dispositivo de teste e também para a circulação dentro da mangueira.

4.4.2 Processo automático de injeção do contraste

Em um primeiro momento, a injeção da solução de contraste foi feita de forma manual, onde uma pessoa ficava dentro da sala de RM durante a aquisição e em um determinado momento fazia a injeção da solução através de uma seringa de 10,0 ml. Eram realizadas duas injeções durante a aquisição, cada uma de aproximadamente 5,0 ml. No entanto, como a injeção estava sendo realizada de forma manual, a reprodutibilidade era comprometida, pois cada vez que se injetava a solução não havia um controle do volume e da

velocidade de injeção. Decidiu-se então utilizar uma bomba injetora convencional para realizar estas injeções de forma automática. A figura 34 mostra a montagem do aparato com a utilização da bomba injetora para injeção automática da solução de contraste. A bomba injetora foi conectada a mangueira que ligava o recipiente 1 ao dispositivo de teste através de uma bifurcação em formato de “T”, esta que já era utilizada anteriormente para a injeção manual.

Figura 34 – Montagem final do experimento.



Nota: As setas na figura indicam, respectivamente, A: dispositivo de teste no interior da bobina de crânio e do equipamento de RM; B: recipiente 1 com o líquido que circulou através da mangueira; C: recipiente 2 para receber o líquido após circular através da mangueira; D: bomba injetora; e E: bifurcação em “T”.

A bomba injetora utilizada foi fabricada pela empresa *MedTRON*, modelo *Accutron MR*, própria para ambientes de RM. Com esta bomba foi possível programar a sequência de injeção alterando parâmetros como tempo de espera, volume injetado, fluxo de injeção e tempo de injeção. Como já havíamos realizados algumas aquisições de forma manual e estas estavam acontecendo de forma satisfatória, decidiu-se manter estes parâmetros os mais próximos possíveis daqueles que eram realizados de forma manual. Assim, o tempo de injeção foi mantido em 30.0s, o volume injetado que era de

aproximadamente 5,0 ml na injeção manual passou para 6,0 ml, resultando em um fluxo de 0,2 ml/s, próximo ao limite inferior da bomba ². A figura 35 mostra a tela de programação da bomba injetora *Accutron MR*. Na figura aparecem duas fases que correspondem a primeira e a segunda injeção. A bomba foi programada para ter um tempo de espera de 30,0 s entre o seu acionamento e o início da injeção.

Figura 35 – Tela de programação da bomba injetora



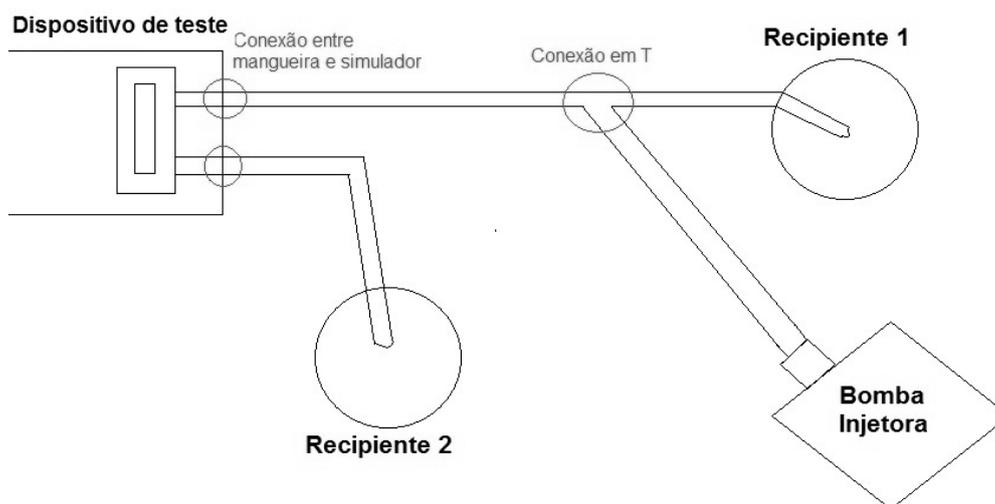
4.4.3 Montagem para aquisição dos dados

Neste trabalho foi utilizado o equipamento de RM da fabricante GE, modelo HDxT com campo magnético de 3,0 T e localizado no Instituto do Cérebro da PUCRS. Para a aquisição das imagens, o dispositivo de teste foi primeiramente posicionado no centro da bobina vascular de crânio. Após o posicionamento, as mangueiras foram conectadas ao dispositivo de teste e ao recipiente 1 (que continha a solução de sulfato de cobre) e ao recipiente 2 (vazio), sendo que o 1 foi posicionado em cima da mesa de exames do equipamento de RM e o 2 no

² Segundo o manual "Accutron MR Technical data" o menor valor de fluxo de injeção é de 0.1 ml/s. Manual disponível em http://www.medtronic.com/fileadmin/user_upload/pdfs/datasheet_Accutron_MR_EN.pdf. Acesso em 04 de Fevereiro de 2014.

chão. Uma mangueira foi conectada a parte que ligava o recipiente 1 ao dispositivo de teste através de um extensor em forma de “T” com o objetivo de conectar a bomba injetora ao sistema do dispositivo de teste. A figura 36 ilustra uma visão superior de como foram montados o dispositivo de teste, os recipientes e as respectivas mangueiras.

Figura 36 – Ilustração superior da montagem do dispositivo de teste.



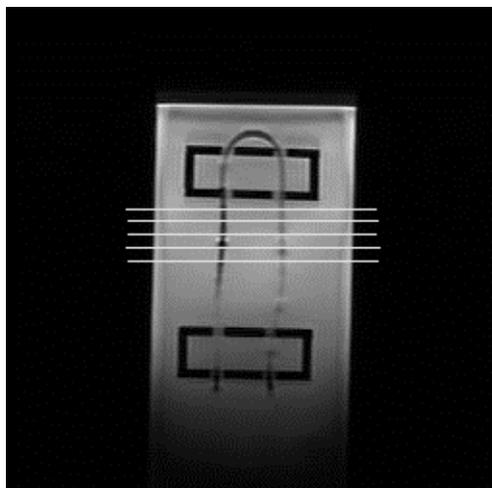
Após as conexões serem feitas, o posicionamento dos recipientes e da bomba injetora, a bobina de crânio de 8 canais foi posicionada no centro do equipamento de RM para iniciar a aquisição das imagens. Foram obtidas duas sequências de imagens do dispositivo de teste. A primeira denominada Localizador foi utilizada para posicionar os cortes que seriam obtidos posteriormente. A segunda sequência chamada de Simulador Dinâmico foi utilizada para aquisição das imagens do dispositivo de teste. O protocolo de aquisição com os parâmetros utilizados em cada sequência encontra-se no quadro 2.

Quadro 2 – Protocolo de aquisição de imagens do dispositivo de teste.

	Sequência de Pulso	TR (ms)	TE (ms)	Espessura de corte (mm)	Matriz	FOV (cm)	Tempo de aquisição (min:seg)
Localizador	GRE	5,5	1,68	5	256x256	30x30	0:32
Simulador Dinâmico	EPI/GRE	2000	30	6	128x128	12,8x12,8	3:06

A sequência, denominada Simulador Dinâmico, foi adquirida com 5 cortes axiais do dispositivo de teste. O posicionamento destes cortes é ilustrado na figura 37.

Figura 37 – Posicionamento dos cortes para aquisição das imagens.



O tempo total de aquisição da sequência Simulador Dinâmico foi de 3min:06seg e a bomba injetora acionado em 3min:00seg. Na programação da bomba injetora foi colocado um tempo de espera de 30,0 s e, portanto, a primeira injeção da solução de sulfato de cobre com gadolínio ocorreu aos 2min:30seg e durou 30,0 s. Finalizada a primeira injeção, a bomba injetora foi programada para mais um tempo de espera de 30,0 s e após, iniciar a segunda injeção em 1min:30seg da aquisição das imagens. A segunda injeção também teve um duração de 30,0 s restando no final 1min:00seg para a aquisição do restante das imagens. O quadro 3 resume este processo.

Quadro 3 – Resumo do processo de aquisição.

Tempo (min:seg)	Processo
3:06	Início da aquisição das imagens.
3:00	Acionamento da bomba injetora.
2:30	Injeção automática da primeira fase do contraste.
2:00	Finalização da primeira fase do contraste.
1:30	Injeção automática da segunda fase do contraste.
1:00	Finalização da segunda fase da injeção do contraste.
0:00	Término da aquisição das imagens.

Após a aquisição das imagens, as mesmas foram exportadas no protocolo *DICOM* para avaliação posterior. Este processo se repetiu em diferentes momentos da semana e do dia. As imagens foram adquiridas durante 4 semanas durante o mês do Janeiro de 2014, na segunda-feira pela manhã, segunda-feira à noite e na terça-feira pela manhã. Estas aquisições são denominadas posteriormente como “Dia da semana” e serviram para avaliar a RM em três períodos distintos; 1) após não ser utilizada durante o final de semana, 2) após utilização do equipamento durante um dia de exames, e finalmente 3) após um período de inatividade durante a noite. Houve ainda três segundas-feiras à noite que ocorreram mais de uma aquisição do dispositivo de teste. Estas aquisições foram intercaladas com aquisições funcionais do dispositivo de teste, utilizando exatamente o mesmo protocolo de aquisições de imagens funcionais dos pacientes, com 10min:30seg de duração. Esta aquisição foi denominada nas próximas seções como “RMf paciente”. Os parâmetros utilizados nesta aquisição foram: Sequência EPI/GRE; TR = 2000 ms; TE = 30 ms; Espessura de corte = 3,3 mm; Matriz = 64x64 pixels; FOV = 22x22 cm; Número de cortes = 29; Tempo total de aquisição = 10min:30seg. Esta avaliação serviu para avaliar como os parâmetros testados iriam se comportar após aquisições seguidas de longa duração. Estas aquisições são denominadas posteriormente como “Dia”. O quadro 4 resume este processo.

Quadro 4 – Resumo do processo ao longo de aquisição das imagens.

Sequência	Tempo de aquisição (min:seg)
Localizador	00:32
Simulador dinâmico	03:06
RMf paciente	10:30
Simulador dinâmico	03:06
RMf paciente	10:30
⋮	⋮

4.5 MÉTODOS DE ANÁLISE DOS DADOS

Antes da realização da avaliação, foi necessária a organização e separação das imagens *DICOM* para facilitar o processamento dos dados. Após as

imagens serem salvas, foi utilizado o *software MRICron*³ para conversão do *DICOM* em formato *NiftI*. *NiftI* significa *Neuroimaging Informatics Technology Initiative* e é um formato de imagem amplamente utilizado em estudos de RMf. A vantagem na utilização do *software MRICron* para realizar esta conversão é que ao selecionar uma pasta onde estão as imagens *DICOM*, o mesmo retorna arquivos em formato *NiftI* contendo todas as imagens adquiridas em um determinado volume ou *scan*. Isso significa que ao adquirir um volume com 5 imagens, por exemplo, o resultado da conversão dos arquivos *DICOM* para *NiftI* será um arquivo tridimensional (3D) contendo estas 5 imagens. Este arquivo é próprio para a avaliação das imagens no *software SPM*⁴ e é chamado de imagem 3D e contém as informações espaciais nos 3 planos de aquisição X, Y e Z. O *software MRICron* possui uma opção para produzir uma imagem *NiftI* 4D, ou seja, o mesmo converte todas as imagens 3D produzidas em um único arquivo de 4 dimensões (4D), este que agora contém além das informações espaciais a informação temporal. Este processo de conversão e obtenção da imagem *NiftI* 4D foi feito para cada aquisição de imagens do dispositivo de teste, sendo que o arquivo a ser avaliado posteriormente foi este arquivo 4D.

Para a avaliação das imagens foram desenvolvidos dois códigos em ambiente *Matlab*. O primeiro utilizando um processo de normalização dos dados obtidos (código 1) e o segundo sem esta normalização (código 2). Para algumas análises, a normalização dos dados foi necessária para que estes se encontrassem em um mesmo patamar de intensidade de sinal. Como houve diferentes momentos de aquisição, em algumas análises foi importante que estes dados pudessem ser comparados e se encontrassem em um mesmo patamar de intensidade de sinal.

Na primeira parte do código foi utilizado o *SPM* para a leitura das imagens *NiftI* 4D. O próximo passo foi definir o tamanho da matriz de pixels, que no caso das imagens adquiridas do dispositivo de teste foi definida como um padrão de 128x128 pixels, com 5 cortes. O corte utilizado para a avaliação dos dados através dos códigos desenvolvidos foi sempre o corte central (número

³ MRICron. Disponível para download em: <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>. Acesso em 11 de Março de 2014.

⁴ SPM. Disponível para download em: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>. Acesso em 11 de Março de 2014.

3). Em seguida foi definido como seria o sinal esperado em um *voxel* dentro da mangueira. Este sinal foi descrito anteriormente e está representado na figura 32, seção 4.3.

Utilizando um comando de “*for loop*”, que na programação é utilizado para que um comando seja repetido diversas vezes, o primeiro processo a ser realizado foi o de normalização dos dados (código 1 – com normalização, código 2 – sem normalização). Este processo foi necessário, pois em um dia obtivemos dados com um valor de intensidade de sinal no líquido de, por exemplo, 13000 e em outro dia de 12000 ou menos. Apesar de o líquido produtor de sinal ser o mesmo, e a única diferença entre uma aquisição e outra foi realmente o dia da aquisição, este fato pode ocorrer devido às próprias variações do equipamento de RM, como a temperatura dos gradientes e as variações do campo magnético.

Esta normalização foi feita primeiramente calculando a média de intensidade de sinal ao longo do tempo em cada *voxel* do volume de imagens obtido. Esta média denominada “*média_i*”, para cada *voxel* “*i*”, foi realizada utilizando a equação 17 abaixo.

$$média_i = \frac{\sum_{t=0}^M Y_{i,t}}{M} \quad (17)$$

onde $Y_{i,t}$ representa a intensidade de sinal em cada *voxel* ao longo tempo “*t*” e *M* o número de volumes adquiridos. No caso deste trabalho, *M* é igual a 90.

Após calcular o valor médio de intensidade de sinal em cada *voxel*, foi realizado o processo de normalização através da equação 18 abaixo.

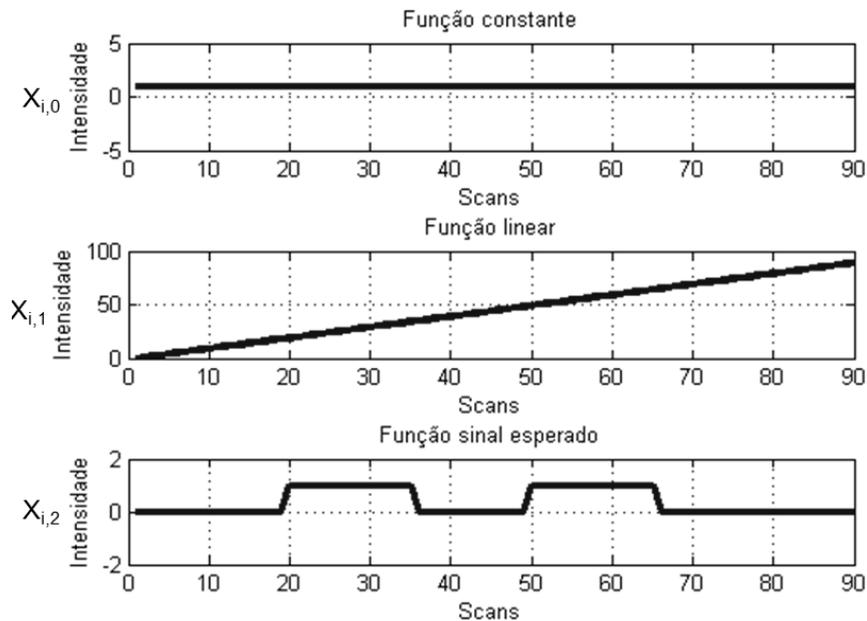
$$Y_{n,i,t} = \frac{(Y_{i,t} - média_i)}{média_i} \quad (18)$$

onde $Y_{n,i,t}$ representa o valor normalizado da intensidade de sinal em cada *voxel* ao longo do tempo. Este processo de normalização ocorre somente no código 1. A partir deste ponto os dois códigos são os mesmos.

Posteriormente, foi realizado o processo de regressão múltipla. Para a regressão múltipla foi utilizada a equação 5 (seção 3.3.1), descrita anteriormente. A matriz de design foi modelada com 3 sinais diferentes: X_{i0} ; X_{i1} e X_{i2} . Estes sinais representam uma função constante (X_{i0}), uma função linear

crescente (X_{i1}) e o sinal esperado (X_{i2}) (figura 32), respectivamente. A figura 38 mostra os 3 gráficos contendo estas funções.

Figura 38 – Representação das funções utilizadas na regressão múltipla.



Após a regressão múltipla foram criadas 4 máscaras para aplicação sobre as imagens originais. Estas máscaras foram criadas com regiões específicas, onde o valor de intensidade do pixel seria igual a 1 e o restante igual a zero (máscara binária). Estas máscaras serviram para definir regiões na imagem onde se irão analisar os sinais obtidos e para posterior comparação em diferentes dias da semana. A primeira máscara foi criada levando consideração o resultado obtido na regressão múltipla através do mapa de coeficientes $\beta_{i,2}$, ou seja, o mapa de regressão do sinal esperado para todos os *voxels*. Os *voxels* com maior intensidade (maior valor de $\beta_{i,2}$) indicam a localização espacial da mangueira na imagem. Neste mapa, foi aplicada uma limiarização (*thresholding*) para criar uma máscara binária.

Outras três máscaras foram definidas manualmente, sendo uma na região homogênea do líquido no dispositivo de teste, uma na região inferior da imagem fora do dispositivo de teste e outra na região superior também fora do dispositivo de teste.

Após a criação das máscaras, cada uma delas foi multiplicada pelo corte 3 (corte no centro) das imagens, em cada um dos 90 volumes adquiridos. Esta multiplicação foi realizada para que somente estas regiões, onde o valor de

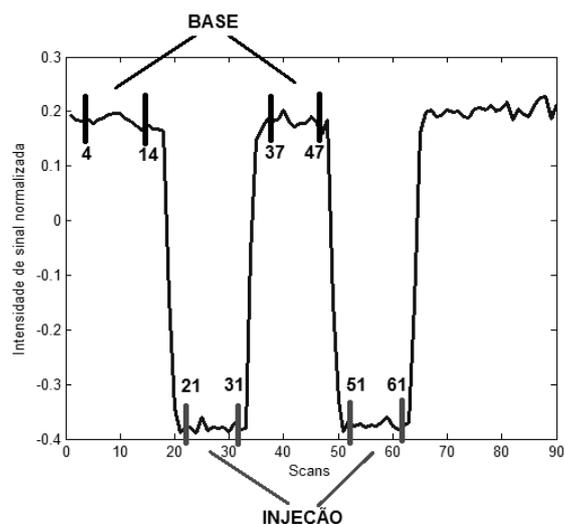
pixel era igual a 1, restasse na imagem. Isso resultou em imagens do corte 3 com somente os pixels das regiões das máscaras diferentes de zero. Foi então calculado o valor médio e o desvio padrão em cada uma das imagens do corte 3 ao longo dos 90 volumes. Estes dados de média e desvio padrão foram salvos e, posteriormente, avaliados em uma planilha de cálculos. Os códigos 1 e 2 descritos acima encontram-se no APÊNDICE A – Códigos para avaliação das imagens do dispositivo de teste.

