

Trabalho de Conclusão de Curso

Curso de Graduação em Física

ESTUDO DA TÉCNICA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA ALGUMAS
APLICAÇÕES VOLTADAS À NEUROLOGIA E À NEUROCIÊNCIA

Everlin Carolina Ferreira da Silva

Orientadora: Prof(a).Dr(a). Lygia Christina de Moura Walmsley

Co-Orientadora: Prof(a). Dr(a). Gabriela Castellano

Rio Claro (SP)

2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Instituto de Geociências e Ciências Exatas

Campus de Rio Claro

EVERLIN CAROLINA FERREIRA DA SILVA

ESTUDO DA TÉCNICA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA
ALGUMAS APLICAÇÕES VOLTADAS À NEUROLOGIA E À
NEUROCIÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Geociências e Ciências Exatas - Campus de Rio Claro, da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, para obtenção do grau de Bacharel e Licenciado em Física.

Rio Claro - SP

2011

EVERLIN CAROLINA FERREIRA DA SILVA

ESTUDO DA TÉCNICA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA
ALGUMAS APLICAÇÕES VOLTADAS À NEUROLOGIA E À
NEUROCIÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto de Geociências e Ciências Exatas - Campus
de Rio Claro, da Universidade Estadual Paulista
Júlio de Mesquita Filho, para obtenção do grau de
Bacharel e Licenciado em Física.

Comissão Examinadora

Prof(a).Dr(a). Lygia Christina de Moura Walmsley (orientador)

Prof.^a Dr.^a Gabriela Castellano

Prof. Dr. Francisco José dos Santos

Rio Claro, 09 de Novembro de 2011.

Assinatura da aluna

Assinatura da orientadora

À minha mãe, Eloisa Helena.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer as minhas orientadoras Prof.^a Dr.^a Lygia Christina de Moura Walmsley e Prof.^a Dr.^a Gabriela Castellano por toda a paciência que tiveram comigo e por toda a ajuda que me ofereceram. Sem elas este trabalho seria impossível de se realizar.

Gostaria também de agradecer a toda a minha família, em especial meus pais, Eloisa Helena e Silvio Carlos, e ao meu irmão, Éverton Henrique, por todo o apoio e por sempre acreditarem em mim. Em especial a minha mãe, que, mesmo longe, me ouviu, secou as minhas lágrimas nos momentos difíceis e me fez ficar de cabeça erguida sempre. Amo-os muito e sei que minha faculdade não teria sentido sem a participação de vocês a cada dia, apesar da distância. Vocês que tornaram tudo isso possível!

Às minhas companheiras e amigas de república, Kelly Tasso, Larissa Oliveira, Sabrina Nicoleti e Thaís Caliman, por me acolherem na hora que mais precisei em todos esses anos de faculdade, e por me incentivarem a nunca deixar certas coisas me abalarem. Vocês foram extremamente importantes em minha vida, e devo boa parte disso a todas vocês!

Aos meus amigos Rafael Bizão, Everton Cortez, Tiago Botari, Taína Zampieri, Ana Weissmann e Laura Moratti por todo companheirismo, ajuda, incentivo e diversões compartilhadas. Peço desculpas se esqueci de alguém. Cada um de vocês tem uma importância especial na minha vida e sempre me lembrarei de todos.

Aos meus professores, com os quais aprendi tudo o que sei hoje e por me fazerem descobrir os mais diversos deslumbres da Física.

Obrigada!

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

A Ressonância Magnética (RM), que é estudada desde 1938, é uma técnica utilizada na medicina para produzir imagens de alta qualidade do interior do corpo humano. Estas imagens são produzidas de forma não invasiva e sem a utilização de radiação ionizante. Além disso, a RM é uma técnica extremamente flexível, com a qual é possível produzir imagens com diferentes contrastes e que fornecem diferentes informações sobre a anatomia, estrutura e função do corpo humano, sendo, portanto, uma das técnicas preferidas pelos radiologistas. O fenômeno de RM se baseia na interação entre campos magnéticos e os spins nucleares da amostra escaneada. Neste trabalho será apresentado um estudo detalhado da técnica de ressonância magnética com uma descrição das principais características das imagens produzidas pela mesma, e uma análise de suas aplicações voltadas à Neurologia e à Neurociência.