Através dos dados de média e desvio padrão nos 4 pontos da imagem, foram calculados os seguintes parâmetros para os dados normalizados:

- a) Desvio padrão no líquido: Foi calculado o desvio padrão produzido na região do líquido do dispositivo de teste ao longo dos 90 *scans*.
- b) Variação da linha de base: Foi calculada a média de intensidade de sinal ao longo de 20 *scans* (4 a 14; 37 a 47) que correspondem à região denominada “base”.
- c) Variação da linha de injeção: Foi calculada a média de intensidade de sinal ao longo de 20 *scans* (21 a 31; 51 a 61) que correspondem à região denominada “injeção”.
- d) Diferença base – injeção: Foi calculada a diferença entre a média de intensidade de sinal da linha base e a média de intensidade de sinal da linha de injeção.

A figura 39 abaixo mostra a localização dos pontos correspondentes à linha de base e à linha de injeção, mencionados acima. Estes valores foram obtidos para cada uma das aquisições realizadas e foram comparados ao longo do tempo.

Figura 39 - Identificação das linhas de base e injeção.



Para os dados não normalizados foi calculada a razão sinal ruído na região do líquido, através da equação 8 e conforme as recomendações de AAPM (2010).

4.6 CONTROLE DE QUALIDADE DO EQUIPAMENTO

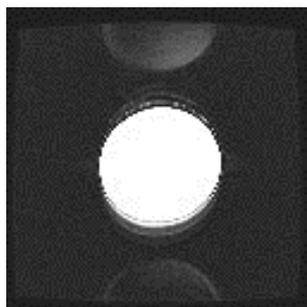
Foi realizado um controle de qualidade do equipamento de RM utilizado neste trabalho seguindo as recomendações da AAPM na sua publicação de 2010, descrita anteriormente (seção 3.4). Foi utilizado um dispositivo de teste em formato cilíndrico fornecido pela fabricante do equipamento contendo uma solução de cloreto de níquel (NiCl_2) diluído em água. Esta solução possui uma concentração de 0,014 M. A figura 40 mostra uma imagem do dispositivo de teste utilizado.

Figura 40 – Dispositivo de teste utilizado para controle de qualidade segundo a AAPM.



Imagens EPI do dispositivo de teste foram adquiridas em uma sequência típica de RMf utilizadas pelo serviço, durante 10min:30seg. Esta sequência está descrita na seção 4.4.3 e denominada “RMf paciente”, porém, aqui realizada com somente 1 corte. A figura 41 mostra o corte adquirido do dispositivo de teste. Esta aquisição serviu para avaliar o sinal, a razão sinal ruído e o percentual de artefato fantasma ao longo do tempo, conforme recomendado pela AAPM.

Figura 41 – Imagem EPI adquirida do dispositivo de teste.



4.7 PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO DO DISPOSITIVO DE TESTE

Para facilitar a utilização do dispositivo de teste desenvolvido foi escrito um protocolo operacional padrão. Este protocolo tem como objetivo definir os métodos e procedimentos para aquisição e avaliação das imagens adquirida de forma padrão à sua utilização.

Este protocolo foi escrito de forma a conter a descrição da instrumentação utilizada, ou seja, como preparar o líquido produtor de sinal e a solução de contraste além da montagem e posicionamento dos materiais para aquisição das imagens. Após, é descrita a metodologia utilizada para a aquisição bem como os parâmetros das sequências de pulso utilizadas neste trabalho. Por fim, é apresentada a forma de como calcular os dados e obter os resultados para comparação ao longo do tempo.

Este protocolo encontra-se no APÊNDICE B – Protocolo operacional padrão do dispositivo de teste.

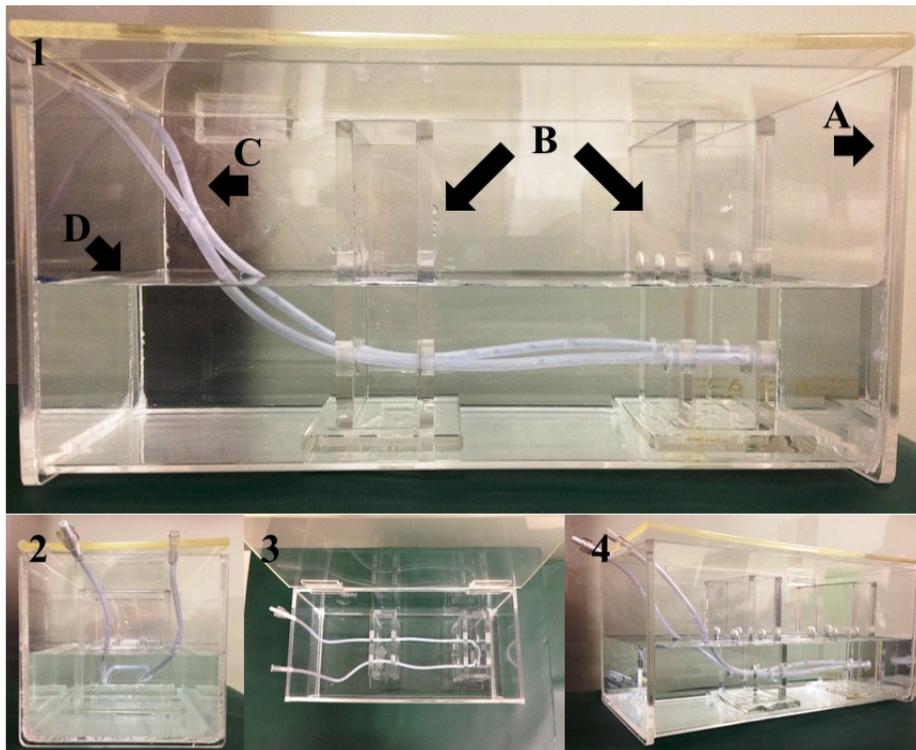
5 RESULTADOS

A seguir são descritos os resultados obtidos segundo os métodos aplicados e descritos anteriormente. Primeiramente será mostrado o dispositivo de teste e como ficou após o seu desenvolvimento. Logo após são mostrados os resultados para a avaliação do líquido produtor de sinal, ou seja, para avaliação das diferentes concentrações de sulfato de cobre. Depois são mostrados os resultados da aquisição das imagens do dispositivo de teste e das situações para obtenção do sinal esperado. Por fim, os resultados obtidos ao longo do mês de Janeiro durante a aquisição das imagens do dispositivo de teste além dos resultados obtidos no controle de qualidade realizado seguindo as recomendações da AAPM.

5.1 RESULTADOS DA MONTAGEM DO DISPOSITIVO DE TESTE

A figura 42 mostra fotos do dispositivo de teste desenvolvido pronto para a sua utilização. A figura 42 (1) mostra uma foto do dispositivo de teste na sua visão lateral. As setas indicam diferentes estruturas dentro do dispositivo de teste. Em A, é possível visualizar o paralelepípedo de acrílico externo. Em B, são visualizados os dois blocos, também feitos de acrílico, que servem como suporte para a mangueira (C) que passa por dentro do dispositivo de teste. Em D, é possível visualizar a solução de sulfato de cobre. A figura 42 (2) mostra uma foto frontal do dispositivo de teste, em (3) uma foto superior e em (4) uma foto lateral.

Figura 42 – Dispositivo de teste desenvolvido.

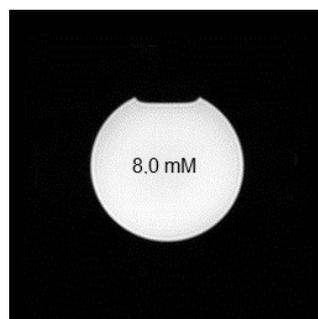


Nota: Em (1) a letras representam, respectivamente: (A) Caixa de acrílico; (B) Suportes de acrílico com conjunto de furos; (C) Mangueira; (D) Solução de sulfato de cobre.

5.2 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DO SULFATO DE COBRE

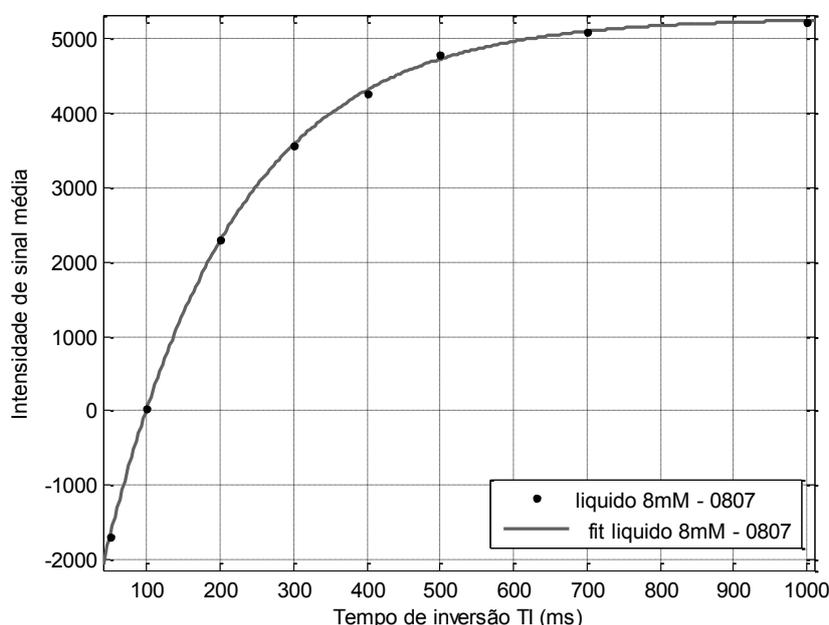
A primeira solução a ser testada foi a solução com concentração de aproximadamente 8,0 mM. A figura 43 mostra uma imagem obtida no equipamento de RM do recipiente com a solução de sulfato de cobre obtida com TI de 50 ms.

Figura 43 – Imagem obtida de um corte da garrafa contendo a solução de sulfato de cobre para avaliação do T1.



Com o *software ImageJ*⁵, uma região de interesse (ROI) circular foi desenhada sobre a imagem do recipiente, excluindo bordas e regiões próximas aos seus limites, e obtida a média da intensidade de sinal dentro do objeto. Este procedimento foi repetido para cada imagem produzida, em cada tempo TI. Utilizando o *software Matlab* e o *toolbox Curve Fitting*, os dados de intensidade de sinal e tempo TI foram plotados em um gráfico, ilustrado pela figura 44. Foi feita ainda uma curva de ajuste aos dados do tipo exponencial, a qual corresponde à equação 14 (seção 4.2), para obtenção do valor da constante de tempo de relaxação T1.

Figura 44 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo TI da garrafa com sulfato de cobre.

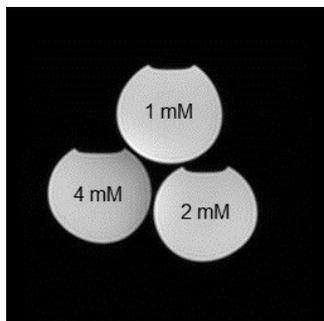


Neste *toolbox* do *Matlab* é possível inserir uma equação contendo as variáveis e suas constantes, e selecionar o comando para produzir a curva de ajuste. Neste caso, a equação utilizada foi a equação 14 descrita anteriormente, onde M_z corresponde aos valores de intensidade de sinal média na região da garrafa, plotados no eixo das ordenadas, e TI que corresponde aos valores de TI plotados no eixo abscissa. A, B e T1 são valores constantes e foram determinados de forma automática pelo *toolbox*, resultando em $A = 5278 (\pm 75)$, $B = -9227 (\pm 158)$ e $T1 = 177,4 (\pm 6,9)$ ms, com 95% de confiança e $R^2 = 0,9998$. Este procedimento foi repetido para os demais valores de concentração de sulfato de cobre, com aproximadamente 4,0 mM, 2,0 mM e

⁵ ImageJ. Disponível em: <http://imagej.nih.gov/ij/>. Acesso em 11 de março de 2014.

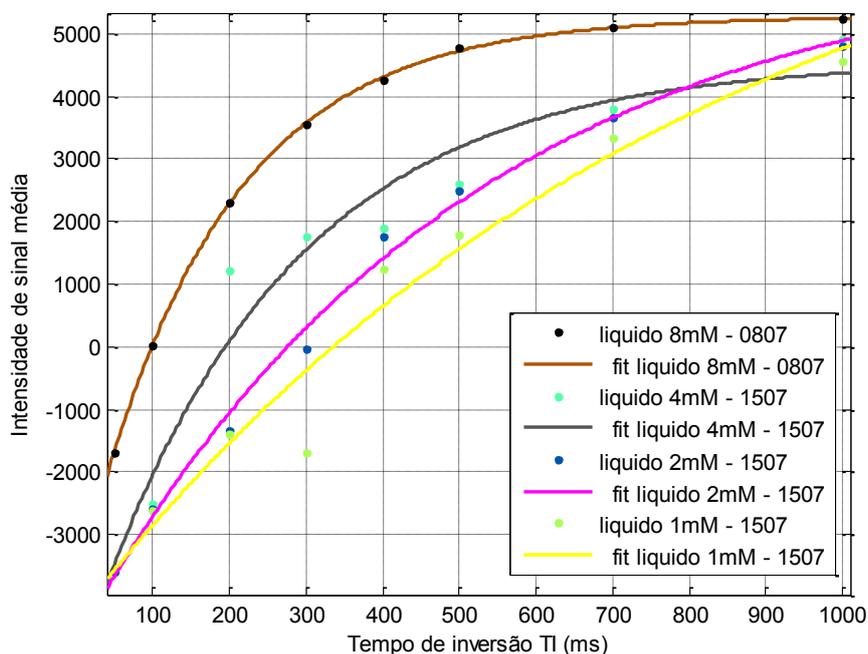
1,0 mM. A figura 45 mostra a imagem obtida com TI de 50,0 ms das garrafas contendo o sulfato de cobre com estas concentrações.

Figura 45 – Imagem obtida de um corte das garrafas com contendo diferentes concentrações de sulfato de cobre.



Os processos descritos acima para obtenção da intensidade de sinal média de cada recipiente e para a plotagem do gráfico se mantiveram os mesmos. A figura 46 mostra o gráfico resultante contendo os valores das 4 concentrações testadas bem como a curva de ajuste de cada um dos dados.

Figura 46 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo TI das diferentes concentrações testadas.



Os valores obtidos para as constantes A e B, e as constantes de tempo de relaxação T1, para as diferentes concentrações, estão descritos no quadro 5 abaixo.

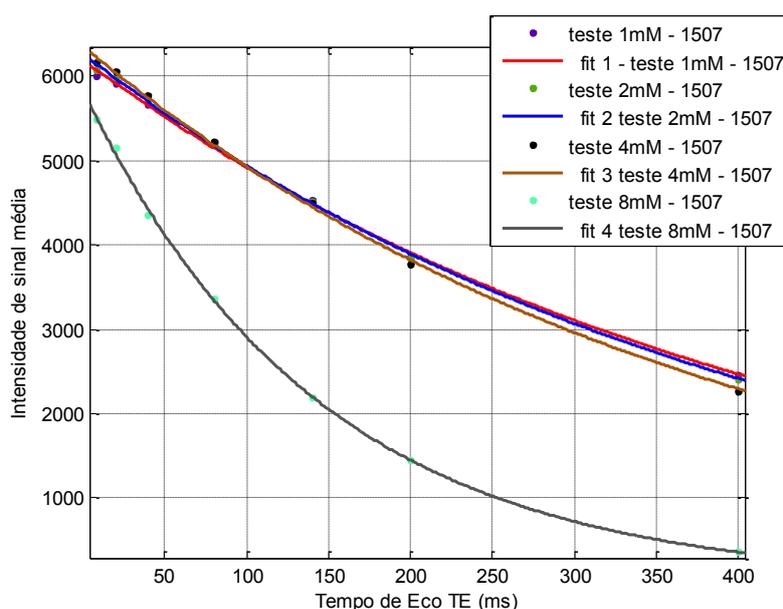
Quadro 5 – Valores obtidos para as diferentes concentrações de sulfato de cobre.

Concentração de sulfato de cobre (mM)	Constante A	Constante B	Constante de relaxação T1 (ms)	Intervalo de confiança	R ²
8,0	5278 (\pm 75)	-9227 (\pm 158)	177 (\pm 7)	95%	0,9998
4,0	4567 (\pm 189)	-9802 (\pm 241)	255 (\pm 18)	95%	0,9571
2,0	6387 (\pm 173)	-11130 (\pm 146)	497 (\pm 18)	95%	0,9942
1,0	8637 (\pm 470)	-12980 (\pm 243)	981 (\pm 31)	95%	0,9624

De acordo com Deoni (2013), a constante de tempo de relaxação T1 da substância branca em equipamentos de RM com campos magnéticos de 3,0 T é de 900,0 ms. Para Grinstead (2008) a constante de tempo de relaxação T1 é de 860,0 ms e para Zhu (2005) esta constante é de 750,0 ms. Com base nestes trabalhos foi determinada àquela concentração de sulfato de cobre que mais se aproxima dos tempos de relaxação T1 para a substância branca do cérebro e, portanto, o valor da concentração utilizada foi de 1,0 mM.

Utilizando novamente o *software Matlab* e o *toolbox Curve Fitting*, os dados para obtenção dos tempos de relaxação T2 foram plotados para cada um dos líquidos avaliados bem como a curva de ajuste para cada caso, seguindo a equação 15 (seção 4.2). A figura 47 mostra o gráfico resultante após a coleta dos dados.

Figura 47 – Gráfico da intensidade de sinal média pelo tempo TE das diferentes concentrações testadas.



Os resultados obtidos após o processo de ajusta da curva aos dados encontram-se no quadro 6 abaixo.

Quadro 6 – Valores obtidos para as diferentes concentrações de sulfato de cobre.

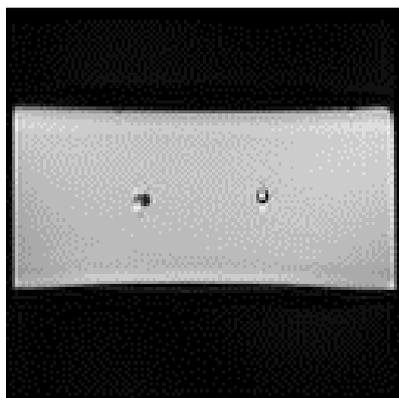
Concentração de sulfato de cobre (mM)	Constante A	Constante de relaxação T2 (ms)	Intervalo de confiança	R ²
8,0	5843 (\pm 99)	143 (\pm 6)	95%	0,9995
4,0	6360 (\pm 83)	393 (\pm 18)	95%	0,9989
2,0	6271 (\pm 80)	420 (\pm 20)	95%	0,9986
1,0	6194 (\pm 81)	440 (\pm 23)	95%	0,9985

Como não houve grandes variações na constante de relaxação T2 para as concentrações de sulfato de cobre entre 4,0 mM a 1,0 mM, a concentração escolhida manteve-se aquela que apresentou o tempo de relaxação T1 mais próximo do tempo T1 para a substância branca do cérebro, ou seja, 1,0 mM.

5.3 RESULTADOS DA AQUISIÇÃO DE IMAGENS E SIMULAÇÃO DO FLUXO

A figura 48 mostra uma imagem axial obtida do dispositivo de teste com a sequência EPI, utilizando os parâmetros descritos anteriormente (seção 4.4.3), e preenchido com a solução de sulfato de cobre com concentração de 1,0 mM. É possível observar nesta imagem o dispositivo de teste preenchido com sulfato de cobre e dois furos pelos quais atravessam a mangueira por onde circulou o líquido produtor de sinal durante a aquisição.

Figura 48 – Imagem obtida do dispositivo de teste utilizando.



As figuras 49 a 53 mostram as linhas temporais obtidas em um mesmo voxel localizado na região dentro da mangueira, para as diferentes situações testadas descritas e no Quadro 1.

Figura 49 – Linha temporal correspondente a situação 1.

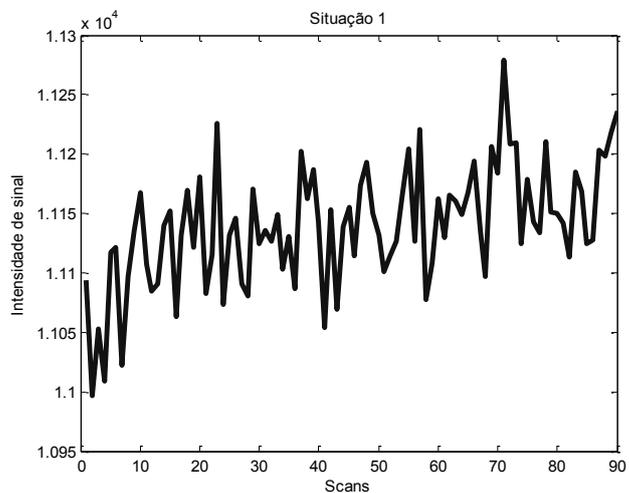


Figura 50 - Linha temporal correspondente a situação 2.

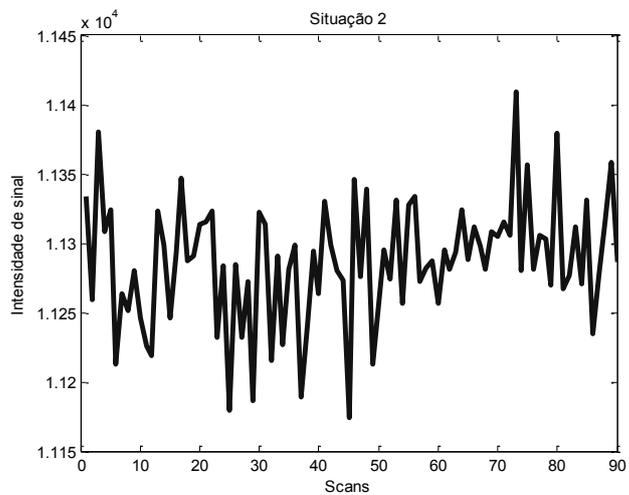


Figura 51 - Linha temporal correspondente a situação 3.

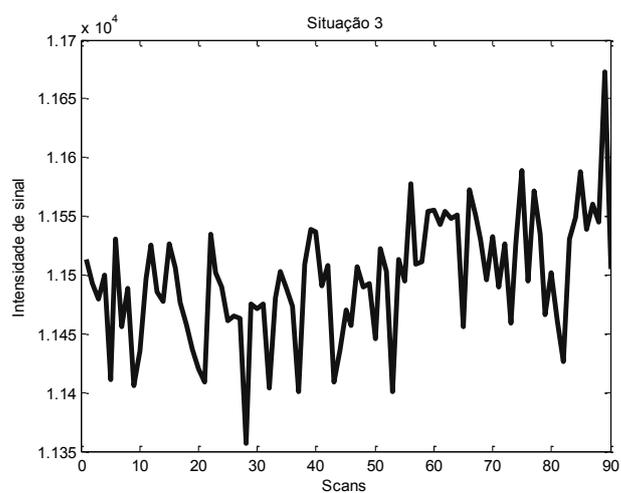


Figura 52 - Linha temporal correspondente a situação 4.

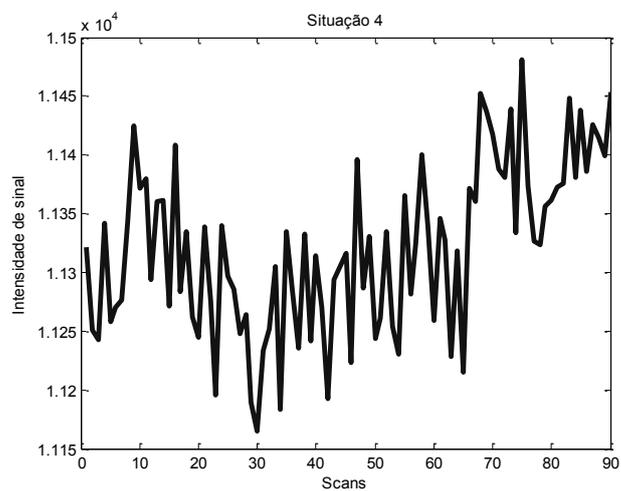
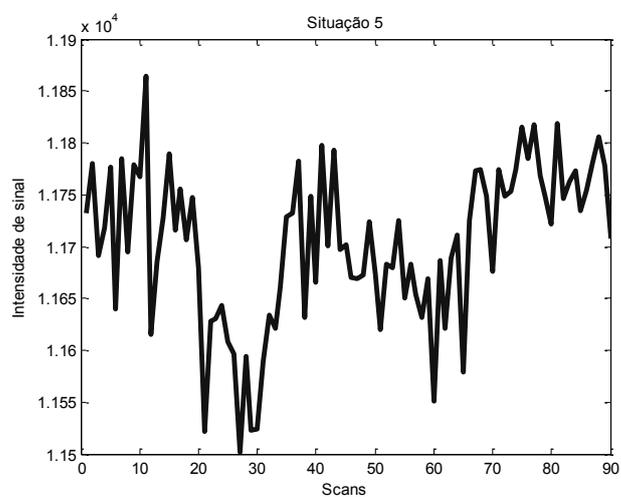
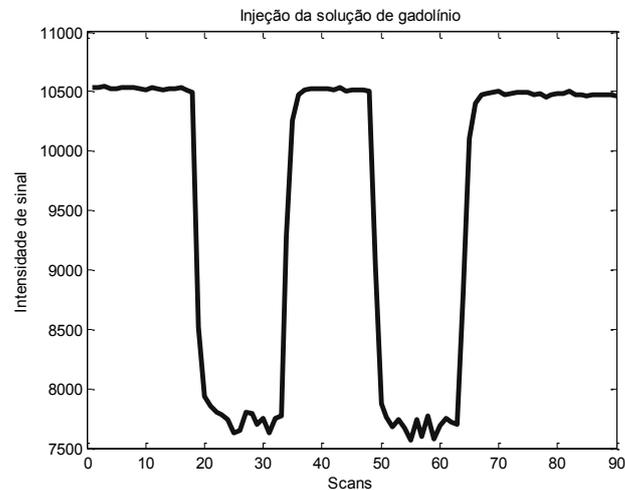


Figura 53 - Linha temporal correspondente a situação 5.



Por fim foi testada a injeção da solução de sulfato de cobre com gadolínio. A figura 54 mostra a linha temporal de um voxel dentro da mangueira após a aquisição com a injeção de duas fases da solução de gadolínio.

Figura 54 – Linha temporal obtida na aquisição com injeção da solução de gadolínio.

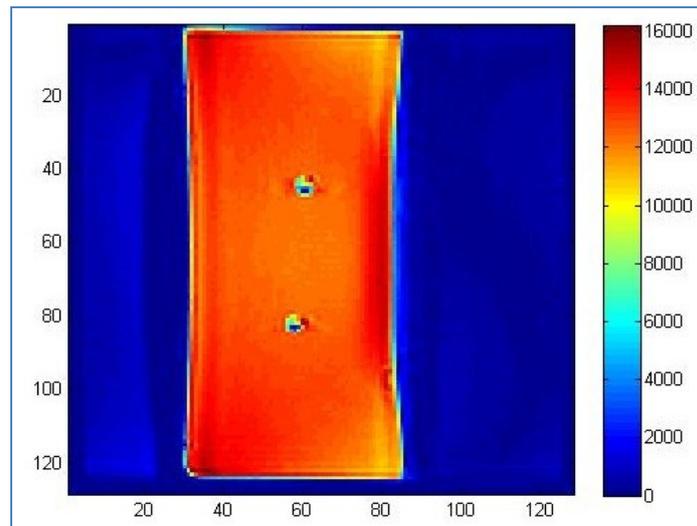


5.4 RESULTADOS A PARTIR DOS MÉTODOS DE ANÁLISE DAS IMAGENS

5.4.1 Dados normalizados

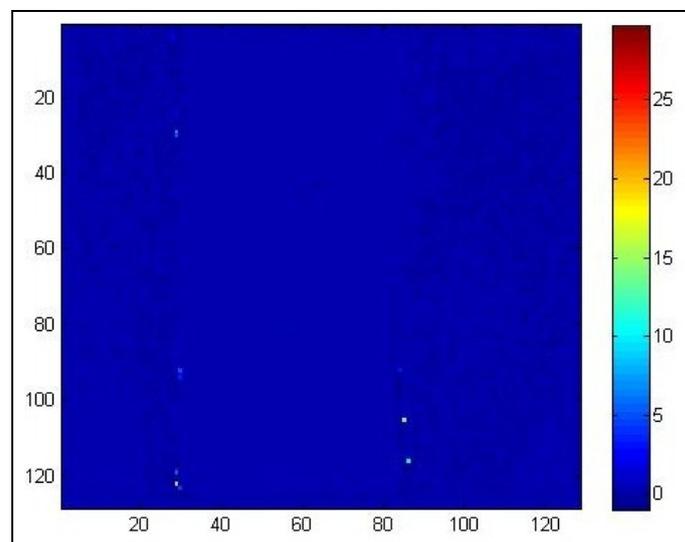
A figura 55 mostra a primeira imagem do corte 3 do dispositivo de teste de uma aquisição feita no dia 09 de Janeiro de 2014, durante o turno da manhã, visualizada a partir da conversão das imagens DICOM em NIFTI 4D e utilizando a função "*imagesc*" do *Matlab*.

Figura 55 – Imagem do corte 3 do dispositivo de teste visualizado no *Matlab* utilizando a função “*imagesc*”.



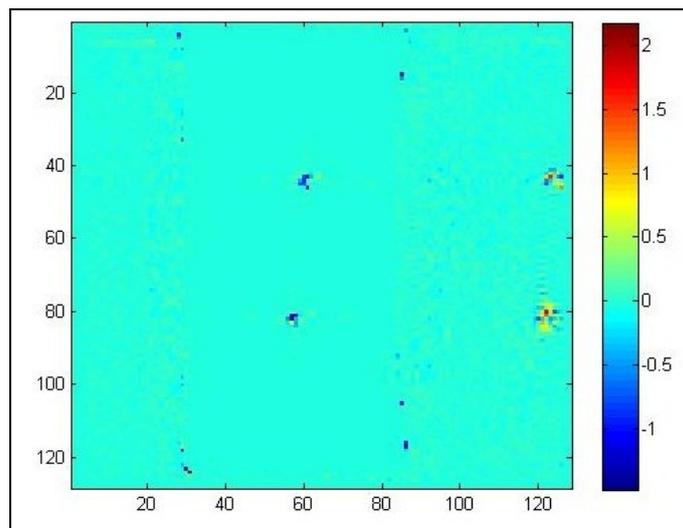
Após o processo de normalização utilizado no código 1, como resultado, obteve-se uma nova imagem agora com os valores de intensidade de sinal em cada *voxel* normalizado e próximos a zero. A figura 56 mostra uma imagem do dispositivo de teste (figura 55) após o processo de normalização.

Figura 56 – Imagem do corte 3 do dispositivo de teste após o processo de normalização.



Após a normalização foi feita a regressão múltipla. Como resultado da regressão múltipla são obtidos 3 mapas diferentes que mostram os valores de $\beta_{i,n}$ para cada uma das funções analisadas. Neste trabalho foi utilizado somente o mapa de regressão de $\beta_{i,2}$ que corresponde à função do sinal esperado. A figura 57 mostra o mapa de regressão da função esperada ($\beta_{i,2}$) para o corte 3 das imagens normalizadas.

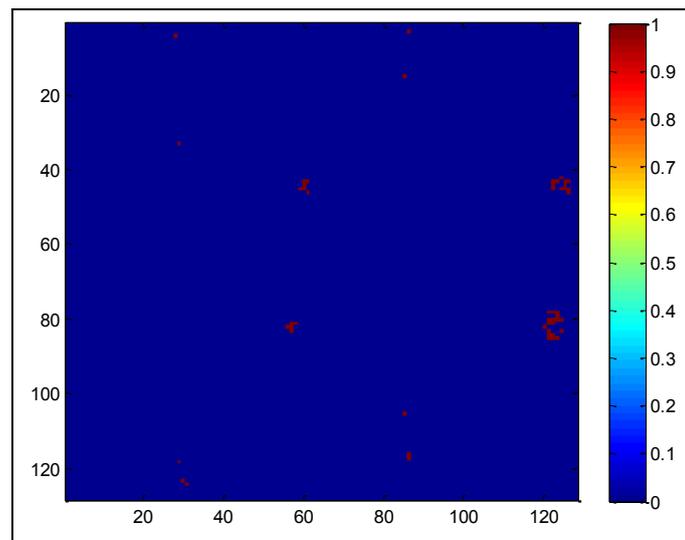
Figura 57 – Mapa de regressão para a função do sinal esperado no corte 3.



É possível observar na imagem acima que na região da mangueira houve um valor maior, em módulo, para as constantes de regressão $\beta_{i,2}$. Isso significa que naqueles *voxels* daquela região do dispositivo de teste houve sinais que se aproximavam do sinal esperado. Quanto maior o valor de $\beta_{i,2}$, em módulo, mais aquele sinal esperado $X_{i,2}$ é similar ao sinal de $Y_{n_{i,t}}$ obtido na aquisição das imagens. Houve outras regiões em que o valor de $\beta_{i,2}$ foi diferente de zero devido a presença do artefato fantasma das imagens EPI obtidas, sendo que este fato pode ser notado na parte direita da figura 57. Nas outras regiões da imagem, o valor de $\beta_{i,2}$ é praticamente zero, pois não existe similaridade entre o sinal esperado e o sinal obtido na aquisição das imagens.

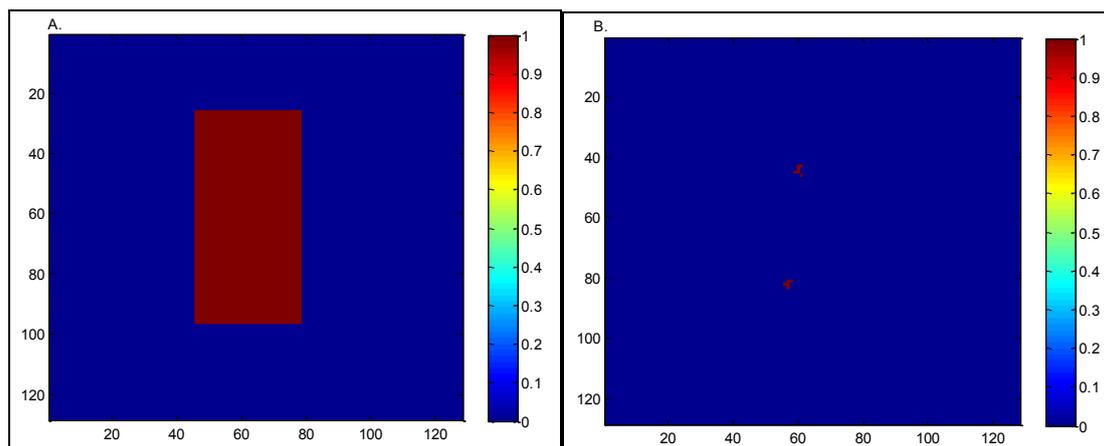
Após o processo de normalização dos dados e de regressão múltipla, foram criadas 4 máscaras com diferentes regiões da imagem para obtenção das linhas temporais. A primeira máscara foi criada a partir do mapa de regressão mostrado na figura 56 acima e foi obtida através de um processo de *threshold*. Utilizando a imagem da figura 56, o *threshold* foi definido em um valor de 0,5, ou seja, para cada valor de *voxel* na imagem, acima de 0,5 o novo valor na imagem binária será igual a 1 e para qualquer valor de *voxel* abaixo de 0,5, o novo valor na imagem binária será igual a zero. Este valor de 0,5 foi obtido através de tentativa e erro na visualização da região da imagem onde se encontram os *voxels* da mangueira. A figura 58 mostra o resultado do processo de *threshold*.

Figura 58 – Resultado do processo de threshold.



Foi criada então uma segunda máscara binária, esta agora com uma região central retangular com valores de *voxels* iguais a 1 e o restante da imagem com valores zero. Esta segunda máscara foi utilizada para multiplicar a imagem da figura 58 acima e deixar na imagem somente aqueles pixels que pertencem à região da mangueira, excluindo outras regiões da imagem como a parte inferior do dispositivo de teste que correspondia ao artefato fantasma. A figura 59 A. mostra a segunda máscara criada e a figura 59 B. o resultado após a multiplicação das imagens.

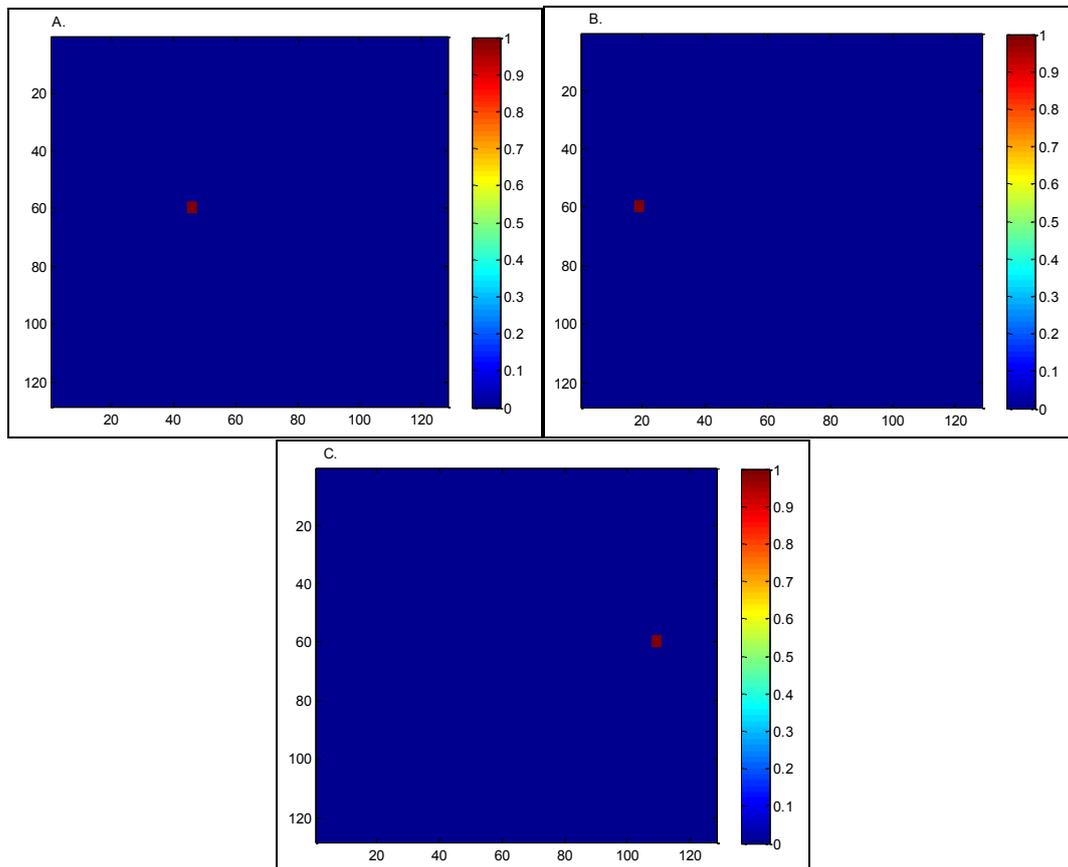
Figura 59 – A. Imagem da segunda máscara. B. Resultado após a multiplicação das máscaras.



Na figura 59 B. acima se observa que restaram na máscara somente os *voxels* pertencentes à região da mangueira. Outras 3 máscaras foram criadas. A figura 60 A. mostra a máscara com uma região de interesse correspondente à região do líquido no dispositivo de teste, na figura 60 B. a máscara com a

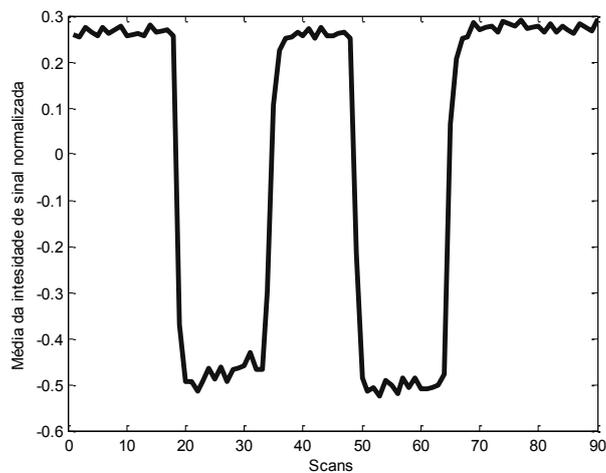
região fora do dispositivo de teste na parte superior e na C. a região na parte inferior. A quantidade de *voxels* em cada uma das máscaras foi obtida levando-se em consideração a quantidade de *voxels* que restaram na região da mangueira, conforme a figura 59 B, que foi de aproximadamente 20.

Figura 60 – A. Máscara para região do líquido no dispositivo de teste. B. Máscara para a região acima do dispositivo de teste. C. Máscara para a região abaixo do dispositivo de teste.



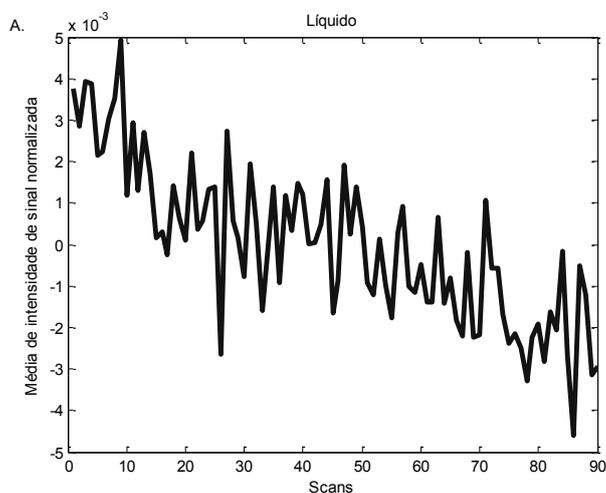
Após a aplicação das máscaras sobre as imagens do corte 3 do dispositivo de teste, foi calculado a média da intensidade de sinal e desvio padrão em cada corte 3 para os 90 volumes adquiridos. Os valores de média foram plotados em um gráfico que corresponde à média de intensidade de sinal normalizada, para o corte 3, ao longo dos 90 *scans*. A figura 61 mostra um gráfico que corresponde aos valores médios de intensidade de sinal, normalizados, ao longo dos 90 *scans*.

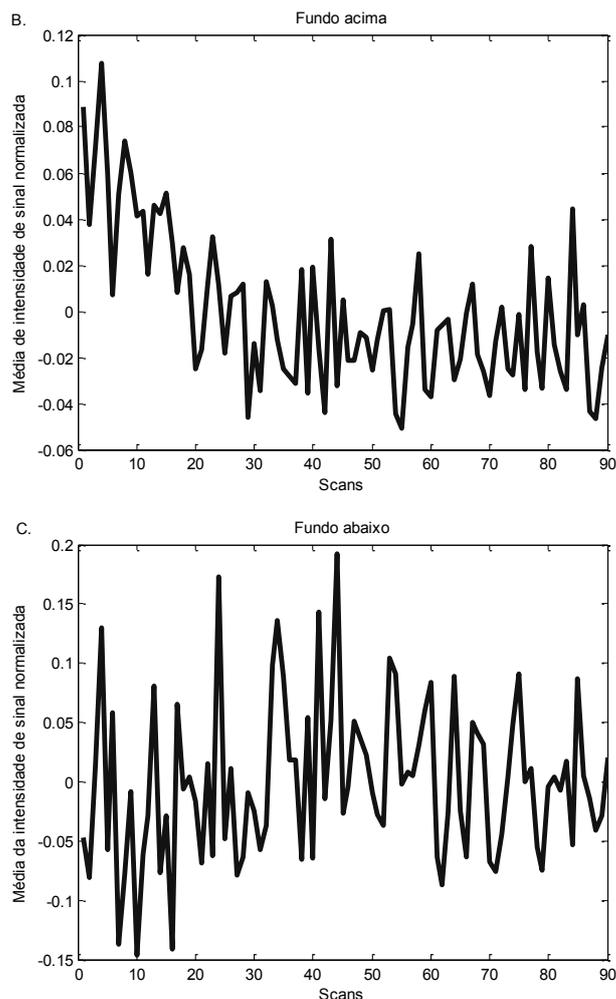
Figura 61 – Gráfico resultante do processo de análise mostrando a média da intensidade de sinal normalizada ao longo *scans*.



O processo de obtenção da média de intensidade de sinal normalizada e o desvio padrão foram repetidos para cada uma das máscaras e os resultados encontram-se na figura 62 A. que mostra o resultado após aplicação da máscara no líquido, B. na parte superior e C. na parte inferior.

Figura 62 – A. Resultado do processo após aplicação da máscara no líquido, B. na parte superior e C. na parte inferior.





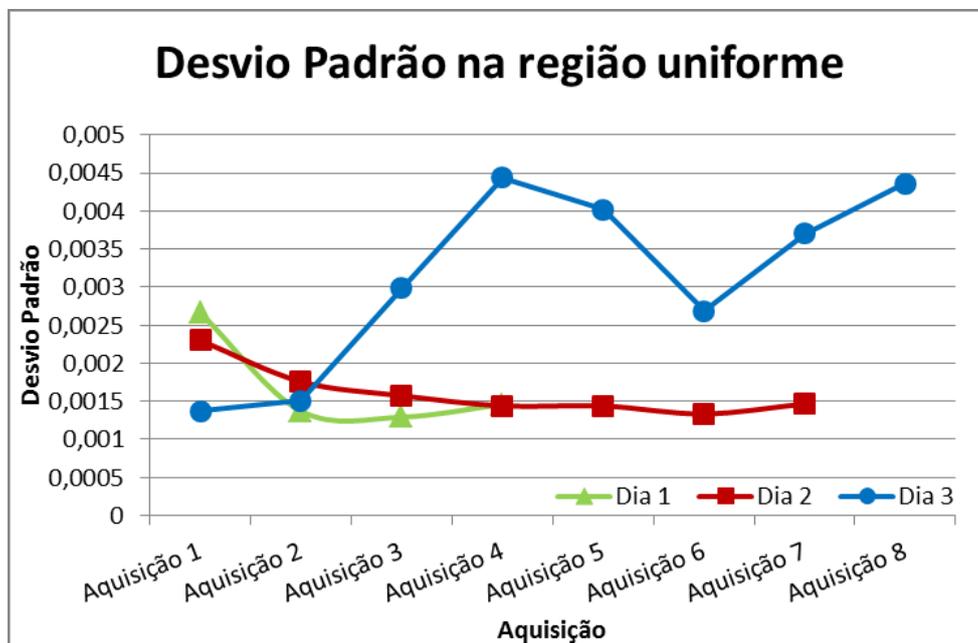
Ao final do processo, como resultado obtiveram-se dados de média de intensidade de sinal normalizado e desvio padrão da região da mangueira, do líquido, do fundo na parte superior e do fundo na parte inferior, ao longo dos 90 *scans*. Estes dados foram copiados e colados em uma planilha de cálculos, onde se obteve os valores de desvio padrão no líquido ao longo dos 90 *scans*, a variação da linha de base e da linha injeção, e a diferença entre as linhas.

5.4.1.1 Aquisições realizadas no mesmo dia

A figura 63 abaixo mostra um gráfico do desvio padrão normalizado, na região correspondente ao líquido homogêneo, obtido através de diferentes aquisições do dispositivo de teste durante o mesmo dia, que neste caso foi segunda-feira à noite. A primeira aquisição denominada “Dia 1” foi realizada no dia 20 de Janeiro de 2014, a aquisição “Dia 2” foi realizada em 27 de Janeiro de 2014 e a aquisição “Dia 3” em 28 de Fevereiro de 2014. No Dia 1 foram

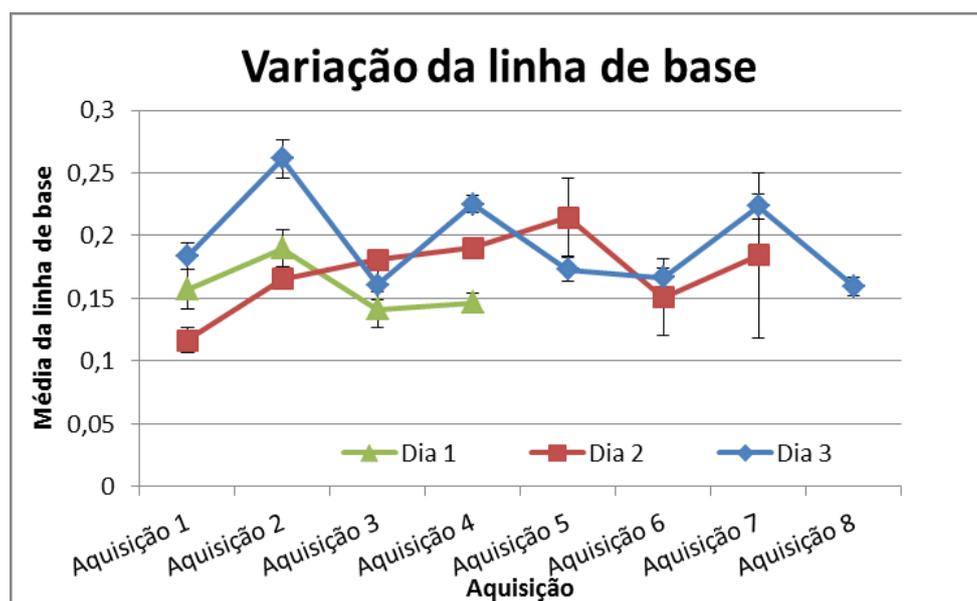
adquiridas 4 aquisições, estas intercaladas com as aquisições “RMf paciente”. No Dia 2 foram feitas 7 aquisições e no Dia 3, 8 aquisições.

Figura 63 – Gráfico do desvio padrão na região uniforme correspondente ao líquido produtor de sinal ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.



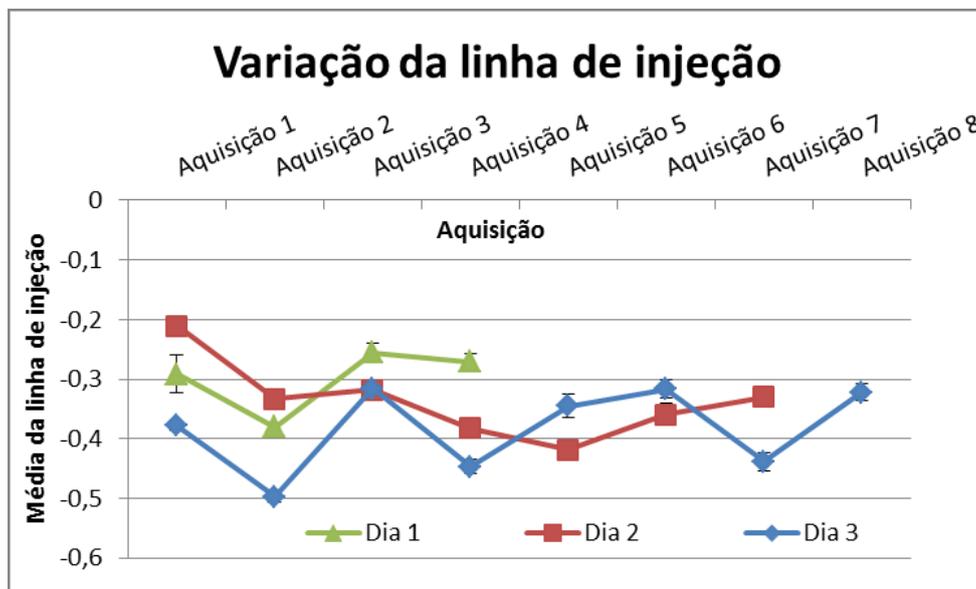
A figura 64 abaixo mostra um gráfico da variação da linha de base, obtida através das aquisições conforme a seção 4.5 e a figura 39, na região da imagem correspondente a mangueira. Em cada ponto é mostrado o desvio padrão da média ao longo dos *scans* avaliados.

Figura 64 – Gráfico da variação da média de intensidade de sinal da linha base ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.



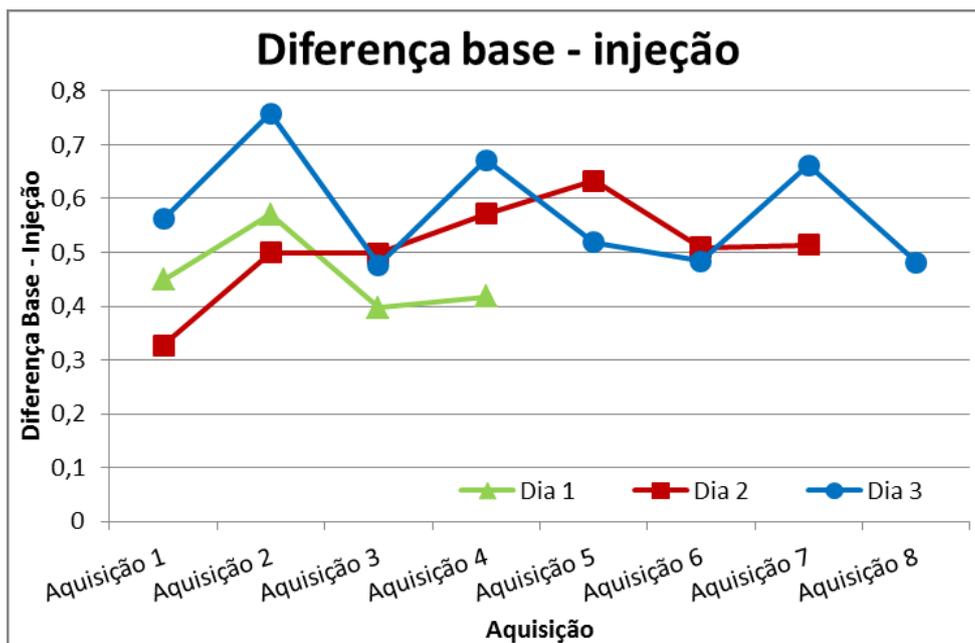
A figura 65 abaixo mostra um gráfico da variação da linha de injeção obtida através das aquisições conforme a seção 4.5 e a figura 39, na região da imagem correspondente a mangueira. Em cada ponto é mostrado o desvio padrão da média ao longo dos *scans* avaliados.

Figura 65 – Gráfico da variação média de intensidade de sinal da linha de injeção ao longo de diferentes aquisições durante um mesmo dia.



A figura 66 abaixo mostra um gráfico da diferença entre as linhas de base e injeção obtida através das aquisições, conforme descrição anterior.

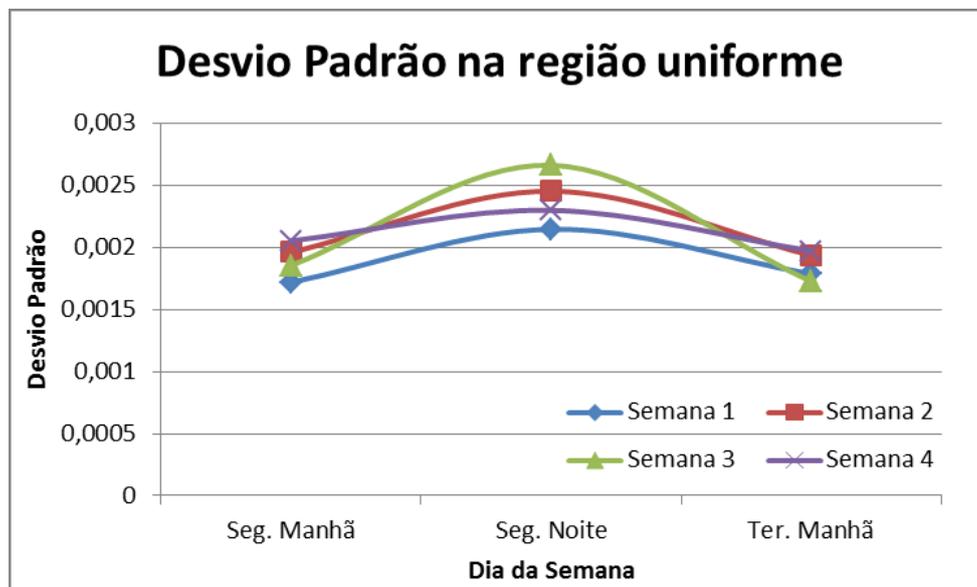
Figura 66 – Gráfico da diferença entre as médias das linhas de base e injeção ao longo de diferentes aquisições para um mesmo dia.



5.4.1.2 Aquisições realizadas ao longo do mês

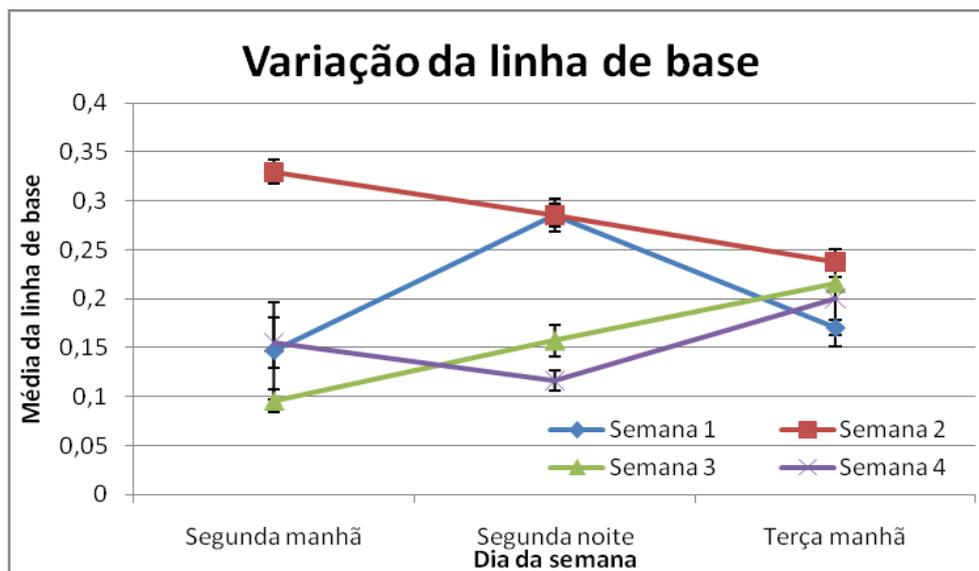
Além destes resultados obtidos acima, foram realizadas aquisições em diferentes dias da semana. Foram adquiridas imagens na segunda-feira pela manhã (antes de começar a rotina de exames), na segunda-feira à noite (após finalizar a rotina de exames) e na terça-feira pela manhã (antes de começar a rotina de exames). Estes testes foram feitos ao longo das 4 semanas do mês de Janeiro de 2014, sendo estas denominadas como “Semana 1”, “Semana 2”, “Semana 3” e “Semana 4”. A figura 67 abaixo mostra o desvio padrão normalizado ao longo dos 90 scans, na região do líquido do dispositivo de teste, ao longo das 4 semanas do mês de Janeiro de 2014.

Figura 67 – Gráfico do desvio padrão normalizado na região uniforme ao longo do mês de Janeiro de 2014.



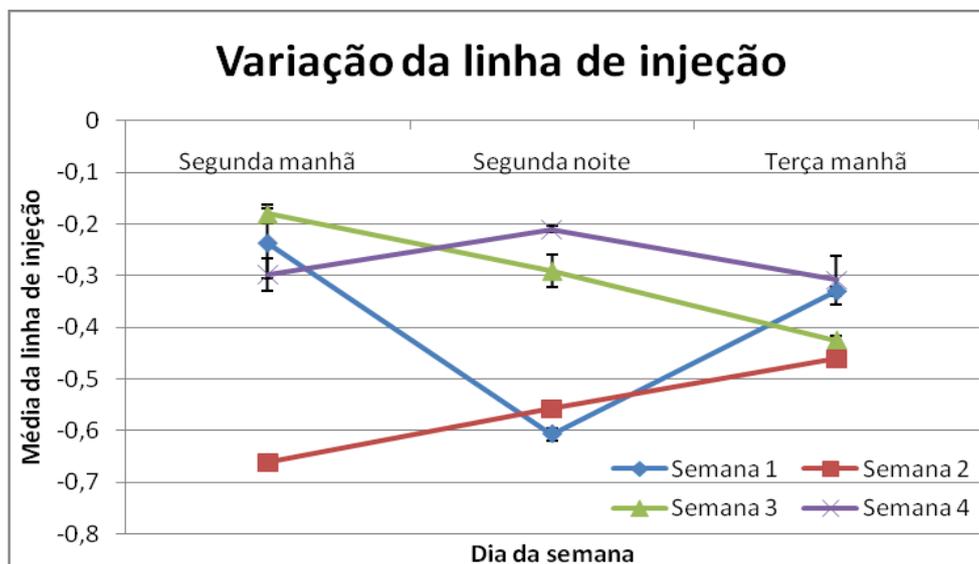
A figura 68 abaixo mostra um gráfico da variação da linha de base obtida através das aquisições ao longo do mês de Janeiro, conforme descrição no parágrafo anterior. Em cada ponto é mostrado o desvio padrão da média ao longo dos *scans* avaliados.

Figura 68 – Gráfico da variação média de intensidade de sinal da linha de base ao longo do mês de Janeiro de 2014.



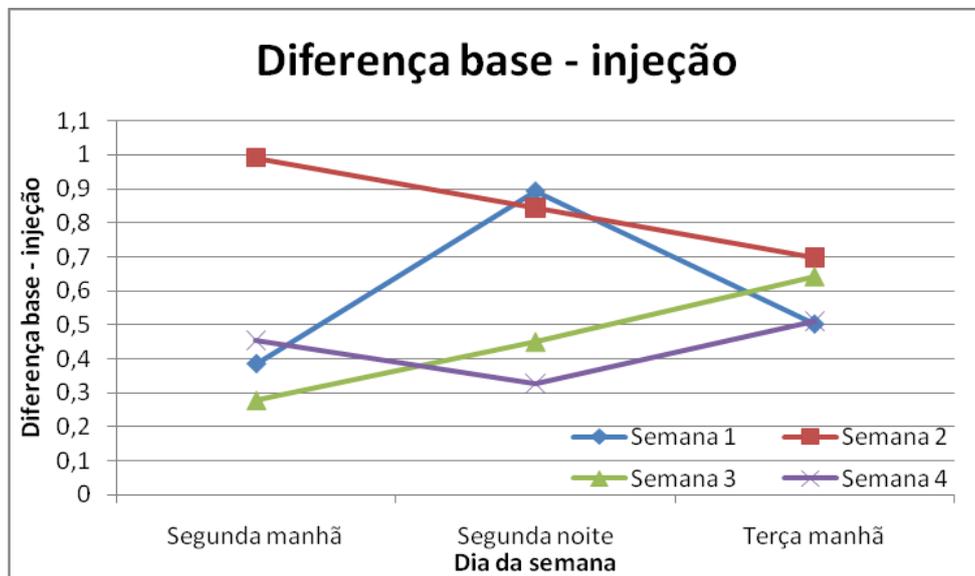
A figura 69 mostra um gráfico da variação da linha de injeção obtida através das aquisições ao longo do mês de Janeiro, conforme descrição anterior. Em cada ponto é mostrado o desvio padrão da média ao longo dos *scans* avaliados.

Figura 69 – Gráfico da variação da média de intensidade de sinal da linha de injeção ao longo do mês de Janeiro de 2014.



A figura 70 abaixo mostra um gráfico da diferença entre as linhas de base e injeção obtida através das aquisições ao longo do mês de Janeiro de 2014, conforme descrição anterior.

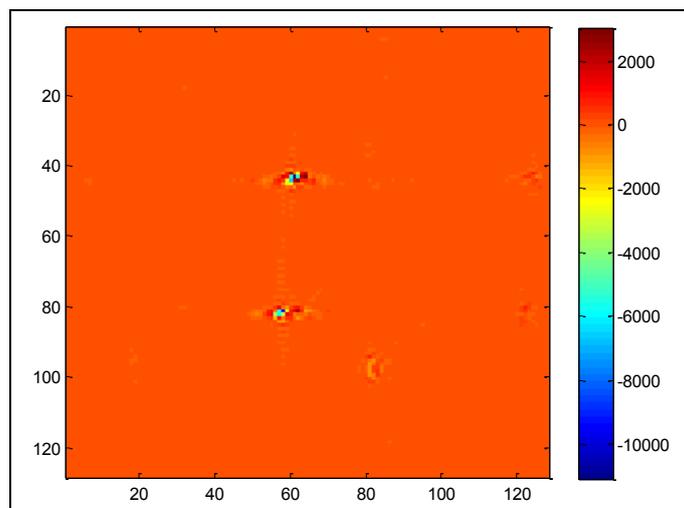
Figura 70 – Gráfico da diferença entre as médias das linhas de base e injeção ao longo do mês de Janeiro de 2014.



5.4.2 Dados não normalizados

A figura 71 mostra o mapa de regressão do sinal esperado ($\beta_{i,2}$) obtido para os dados não normalizados do corte 3 das imagens.

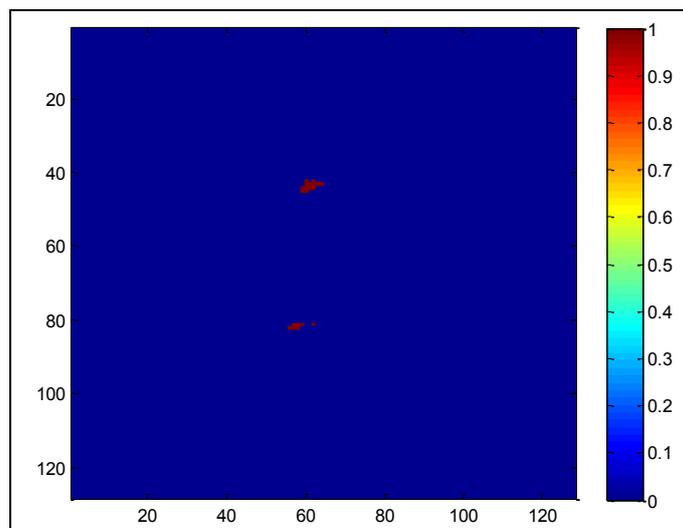
Figura 71 – Mapa de regressão obtido para os dados não normalizados.



É possível observar no mapa de regressão que os valores de $\beta_{i,2}$ vão de aproximadamente -10000 a 2000. Estes valores negativos na região da mangueira significam que o sinal encontrado é o oposto ao sinal esperado. Ou seja, ao invés de se ter uma função do sinal esperado (figura 32), tem-se nos dados funções que ao invés do sinal crescer de 0 a 1, ele decresce, por exemplo, de 0 a -1. Isso é devido ao fato de ter se utilizado o agente de contraste mencionado anteriormente.

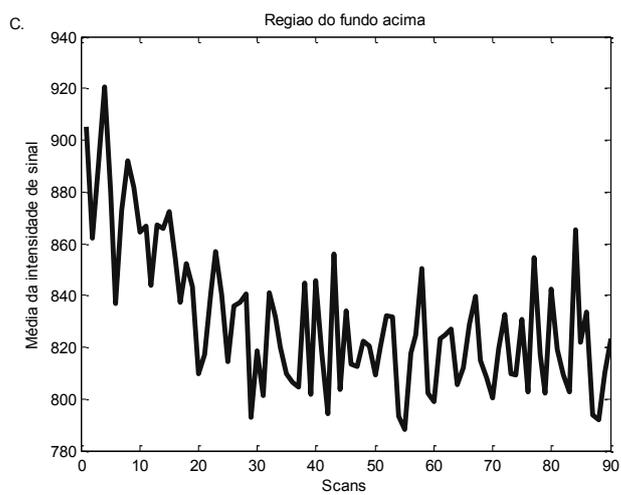
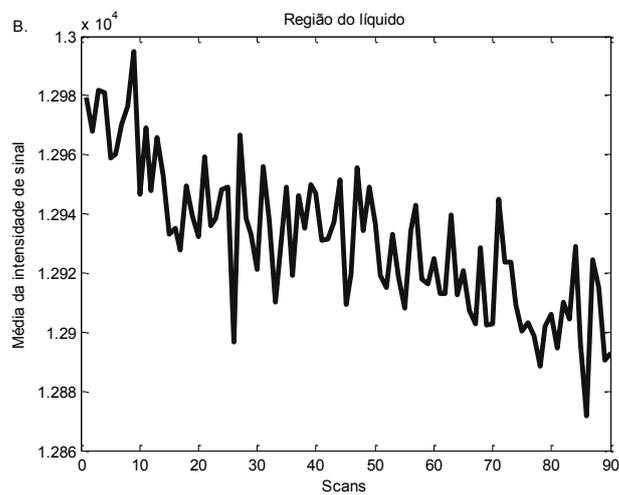
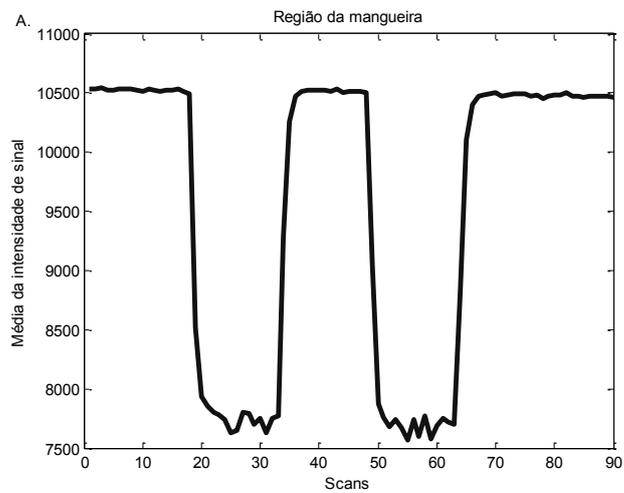
Os processos para obtenção das máscaras foi o mesmo utilizado anteriormente, sendo que as regiões escolhidas para a obtenção das máscaras no líquido, no fundo acima e no fundo abaixo foram as mesmas utilizados no processo normalizado. A única diferença entre a obtenção dos dados a partir do Código 1 para o Código 2, foi o valor do *threshold* que no Código 2 passou a ser de 2000 e também foi obtido através de tentativa e erro. A figura 72 mostra a máscara obtida na região da mangueira.

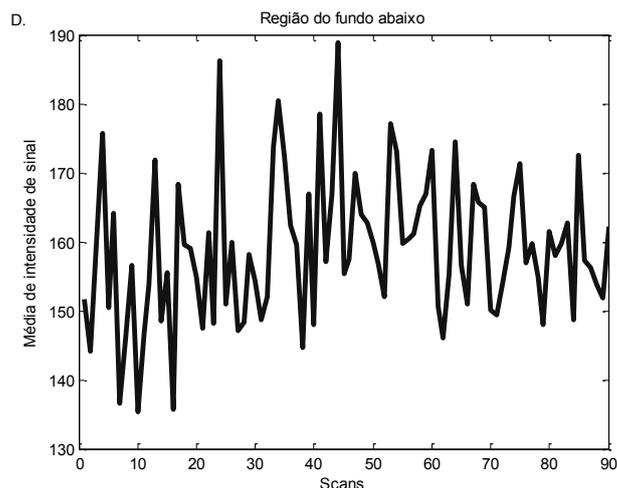
Figura 72 – Máscara na região da mangueira para os dados não normalizados.



A obtenção das médias da intensidade de sinal em cada um dos cortes bem como o desvio padrão dos dados foi similar aos processos descritos para a normalização dos dados. A figura 73 A. mostra o resultado do processamento para obtenção das médias de intensidade de sinal ao longo dos *scans*. Na figura 73 B. o resultado para a região do líquido do dispositivo de teste e em C. e D. nas regiões superior e inferior de fora do dispositivo de teste, respectivamente.

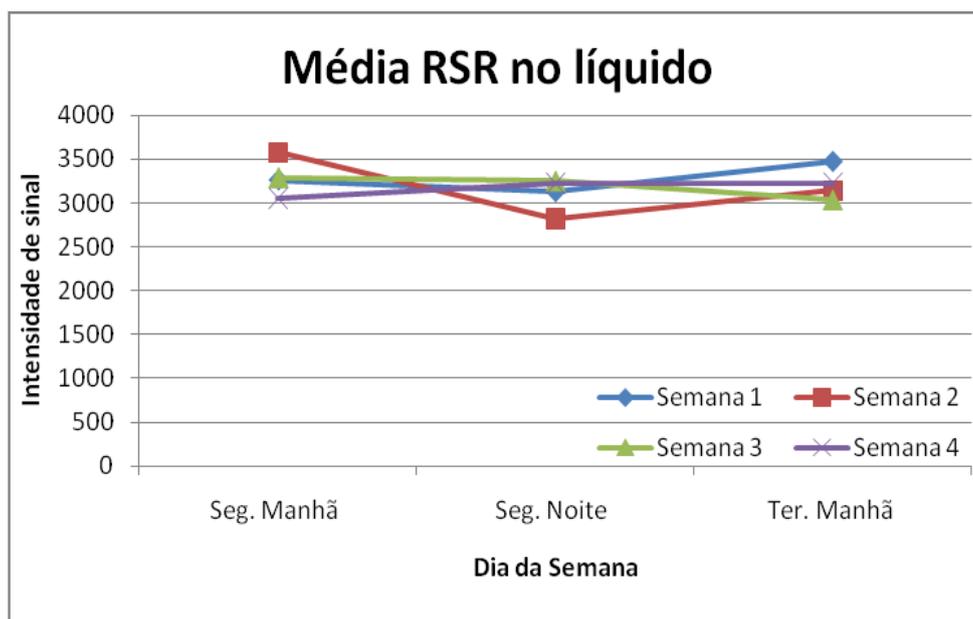
Figura 73 – (A) Gráfico da média de intensidade de sinal em cada *scan* na região da mangueira. (B) na região do líquido. (C) na região superior fora do dispositivo de teste e (D) na região inferior fora do dispositivo de teste.





Os dados obtidos acima foram copias e colados em uma planilha de cálculos, onde se obteve os valores de média da razão sinal ruído no líquido. A figura 74 abaixo mostra um gráfico da razão sinal ruído (RSR) das aquisições feitas ao longo do mês de Janeiro de 2014.

Figura 74 – Gráfico da média da razão sinal ruído no líquido ao longo do mês de Janeiro de 2014.



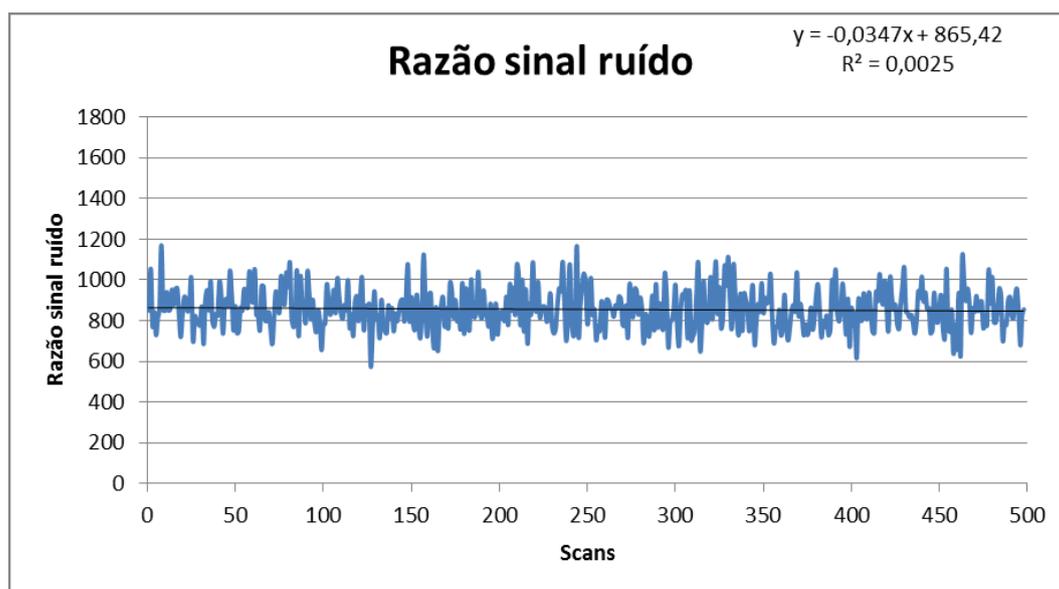
5.5 RESULTADOS DO CONTROLE DE QUALIDADE SEGUNDO RECOMENDAÇÕES DA AAPM

Para a avaliação das condições do equipamento de RM, foi feito um teste seguindo as recomendações da AAPM (2010), utilizando um dispositivo de teste fornecido pelo fabricante do equipamento e descrito anteriormente na seção 4.6. Os resultados deste teste serviram para garantir que o equipamento,

de acordo com a recomendação da AAPM (2010), encontrava-se em condições adequadas de uso.

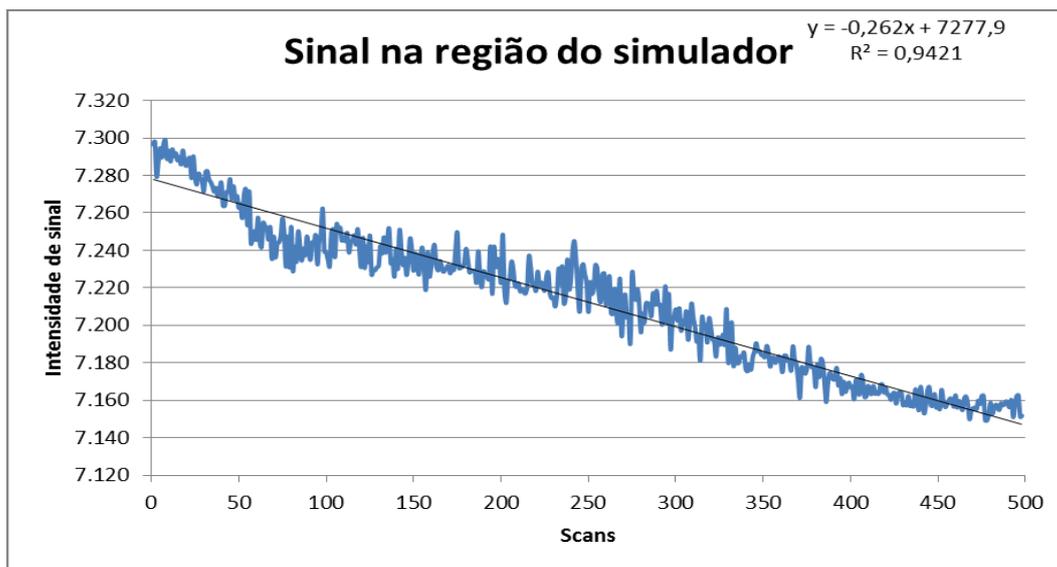
Primeiramente foi calculada a razão sinal ruído ao longo do tempo das imagens adquiridas. Para isto foi utilizado o software *ImageJ*, onde foi feita uma ROI sobre a região do líquido produtor de sinal do dispositivo de teste, excluindo as bordas, e registrado o valor da média de intensidade de sinal e o desvio padrão em cada uma das imagens. Após, foi feita uma ROI fora do dispositivo de teste e também registrado os valor de média de intensidade de sinal e desvio padrão. Para o calculo da razão sinal ruído foi utilizada a equação 8. Com uma planilha de cálculos os valores foram plotados ao longo dos *scans* adquiridos. A figura 75 mostra um gráfico da razão sinal ruído ao longo dos *scans*.

Figura 75 – Gráfico da razão sinal ruído ao longo dos *scans* para um dispositivo de teste homogêneo.



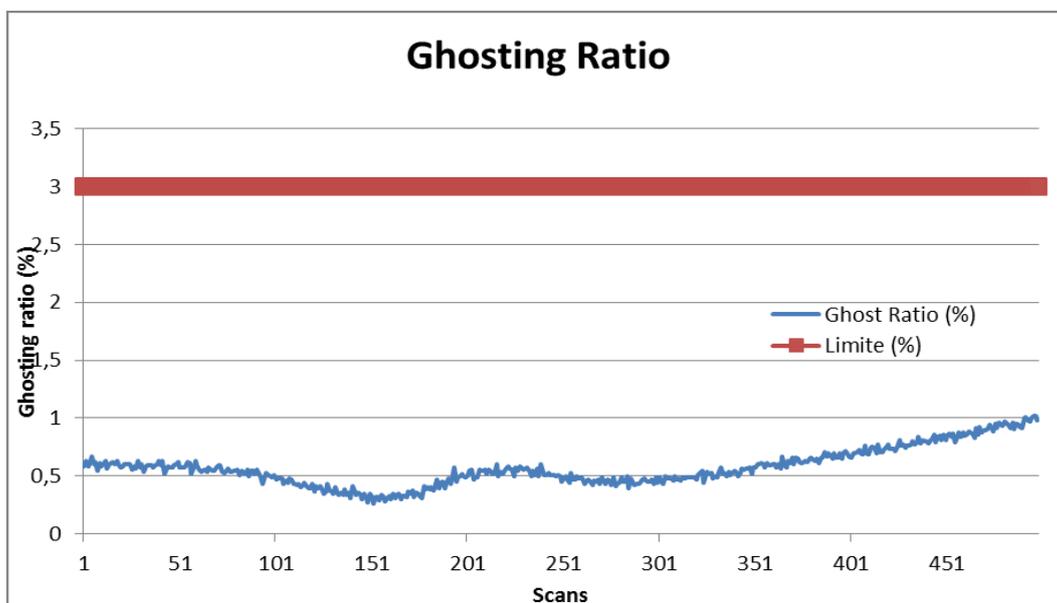
Após a avaliação da razão sinal ruído, o valor obtida da média de intensidade de sinal ao longo dos *scans* foi plotada em um gráfico para se avaliar o comportamento do sinal ao longo do tempo, conforme recomendação da AAPM (2010). A figura 76 mostra um gráfico da média de intensidade de sinal obtida dentro de uma ROI posicionada sobre a região da imagem correspondente ao líquido produtor de sinal no dispositivo de teste ao longo dos *scans*.

Figura 76 – Gráfico da média de intensidade de sinal ao longo dos *scans* em um dispositivo de teste homogêneo.



Por fim, foi calculado o valor percentual da razão fantasma (*ghosting ratio*) utilizando a equação 7, e novamente seguindo as orientações da AAPM (2010). Este valor foi comparado ao longo do tempo, sendo o limite recomendado pela AAPM igual a 3%. A figura 77 mostra o gráfico do percentual de *ghosting ratio* ao longo dos *scans* e o valor limite percentual.

Figura 77 – Gráfico do *ghosting ratio* ao longo dos *scans* para um dispositivo de teste homogêneo.



6 ANÁLISES E DISCUSSÕES

Foi desenvolvido um dispositivo de teste para aquisições de imagens EPI em condições que simulassem um exame de RMf. O dispositivo de teste foi fabricado conforme projetado e teve êxito na concepção de se produzir um dispositivo de teste que fosse dinâmico, ou seja, que tivesse um líquido circulando em seu interior durante as aquisições das imagens no equipamento de RM. Para a sua produção foram gastos cerca de R\$ 500,00 (quinhentos reais), valor este que serviu para os custos na produção das peças de acrílico, compra da mangueira e das seringas. O sulfato de cobre penta hidratado foi adquirido junto ao setor de Física Médica do InsCer da PUCRS, a água destilada e deionizada foi adquirida junto ao setor de Engenharia Biomédica do Hospital da Lucas da PUCRS, e o agente de contraste gadolínio foi fornecido como cortesia pela *Bayer HealthCare*.

Quanto a avaliação do sulfato de cobre para utilizando desta solução como líquido produtor de sinal em um equipamento de RM com campo magnético de 3,0 T, a concentração que mais se aproximou dos valores de relaxação encontrados na substância branca do cérebro foi aquela com aproximadamente 1,0 mM. Baseado em diferentes publicações que mostraram como resultado o valor do tempo de relaxação T1 na substância branca no cérebro, foi determinado este valor para as diferentes concentrações de sulfato de cobre, obtendo-se assim a definição de um valor adequado para a utilização desta solução nestes equipamentos.

Sobre a aquisição de imagens e a simulação do fluxo cerebral tentou-se simular esta condição utilizando o dispositivo de teste desenvolvido levando-se em consideração os resultados obtidos através da aquisição de imagens por RMf em pacientes, ou seja, buscou-se que o dispositivo de teste desenvolvido pudesse produzir variações na intensidade de sinal ao longo de uma aquisição EPI de forma similar aquelas encontradas em aquisições de pacientes. Para isto, testou-se, como possibilidade, a injeção de diferentes soluções através da mangueira durante o fluxo do líquido produtor de sinal enquanto eram

adquiridas as imagens do dispositivo de teste. Entretanto, a RMf através do efeito *BOLD* não acontecesse unicamente devido a uma variação do fluxo de sangue cerebral, ou seja, somente variando a velocidade ou fluxo do sangue não irá ocorrer o contraste entre os tecidos característicos do efeito *BOLD*. Segundo Mazzola (2009, p. 127) “o efeito *BOLD* deveria ser chamado de dependência no nível de desoxigenação do sangue, uma vez que é a deoxi-hemoglobina que altera a susceptibilidade magnética”. Ou seja, é preciso que ocorra uma alteração na susceptibilidade magnética local para se produzir uma variação de sinal que possa ser detectada posteriormente. Analisando as primeiras situações testadas no dispositivo de teste desenvolvido, descritas na seção 4.3, em nenhuma delas ocorria esta variação, isto é, as grandezas físicas que eram modificadas durante as situações (Quadro 1) testadas eram a velocidade e o fluxo de líquido dentro da mangueira ao se injetar determinada solução, como a água ou as soluções de sulfato de cobre com diferentes concentrações. Ao se analisar as linhas temporais produzidas por um *voxel* dentro da mangueira (figuras 49 a 53, seção 5.3), não eram evidentes as variações na intensidade de sinal, como foi esperado ao se injetar estas soluções. Decidiu-se então injetar uma solução contendo o agente de contraste comumente utilizado em RM, o gadolínio. Por ser uma substância paramagnética, assim como a deoxi-hemoglobina (Mazzola, 2009), esperava-se que o gadolínio causasse esta variação na susceptibilidade magnética local, e assim produziria uma alteração na intensidade de sinal durante a aquisição das imagens do dispositivo de teste. O resultado obtido, e verificado na figura 54, mostra que ao se injetar esta solução houve uma variação na intensidade de sinal ao longo das aquisições, porém, ao contrário daquela obtida através do efeito *BOLD*, ou seja, uma variação negativa. Belliveau et al. (1991) mostrou que a RMf utilizando agentes de contraste era possível, e que devido ao gadolínio ser extremamente paramagnético este causava uma grande redução (cerca de 30%) na intensidade de sinal local ao ser injetado. Analisando o resultado obtido na figura 54 com o dispositivo de teste desenvolvido, a variação na intensidade de sinal foi de aproximadamente 27% (base: ± 10600 ; injeção: ± 7700), o que indica um resultado similar ao obtido por Belliveau et al. (1991) em pacientes. Definiu-se assim que seria possível utilizar esta solução com gadolínio para produzir uma variação na intensidade de sinal, simulando o

fluxo de sangue cerebral, e avaliar a estabilidade da sequência EPI, em condições que simulassem a RMf.

Com a definição de como seria realizado o experimento, desde o líquido produtor de sinal no dispositivo de teste até a solução que seria injetada, o processo de validação do dispositivo de teste ocorreu ao longo do mês de Janeiro de 2014, através da repetição dos procedimentos de montagem e manipulação deste, enquanto eram adquiridas as imagens para avaliação da estabilidade do equipamento testado. Para que se obtivesse uma avaliação padrão e de forma semiautomática das imagens obtidas, foram desenvolvidos dois códigos em *Matlab*. Estes dois códigos utilizam o *software SPM* para leitura dos arquivos NIFTI 4D obtidos e realizam processos para que os dados pudessem ser avaliados de forma semelhante e comparados ao longo do tempo. O primeiro parâmetro avaliado foi o desvio padrão na região homogênea do dispositivo de teste (líquido), representados pela figura 63 e figura 67. O desvio padrão ao longo dos 90 *scans* fornece uma informação de estabilidade dos dados, ou seja, é possível verificar ao longo dos dias ou semanas se houve uma quantidade significativa de variações na intensidade de sinal nesta região, ao longo dos 90 *scans*. A figura 63 mostra o resultado obtido no experimento realizado durante o mesmo dia, ou seja, com várias aquisições do dispositivo de teste intercaladas com a sequência RMf paciente, que tinha 10min:30seg. O objetivo deste teste era avaliar se em longas aquisições, como ocorrem com pacientes, possíveis variações nas condições dos gradientes magnéticos do equipamento poderiam interferir nos dados funcionais do dispositivo de teste. No Dia 1 foram adquiridas 4 sequências de imagens do dispositivo de teste, no Dia 2 foram 7 e no Dia 3 foram 8. Nos dois primeiros dias foi possível observar certo padrão na variação dos dados, onde houve uma queda no valor do desvio padrão ao longo do experimento e uma posterior estabilização. No dia 3 observou-se o contrário, onde houve um aumento no desvio padrão nas primeiras aquisições, posteriormente uma queda e em seguida um aumento no final. Este resultado obtido no dia 3 pode indicar uma instabilidade no equipamento de RM, pois, à medida que o desvio padrão em uma região homogênea aumenta significa que os dados de intensidade de sinal estão sofrendo uma maior quantidade de variações, e isto pode indicar

instabilidade. Já na figura 67 é possível observar os resultados obtidos ao longo das semanas do mês de Janeiro de 2014, onde o primeiro dado foi obtido na segunda-feira pela manhã, quando o equipamento ficou parado durante o final de semana, na segunda-feira à noite, após o equipamento realizar exames ao longo do dia, e na terça-feira pela manhã, após o equipamento ficar parado durante a noite. Foi possível observar que houve um aumento no valor do desvio padrão no líquido nos experimentos realizados a noite se comparado com aqueles realizados às manhãs. Isto pode indicar que após um dia trabalho, o equipamento de RM apresenta maiores variações na intensidade de sinal em uma região homogênea se comparado quando ele está em um período de no mínimo 12 horas de descanso (caso entre segunda-feira noite e terça-feira manhã). Esta análise pode servir para no futuro indicar que os exames de RMf em pacientes sejam feitos, por exemplo, nos primeiros horários do dia ao invés de serem realizados ao final do dia, pois os dados obtidos estarão menos propensos a apresentar variações devido a instabilidade do equipamento de RM.

Nestes dois tipos de experimentos realizados, o primeiro quando seguidas aquisições foram intercaladas com a sequência “RMf paciente” e a segunda ao longo de 2 dias da semana (em 3 momentos diferentes) durante 1 mês, foram avaliadas ainda as variações na média da intensidade de sinal na linha de base (figuras 64 e 68, respectivamente) e na linha de injeção (figuras 65 e 69, respectivamente). Não foi possível verificar um padrão nestas variações, ou seja, cada um dos resultados obtidos mostrou-se diferente, por exemplo, no caso da figura 68, onde uma das aquisições variou de forma positiva e outra de forma negativa. O que foi possível de se observar se refere ao patamar em que estas variações ocorreram, ou seja, o nível em que estas variações se encontram. Avaliando a variação da linha de base ao longo dos dias realizados (figura 64), foi possível verificar que houve grandes variações em alguns momentos. Entre o dia 1 e o dia 3, no momento da aquisição 4, houve um variação de 0,14 a 0,22, respectivamente. Foi possível ainda observar um aumento do desvio padrão ao longo do dia 2, indicando que durante o mesmo dia houve uma maior flutuação dos dados se comparado com os outros dias (1 e 3). Na figura 68 as variações entre uma semana e outra são ainda maiores. É

possível visualizar variações entre 0,09 e 0,33, entre a semana 1 e a semana 2, respectivamente. Analisando os dados da linha injeção (figuras 65 e 69) foram observadas grandes variações, semelhantemente as descritas para as linhas de base. Estes resultados podem indicar instabilidades do equipamento de RM devido a estas grandes flutuações entre os dados. Além disso, é importante acompanhar estes dados ao longo do tempo e verificar se não há picos na média de intensidade de sinal o que pode indicar a presença de artefatos, como os do tipo “*spikes*”, que são picos de ruído que podem aparecer nos dados especialmente quando fortes gradientes são empregados em um alto ciclo de aquisições de imagens (Zhang, 2001), caso da RMf, e que são prejudiciais a estas técnica.

As figuras 66 e 70 mostram gráficos da diferença entre as médias de intensidade de sinal das linhas de base e injeção. Estes dados foram avaliados com o objetivo de verificar possíveis aumentos, ou diminuições, entre a linha de base e injeção ao longo das aquisições. Verificaram-se grandes variações nos dados, tanto nas aquisições ao longo do mesmo dia (figura 66) como ao longo das semanas (70). Durante uma mesma aquisição (figura 66, dia 2), a diferença entre as linhas de base e de injeção passou de 0,32 para 0,63. Isso indica um crescimento de cerca de 100% entre uma aquisição e outra, intercalando estas com longas aquisições e exigindo do equipamento um alto desempenho. Entretanto, durante o dia 3 (figura 66) houve uma queda nesta diferença, passando de 0,75 para 0,47. Novamente estes resultados podem indicar certos momentos de instabilidade do equipamento de RM.

É preciso que sejam realizadas um número maior de testes, e com um período de tempo maior de aquisições, conforme os descritos neste trabalho, para que os resultados de instabilidade sejam verificados. Realizar estes mesmos testes durante longos períodos, pode indicar se as variações encontradas neste trabalho estão dentro de um patamar aceitável ou se realmente são provocadas por instabilidades no equipamento. É importante também que se verifique o quanto estas variações interferem em exames de pacientes, ou seja, devem-se realizar estes testes no mesmo dia em que são adquiridos os exames funcionais de pacientes, verificando-se assim o estado em que o equipamento se encontra naquele dia.

Além das análises realizadas para os dados normalizados descritos acima, foi analisada a média da razão sinal ruído no líquido, conforme recomendação da AAPM (2010). Ao longo do mês de Janeiro de 2014, não se verificou grandes variações na média da razão sinal mantendo-se esta sempre em um mesmo patamar de intensidade de sinal, entre aproximadamente 2700 e 3600.

Foi realizado ainda um procedimento de controle de qualidade no equipamento de RM testado, seguindo exatamente as recomendações da AAPM (2010) para verificação da estabilidade da sequência EPI. Utilizou-se um dispositivo de teste fornecido pelo fabricante do equipamento e avaliadas a razão sinal ruído, a intensidade de sinal no dispositivo de teste, e a razão fantasma, todos ao longo do tempo de uma aquisição que durou cerca de 15min:00seg. Os resultados observados nas figuras 74, 75 e 76 mostram, que, conforme a AAPM (2010), o equipamento encontrava-se de forma adequada para a sua utilização, levando em consideração uma avaliação da estabilidade da sequência EPI.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho desenvolveu e validou um dispositivo de teste dinâmico para avaliação da estabilidade das sequências EPI em condições que simulassem as aquisições de imagens por RMf. Este dispositivo de teste foi fabricado utilizando acrílico e os processos para obtenção das soluções para produção do sinal no dispositivo de teste e para a utilização de uma solução como agente de contraste, se mostraram satisfatórias. A validação foi obtida através da reprodutibilidade do experimento durante as diferentes aquisições que ocorreram no mês de Janeiro de 2014, utilizando o equipamento de RM com campo magnético de 3,0 T localizado no Instituto do Cérebro da PUCRS.

O dispositivo de teste desenvolvido mostrou-se como uma alternativa aos simuladores já existentes, pois, além de possuir em seu interior uma região homogênea para aquisição de dados seguindo as recomendações da AAPM, foi introduzida uma mangueira em seu interior por onde circulou uma solução contendo o agente de contraste próprio para RM, gadolínio, e isto fez com que se pudesse simular o fluxo de sangue cerebral e as alterações na intensidade de sinal ao longo do tempo, mais próximas da realidade se comparado com os simuladores recomendados. Além disso, a sua reprodução é de fácil acesso sendo possível, com algumas adaptações, a aplicação da metodologia deste trabalho a outros equipamentos de RM.

Além da criação do dispositivo de teste, foi definida uma concentração de sulfato de cobre para utilização em equipamentos de RM com campo magnético de 3,0 T, com os tempos de relaxação aproximados aos do tecido cerebral. Diferentes publicações recomendam a utilização desta solução em equipamentos de RM com campos magnéticos de 1,5 T, sendo a utilização em 3,0 T não especificada. Este trabalho testou diferentes soluções de sulfato de cobre com valores de concentração diferentes e concluiu que a concentração na qual os tempos de relaxação mais se aproximam dos tempos de relaxação da substância branca do cérebro é aquela com 1,0 mM.

A partir da definição da solução que seria utilizada para produzir sinal no dispositivo de teste, foram analisados diferentes métodos de aquisição para simular o fluxo de sangue cerebral e as variações de intensidade de sinal que ocorrem na RMf. Estes métodos foram testados a partir da injeção de diferentes soluções na mangueira durante a aquisição de imagens EPI do dispositivo de teste, utilizando protocolos de aquisição similares aos utilizados em pacientes clínicos. Concluiu-se que a injeção de uma solução contendo gadolínio produzia alterações na intensidade de sinal de forma similar as encontradas por Belliveau et al (1991) em pacientes. Este método de aquisição foi então reproduzido diversas vezes durante o mês de Janeiro de 2014 e os dados analisados ao longo deste período.

Ao final do processo foi escrito um protocolo operacional padrão do dispositivo de teste contendo os métodos de aquisição e análises das imagens bem como a forma de avaliação da estabilidade do equipamento de RM em condições que simulam as aquisições de RMf em pacientes.

Como trabalhos futuros, é possível destacar que melhorias no dispositivo de teste desenvolvido podem ser realizadas. Avaliações de diferentes soluções de contraste podem ser feitas utilizando este dispositivo de teste com o objetivo de encontrar variações que se aproximem das pequenas variações de intensidade de sinal provocadas pelo efeito *BOLD*. É possível ainda desenvolver um sistema automático para circulação do líquido produtor de sinal através da mangueira com o objetivo de controlar os valores de velocidade e fluxo deste líquido. Estas alterações poderiam tornar o dispositivo de teste desenvolvido mais próximo da realidade e simular com uma maior precisão os efeitos que ocorrem no cérebro.

Destaca-se que o dispositivo de teste desenvolvido permite a avaliação de diferentes parâmetros recomendados, por exemplo, pela AAPM (2010). Entre estes, será possível avaliar a distorção geométrica nas imagens EPI e a razão sinal ruído, seguindo a recomendação da AAPM (2010). Será possível ainda avaliar parâmetros como a intensidade de sinal, a razão sinal ruído e a razão fantasma ao longo do tempo, denominados pela AAPM (2010, p. 26) como “Estabilidade EPI”. Além destas recomendações será possível ainda com o dispositivo de teste desenvolvido avaliar a estabilidade do equipamento de RM

conforme as orientações de Weisskoff (1996). Porém, o diferencial deste trabalho está na simulação do fluxo de sangue cerebral, o qual foi obtido através da inserção de uma mangueira dentro do dispositivo de teste por onde circula um líquido durante a aquisição. Diferentes trabalhos foram desenvolvidos para avaliar a estabilidade da sequência EPI e do equipamento de RM em condições similares as de uma aquisição de RMf. Mas em nenhum dos trabalhos citados anteriormente havia um sistema dinâmico durante a aquisição das imagens. Isto fez com que este trabalho pudesse obter como resultado um dispositivo de teste que se aproximasse da realidade se comparado a outras recomendações que utilizam dispositivos de teste homogêneos e estáticos.

Por fim, o dispositivo de teste desenvolvido está validado para avaliações da estabilidade do equipamento de RM, com campo magnético de 3,0T, em condições similares as encontradas em aquisições de RMf. Para garantir a reprodutibilidade dos resultados encontrados, os testes apresentados neste trabalho poderão ser realizados com uma maior periodicidade.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE (AAPM). **Report no. 34**: acceptance testing of magnetic resonance imaging systems. New York, 1992. 16 p.

AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE (AAPM). **Report no. 100**: acceptance testing and quality assurance procedures for magnetic resonance imaging facilities. New York, 2010. 38 p.

AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR). **Site scanning instruction for use of the MR phantom for the ACR MRI accreditation program**. Reston, VA. 2004, 10 p. Disponível em: <http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/Accreditation/MRI/LargePhantomInstructions.pdf>. Acesso em 12 de Novembro de 2013.

BELLIVEAU, J. W. et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. **Science**. V. 254, n. 5032, p. 716-719, 1991. Disponível em http://spin.ecn.purdue.edu/fmri/PDFLibrary/BelliveauJ_Science_1991_254_716_719.pdf. Acesso em 03 de Fevereiro de 2014.

DEONI, S. C. L. High-resolution T1 mapping of the brain at 3T with driven equilibrium single pulse observation of T1 with high-speed incorporation of RF field inhomogeneities (DESPOT1-HIFI). **Journal of magnetic resonance imaging**. V.26, p 1106-1111, 2007. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17896356>. Acesso em 01 de Agosto de 2013.

FLUKE BIOMEDICAL. **NUCLEAR ASSOCIATES 76-907 AND 76-908: AAPM MRI Phantoms**. User's manual. U.S.A., Mar. 2005. 26 p.

FRANCO, A. R. **Obtendo mapas de ativação (Regressão múltipla) e Análise estatística de imagens**. 1st. Porto Alegre: Franco, 2013. 94 diapositivos, color.

FRIEDMAN, L.; GLOVER, G. H. Report on a multicenter fMRI quality assurance protocol. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**. V. 23, p 827-839, Jun. 2006. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16649196>. Acesso em 18 Maio 2013.

FRISTON, K. **Statistical Parametric Mapping**. UK. Disponível para download em <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>. Acesso em 30 de Outubro de 2013.

FUNCTIONAL IMAGING LABORATORY. **SPM8 MANUAL**. London, UK. 2012.

GRINSTEAD, J.; ROONEY, W. Fast T1 mapping in human brain using inversion recovery EPI with GRAPPA at 3T and 7T. **Society of Magnetic Resonance in Medicine**. V. 1, p 3084, 2008. Disponível em <http://cds.ismrm.org/ismrm-2008/files/03084.pdf>. Acesso em 01 de Agosto de 2013.

HAACKE, E. M.; et al. **Magnetic resonance imaging: Physical Principles and Sequence Design**. U. S. A.: Willey-Liss, 1999. 937 p.

HERMANS, E. SPM8 starters guide. **Software manual**. Disponível em http://www.ernohermans.com/wpcontent/uploads/2011/11/spm8_startersguide.pdf. Acesso em 30 de Outubro de 2013.

HUETTEL, S. A.; SONG, A. S.; MCCARTHY, G. **Functional Magnetic Resonance Imaging**. Second Edition. U.S.A.: Sinauer, 2009. 542 p.

HUNT, R. H.; THOMAS, K. M. Magnetic resonance imaging methods in developmental science: A primer. **Cambridge University Press**. V. 20, p 1029-1051, 2008. Disponível em <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=2401368>. Acesso em: 04 de Novembro de 2013.

KINGSLEY, P. B. Phantom validation of inversion-recovery fast spin echo T1 mapping: Importance of careful temperature control. **ISMIRM**. 1998. Disponível em: <http://cds.ismrm.org/ismrm-1998/PDF8/P2170.PDF>. Acesso em: 06 de Novembro de 2013.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. **Revista Brasileira de Física Médica**. V. 3(1), p 117-129, 2009. Disponível em http://www.abfm.org.br/rbfm/publicado/rbfm_v3n1_117-9.pdf. Acesso em: 31 de Julho de 2013.

MAZZOLA, A. A.; HERDADE, S. B.; KOCH, H. A.; CARVALHO, A. C. P. Protocolo de testes de aceitação em equipamentos de imagem por ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**. V. 38(3), p. 195-204, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842005000300008&script=sci_arttext. Acesso em 12 de Novembro de 2013.

MEDTRON. **Technical data, accutron mr**. Germany: MedTRON AG. Disponível em: http://www.medtron.de/fileadmin/user_upload/pdfs/datasheet_Accutron_MR_EN.pdf. Acesso em 04 de Fevereiro de 2014.

OGAWA, S. et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. **Biophysics**. Vol. 87, p. 9868-9872, Dec. 1990. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC55275/>. Acesso em 11 de Março de 2014.

OLSRUD, J. et al. A two-compartment gel phantom for optimization and quality assurance in clinical BOLD MRI. **Magnetic Resonance Imaging**. V. 26, p. 279-

286, Feb. 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17728091>. Acesso em 18 Maio 2013.

PLEWES, D. B.; KUCHARCZYK, W. Physics of MRI: A primer. **Journal of Magnetic Resonance Imaging**. V. 35, p. 1038-1054. 2012. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmri.23642/pdf>. Acesso em: 05 de Novembro de 2013.

POLLINE, J. B.; BRETT, M. The general linear model and fMRI: Does love last forever? **NeuroImage**. V. 62, p. 871-880, Feb. 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22343127>. Acesso em: 30 de Outubro de 2013.

POOLEY, R. A. AAPM/RSNA Physics tutorial for residents: Fundamental Physics of MR Imaging. **RadioGraphics**. V. 25, p. 1087-1099. 2005. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009826>. Acesso em: 05 de Novembro de 2013.

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL. Biblioteca Central Ir. José Otão. **Modelo para apresentação de trabalhos acadêmicos, teses e dissertações elaborado pela Biblioteca Central Irmão José Otão**. 2011. Disponível em: www.pucrs.br/biblioteca/trabalhosacademicos. Acesso em: 03 de Março 2014.

RASBAND, W. **ImageJ 1.47h**. USA. Disponível para download em <http://rsbweb.nih.gov/ij/download.html>. Acesso em 28 de Julho de 2013.

RENVALL, V.; JOENSSU, R.; HARI, R. Functional phantom for fMRI: a feasibility study. **Magnetic Resonance Imaging**. V. 24, p. 315-320, Apr. 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16563961>. Acesso em: 18 Maio 2013.

RORDEN, C. **MRicron**. USA. Disponível para download em <http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron/>. Acesso em 30 de Outubro de 2013.

STÖCKET, T. et al. Automated quality assurance routines for fMRI data applied to a multicenter study. **Human Brain Mapping**. V. 25, p. 237-246, 2005. Disponível em http://gablabs.mit.edu/downloads/ImagingLibrary/Automated_QA_Stocker_2005.pdf. Acesso em 18 de Fevereiro de 2014.

TOFTS, P. S. Methods for quantitative relaxation parameter mapping: measuring T1 and T2. **ISMRM**. 18 de Abril de 2009, Hawaii. Disponível em: http://www.paul-tofts-phd.org.uk/talks/ismrm2009_rt.pdf. Acesso em: 06 de Novembro de 2013.

VANMETER, J. **Principles of the mri signal contrast mechanisms mr image formation**. 1st. Georgetown university medical center. 2013. 112 diapositivos.

WEISSKOFF, R. M. Simple measurement of scanner stability for functional NMR imaging of activation in the brain. **Magnetic resonance in medicine**. V.

36, p. 643-145, 1996. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mrm.1910360422/pdf> . Acesso em 05 de Fevereiro de 2014.

ZHANG, X. et al. Elimination of k-space spikes in fMRI data. **Magnetic resonance imaging**. V. 19, p. 1037-1041, 2001. Disponível em http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/fileadmin/user_upload/files/publications/pdfs/pdf2043.pdf . Acesso em 04 de Março de 2014.

ZHU, D. C.; PENN, R. D. Full-brain T1 mapping through inversion recovery fast spin echo imaging with time-efficient slice ordering. **Magnetic resonance in medicine**. V. 54, p 725-731, 2005. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16086307>. Acesso em 01 de Agosto de 2013.

APÊNDICE A – Códigos para avaliação das imagens do dispositivo de teste.

CÓDIGO 1

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Script para avaliação de imagens do dispositivo de teste dinâmico %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% DADOS NORMALIZADOS %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Alexandre da Silva Capaverde e Alexandre Rosa Franco %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

clc
clear all

tipo={'*.img'};
titulo='Selecione a imagem 4D a ser analisada';
[Nome, Caminho]=uigetfile(tipo,titulo);
Im=strcat(Caminho,Nome);

V=spm_vol(Im);
I=spm_read_vols(V);

X=128;
Y=128;
Z=5;

%Sinal esperado

tt=0:1:89;
s = zeros(size(tt));

s(20:35) = 1;
s(50:65) = 1;

Xlimpo = zeros(size(I));

for ii=1:X
    for jj=1:Y
        for kk=1:Z

            %Normalização
            Yi=I(ii,jj,kk,:);
            Y1=Yi(:);
            media=mean(Y1);

            if media == 0
                Xi = zeros(size(Y1));
            else
                Xi=(Y1-media)/media;
            end
        end
    end
end

```

```

% Ter uma imagem "limpa", sem a média, para usar depois
Xlimpo(ii,jj,kk,:)=Xi;

%Regressão múltipla
M=[ones(90,1) (0:89)' s'];
A=(M'*M);
B=inv(A);
C=B*M'*Xi;
bs(ii,jj,kk)=C(3);

ls(ii,jj,kk)=C(2);

base(ii,jj,kk)=C(1);
end
end
end

%Threshold / Mask

im_final=bs(:,:,3);
mask=(abs(im_final)>0.5);

figure
imagesc(mask)

roi_mangueira = zeros(size(mask));
roi_mangueira(26:96,46:78) = 1;

roi_liquido = zeros(size(mask));
roi_liquido(58:61,45:47) = 1;

roi_fundo_abaixo = zeros(size(mask));
roi_fundo_abaixo(58:61,108:110) = 1;

roi_fundo_acima = zeros(size(mask));
roi_fundo_acima(58:61,18:20) = 1;

mask_fundo_acima=roi_fundo_acima;

mask_fundo_baixo=roi_fundo_baixo;

mask_liquido=roi_liquido;

mask_mangueira = mask.*roi_mangueira;

%Aplicação das Mascaras

%Mangueira
for xx=1:90
Y2=Xlimpo(:, :, 3, xx);
Yi_nova=Y2.*mask_mangueira;

%Yi_nova_media(xx)=mean(Yi_nova(:));
Yi_nova_media(xx)=sum(Yi_nova(:))/sum(sum(abs(mask_mangueira)));

Yi_nova_std(xx)=std(Yi_nova(:));
Yi_nova_std2=Yi_nova_std';

```

```

end

%Líquido
for xx=1:90
    Y2=Xlimpo(:, :, 3, xx);
    Yi_liquido=Y2.*mask_liquido;

    %Yi_liquido_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

Yi_liquido_media(xx)=sum(Yi_liquido(:))/sum(sum(abs(mask_liquido)));

    Yi_liquido_std(xx)=std(Yi_liquido(:));
    Yi_liquido_std2=Yi_liquido_std';
end

%Fundo ABaixo
for xx=1:90
    Y2=Xlimpo(:, :, 3, xx);
    Yi_fundo_baixo=Y2.*mask_fundo_baixo;

    %Yi_fundo_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

Yi_fundo_baixo_media(xx)=sum(Yi_fundo_baixo(:))/sum(sum(abs(mask_fundo_baixo)));

    Yi_fundo_baixo_std(xx)=std(Yi_fundo_baixo(:));
    Yi_fundo_baixo_std2=Yi_fundo_baixo_std';
end

%Fundo Acima
for xx=1:90
    Y2=Xlimpo(:, :, 3, xx);
    Yi_fundo_acima=Y2.*mask_fundo_acima;

    %Yi_fundo_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

Yi_fundo_acima_media(xx)=sum(Yi_fundo_acima(:))/sum(sum(abs(mask_fundo_acima)));

    Yi_fundo_acima_std(xx)=std(Yi_fundo_acima(:));
    Yi_fundo_acima_std2=Yi_fundo_acima_std';
end

figure
plot(Yi_nova_media)
Yi_nova_media2=Yi_nova_media';

figure
plot(Yi_liquido_media)
Yi_liquido_media2=Yi_liquido_media';

figure
plot(Yi_fundo_baixo_media)
Yi_fundo_baixo_media2=Yi_fundo_baixo_media';

figure

```

```
plot(Yi_fundo_acima_media)
Yi_fundo_acima_media2=Yi_fundo_acima_media';
```

CÓDIGO 2

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Script para avaliação de imagens do dispositivo de teste dinâmico %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% DADOS NÃO NORMALIZADOS %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%% Alexandre da Silva Capaverde e Alexandre Rosa Franco %%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
clc
clear all

tipo={'*.img'};
titulo='Selecione a imagem 4D a ser analisada';
[Nome, Caminho]=uigetfile(tipo,titulo);
Im=strcat(Caminho,Nome);

V=spm_vol(Im);
I=spm_read_vols(V);

X=128;
Y=128;
Z=5;

%Sinal esperado

tt=0:1:89;
s = zeros(size(tt));

s(20:35) = 1;
s(50:65) = 1;

for ii=1:X
    for jj=1:Y
        for kk=1:Z

            %Regressão múltipla
            M=[ones(90,1) (0:89)' s'];
            N = I(ii,jj,kk,:);
            n=N(:);
            A=(M'*M);
            B=inv(A);
            C=B*M'*n;
            bs(ii,jj,kk)=C(3);

            ls(ii,jj,kk)=C(2);

            base(ii,jj,kk)=C(1);
        end
    end
end
```

```

%Threshold / Mask

im_final=bs(:, :, 3);
mask=(abs(im_final)>2000);

figure
imagesc(mask)

roi_mangueira = zeros(size(mask));
roi_mangueira(26:96,46:78) = 1;

roi_liquido = zeros(size(mask));
roi_liquido(58:61,45:47) = 1;

roi_fundo_baixo = zeros(size(mask));
roi_fundo_baixo(58:61,108:110) = 1;

roi_fundo_acima = zeros(size(mask));
roi_fundo_acima(58:61,18:20) = 1;

mask_fundo_acima=roi_fundo_acima;

mask_fundo_baixo=roi_fundo_baixo;

mask_liquido=roi_liquido;

mask_mangueira = mask.*roi_mangueira;

%Aplicação da Mascara

%Mangueira
for xx=1:90
    Y2=I(:, :, 3, xx);
    Yi_nova=Y2.*mask_mangueira;

    %Yi_nova_media(xx)=mean(Yi_nova(:));
    Yi_nova_media(xx)=sum(Yi_nova(:))/sum(sum(abs(mask_mangueira)));

    Yi_nova_std(xx)=std(Yi_nova(:));
    Yi_nova_std2=Yi_nova_std';

end

%Liquido
for xx=1:90
    Y2=I(:, :, 3, xx);
    Yi_liquido=Y2.*mask_liquido;

    %Yi_liquido_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

    Yi_liquido_media(xx)=sum(Yi_liquido(:))/sum(sum(abs(mask_liquido)));

    Yi_liquido_std(xx)=std(Yi_liquido(:));
    Yi_liquido_std2=Yi_liquido_std';

end

```

```

%Fundo Baixo
for xx=1:90
    Y2=I(:, :, 3, xx);
    Yi_fundo_baixo=Y2.*mask_fundo_baixo;

    %Yi_fundo_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

Yi_fundo_baixo_media(xx)=sum(Yi_fundo_baixo(:))/sum(sum(abs(mask_fundo
_baixo)));

    Yi_fundo_baixo_std(xx)=std(Yi_fundo_baixo(:));
    Yi_fundo_baixo_std2=Yi_fundo_baixo_std';
end

%Fundo Acima
for xx=1:90
    Y2=I(:, :, 3, xx);
    Yi_fundo_acima=Y2.*mask_fundo_acima;

    %Yi_fundo_media(xx)=mean(Yi_liquido(:));

Yi_fundo_acima_media(xx)=sum(Yi_fundo_acima(:))/sum(sum(abs(mask_fundo
_acima)));

    Yi_fundo_acima_std(xx)=std(Yi_fundo_acima(:));
    Yi_fundo_acima_std2=Yi_fundo_acima_std';
end

figure
plot(Yi_nova_media)
Yi_nova_media2=Yi_nova_media';

figure
plot(Yi_liquido_media)
Yi_liquido_media2=Yi_liquido_media';

figure
plot(Yi_fundo_baixo_media)
Yi_fundo_baixo_media2=Yi_fundo_baixo_media';

figure
plot(Yi_fundo_acima_media)
Yi_fundo_acima_media2=Yi_fundo_acima_media';

```

APÊNDICE B – Protocolo operacional padrão do dispositivo de teste.

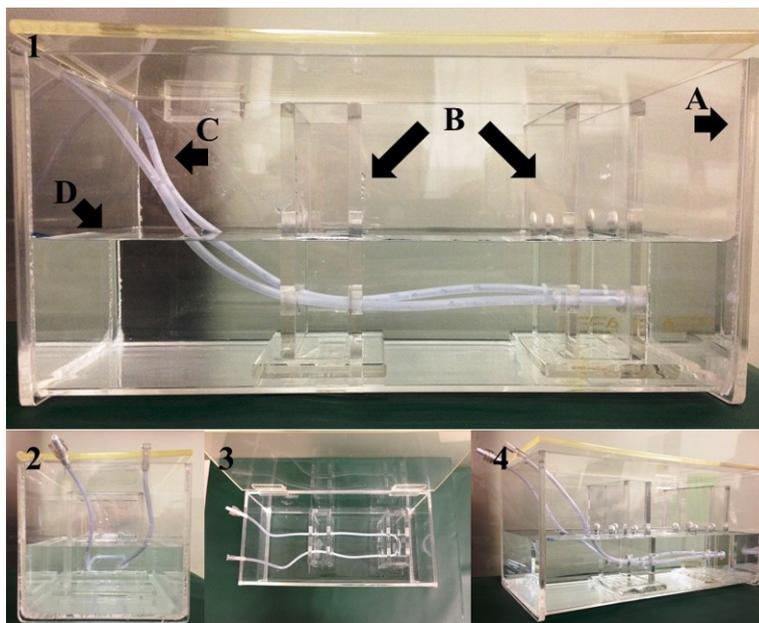
DISPOSITIVO DE TESTE DINÂMICO PARA AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DA SEQUÊNCIA EPI EM EQUIPAMENTOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Objetivo	Verificar a estabilidade da sequência EPI ao longo tempo.
Frequência	Semanal.
Excepcionalmente	Após modificações ou reparos no equipamento de Ressonância Magnética.

INSTRUMENTAL

- Dispositivo de teste para avaliação da estabilidade da sequência EPI (figura 1).

Figura 1 – Dispositivo de teste.



Nota: 1: Visão lateral do dispositivo de teste, onde A. indica a caixa de acrílico; B. os blocos de acrílico; C. a mangueira e D. a solução de sulfato de cobre. 2. Visão frontal. 3. Visão superior. 4. Visão em perspectiva lateral.

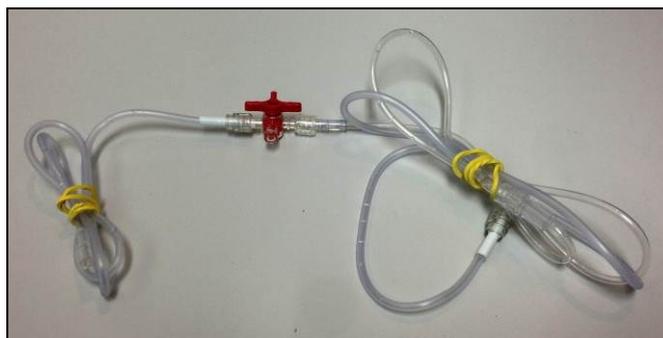
- Recipiente 1 com a solução de sulfato de cobre.
- Recipiente 2 vazio.

Figura 2 – Esq. recipiente 1; Dir. recipiente 2.



- 3 m de mangueira
- Bifurcação em “T”

Figura 3 – Mangueira e bifurcação em “T”.



METODOLOGIA

1 Preparação da solução de sulfato de cobre

Para a preparação de 5,0 L da solução de sulfato de cobre com uma concentração de 1,0 mM, deve-se utilizar 5,0 L de água destilada e deionizada, e 1,25 g de sulfato de cobre penta hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$). Misturar o sulfato de cobre na água.

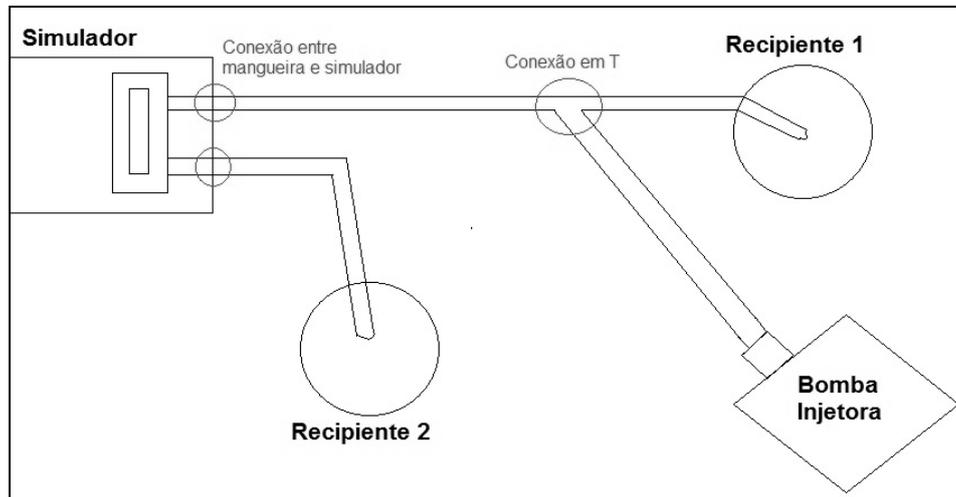
2 Preparação da solução de contraste

Utilizar 500,0 ml da solução de sulfato de cobre preparada anteriormente e 5,0 ml do agente de contraste próprio da ressonância magnética, gadolínio. Misturar a solução de sulfato de cobre e o gadolínio.

3 Montagem do dispositivo de teste

- a) Posicionar o dispositivo de teste no centro da bobina de crânio no equipamento de ressonância magnética.
- b) Conectar a mangueira ao dispositivo de teste, à bifurcação em “T” e aos recipientes 1 e 2, e à bomba injetora, conforme a figura 4.

Figura 4 – Conexões.

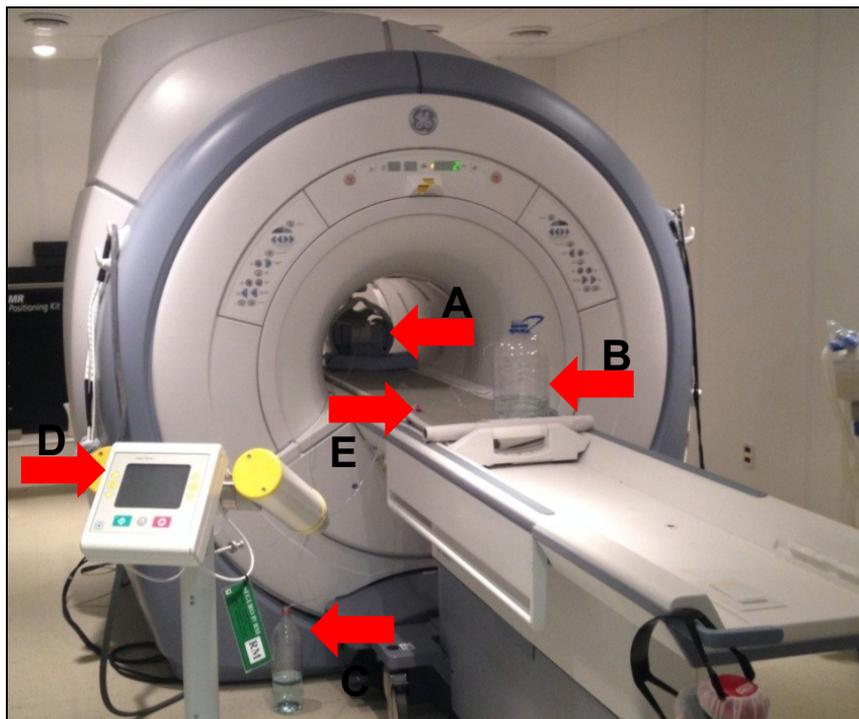


- c) Programar a bomba injetora utilizando os seguintes parâmetros.

Fases	2
Tempo de espera (s)	30
Volume (ml)	6
Concentração (%)	100
Fluxo (ml/s)	0.2
Tempo de injeção (s)	30

- d) Posicionar a bobina de crânio no centro do equipamento de ressonância magnética. A montagem final está representada na figura 5.

Figura 5 – Montagem final do dispositivo de teste.



Nota: As setas na figura indicam, respectivamente, A: dispositivo de teste no interior da bobina de crânio e do equipamento de RM; B: recipiente 1 com o líquido que circulou através da mangueira; C: recipiente 2 para receber o líquido após circular através da mangueira; D: bomba injetora; e E: bifurcação em “T”.

4 Aquisição das imagens EPI

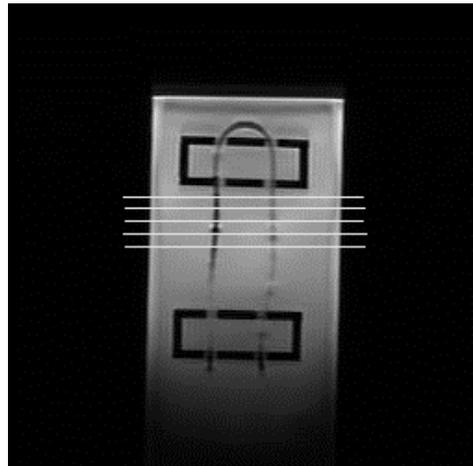
Para a aquisição das imagens EPI do dispositivo de teste, utilizar o protocolo sugerido a seguir.

Quadro 1 – Protocolo de aquisição de imagens do dispositivo de teste.

	Sequência de Pulso	TR (ms)	TE (ms)	Espessura de corte (mm)	Matriz	FOV (cm)	Tempo de aquisição (min:seg)
Localizador	GRE	5.5	1.68	5	256x256	30x30	0:32
Simulador Dinâmico	EPI/GRE	2000	30	6	128x128	12,8x12,8	3:06

A sequência Simulador Dinâmico deve ser adquirida com 5 cortes axiais do dispositivo de teste. O posicionamento destes cortes é ilustrado na figura 6.

Figura 6 – Posicionamento dos cortes para aquisição das imagens.



Após o início da aquisição Simulador Dinâmico, acionar a bomba injetora quando o tempo regressivo da sequência marcar 3min. Ao final salvar as imagens DICOM adquiridas. O tempo total entre o posicionamento do dispositivo de teste e o final da aquisição de dados fica entre 20min e 25min.

ANÁLISE DAS IMAGENS

Para a análise das imagens e obtenção dos resultados serão utilizados 3 *softwares*: MRlcron, Matlab e uma Planilha de cálculos.

MRlcron

1. Converter as imagens DICOM em formato NifTI 3D. (DICOM to NifTI)
2. Descartar os primeiros 3 scans da sequência “Simulador Dinâmico” (total de 90 scans).
3. Converter as imagens NifTI 3D em NifTI 4D. (NifTI 3D -> 4D)

Como resultado deverá se ter um único arquivo NifTI de 4 dimensões, contendo 90 scans.

Matlab¹

1. No Matlab, abrir o arquivo Código 1 (Dados normalizados).
2. Executar o script e em seguida, quando solicitado, seleccionar o arquivo NifTI 4D resultante do processo anterior.

¹ É necessário ter instalado, para funcionar o script, junto ao Matlab o software SPM (*Statistical Parametric Mapping*: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>).

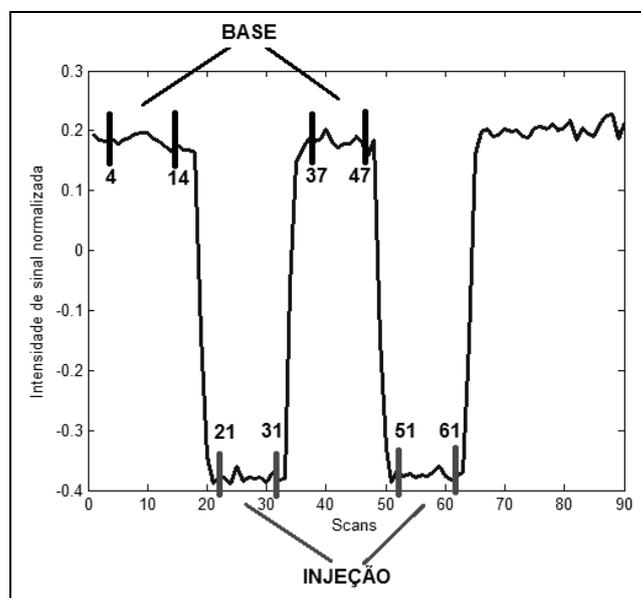
3. Copiar os dados de média e desvio padrão dos 4 pontos do dispositivo de teste (acima, abaixo, líquido e mangueira).
4. Colar os dados em uma planilha de cálculos.
5. Salvar a planilha como “dados normalizados”.
6. Abrir o arquivo Código 2 (dados não normalizados).
7. Repetir os passos 2, 3 e 4.
8. Salvar a planilha como “dados não normalizados”.

Planilha de cálculos

Dados normalizados

1. Para os dados de média de intensidade de sinal no líquido, calcular o desvio padrão ao longo dos 90 *scans*. Registrar o valor.
2. Nos dados de média de intensidade de sinal na mangueira, calcular o valor médio e o desvio padrão entre os seguintes *scans* (figura 7):
 - a. *Base*: 4 – 14; 37 – 47
 - b. *Injeção*: 21 – 31; 51 – 61

Figura 7 – Identificação das linhas de base e injeção.



3. Registrar os valores.
4. Calcular a diferença entre os valores de média da *base* e *injeção*. Registrar o valor.

Dados não normalizados

1. Calcular a razão sinal ruído (SNR) no líquido utilizando a equação abaixo.

$$SNR_0 = \frac{\sum_{imagens_i} m_i}{1,53 \sum_{imagens_i} s_i} \quad (1)$$

onde m_i é a média de intensidade de sinal em cada scans, e s_i é o desvio padrão no fundo da ROI acima do dispositivo de teste.

2. Calcular a média da SNR nos 90 scans. Registrar o valor.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados registrados devem ser avaliados ao longo das semanas e dos meses de forma comparativa. Caso ocorram grandes variações entre uma aquisição e outra, a repetição do teste é sugerida. Se mantidas as grandes variações, o suporte técnico do equipamento deve ser contatado.