Palavra-chave: RM . spin nuclear . campo magnético . contraste

ABSTRACT

Magnetic resonance imaging (MRI), which is studied since 1938, is a technique used in medicine to produce high quality images from inside the human body. These images are produced non-invasively and without ionizing radiation. In addition, MRI is an extremely flexible technique, with which it is possible to produce images with different contrasts that provide different information about the anatomy, structure and function of the human body, and it is therefore one of the techniques preferred by radiologists. The phenomenon of MRI is based on the interaction of magnetic fields with the nuclear spins of the scanned sample. In this work a detailed study of the technique of magnetic resonance imaging is presented, with a description of the main features of the images produced by the technique and an analysis of its application to the fields of applications Neurology and Neuroscience.

Keyword: MRI . nuclear spin . magnetic field . contrast

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - (A) Spins orientados aleatoriamente, sem a presença de um campo magnético. (B) Spins na presença de um campo magnético assumindo um dos dois estados de energia: estado paralelo e estado antiparalelo. (figura retirada de [3]. Adaptado pelo próprio autor)	16
Figura 2 - Representação dos spins realizando o movimento de precessão na direção do campo principal e a magnetização total do sistema. (figura retirada de [2])	18
Figura 3 - Sistemas de coordenadas usados para descrever o fenômeno de RM. (A) Sistema do laboratório: magnetização líquida precessiona na frequência de Larmor em torno do eixo principal. (B) Sistema girante: magnetização líquida parece parada em relação a este sistema. (figura retirada de [1])	21
Figura 4 - (A) “Tombamento” da magnetização líquida para o plano transversal no sistema girante. (B) Movimento de nutação da magnetização líquida no sistema de laboratório. (figura retirada de [1])	21
Figura 5 - (A) Relaxação Longitudinal: recuperação da magnetização longitudinal. (B) Relaxação Transversal: destruição da magnetização transversal. (figura retirada de [1])	23
Figura 6 - A magnetização líquida gira transversalmente pelo plano transversal, e a bobina receptora experimenta um fluxo magnético que varia durante o tempo. Isto induz uma força eletromotriz, base para a medição do sinal de RM. (figura retirada de [1])	25
Figura 7 – Representação dos spins de uma amostra antes do gradiente de codificação de fase ser ligado, e o resultado após ser desligado. (figura retirada de [3])	27
Figura 8 – Representação dos spins de uma amostra antes do gradiente de codificação de frequência ser ligado, e o resultado. (figura retirada de [3])	28
Figura 9 - Sequência de pulso spin eco. (figura retirada de [2]. Adaptado pelo próprio autor).	29
Figura 10 – Representação do espaço K no domínio do tempo. (figura retirada de [3])	29
Figura 11 - Representação do espaço K e a imagem de RM final após a aplicação da transformada de Fourier nas duas direções do espaço. (figura retirada de [2]).....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1: Tempos próximos de Relaxação T1 e T2 para vários tecidos do corpo humano a 1,5T.... 24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO HISTÓRICA	12
1.1 Como Surgiu a Ressonância Magnética	12
1.2 As Primeiras Imagens	13
2 PRINCÍPIOS FÍSICOS DO FENÔMENO DE RM	14
2.1 Spins Nucleares Não-Nulos	14
2.2 Magnetização Macroscópica	18
2.3 Fenômeno de Ressonância	20
2.4 Relaxação	22
2.5 Recepção do Sinal de RM	24
3. FORMAÇÃO DAS IMAGENS.	26
3.1 Gradientes Espaciais.	26
3.2 Sequências de Pulsos.	28
4 TIPOS DE CONTRASTES	31
4.1 Contraste pela Densidade de Prótons.	31
4.2 Contraste pela Relaxação T_1	32
4.3 Contraste pela Relaxação T_2	33
5 OUTROS TIPOS DE CONTRASTES.	34
5.1 Imagens Ponderadas por Difusão	34
5.2 Imagens Ponderadas por Perfusão	34
5.3 Imagens Funcionais	34
6. CONCLUSÃO.	36
REFERÊNCIAS	37

1. INTRODUÇÃO HISTÓRICA

1.1 Como surgiu a Ressonância Magnética

O início dos estudos em ressonância magnética se deu em 1924, quando o físico Wolfgang Pauli propôs que o núcleo atômico possuía duas propriedades, com valores de caráter discreto, chamadas spin e momento magnético, no intuito de explicar algumas teorias existentes na mecânica quântica, a qual era pouco compreendida na época.

Em estudos realizados por volta de uma década depois, o físico Isidor Rabi percebeu que se aplicasse um campo magnético oscilante com uma frequência igual à de um spin do núcleo atômico em estudo (este por sua vez, imerso em um campo magnético estático), o núcleo viria a absorver a energia deste campo, e este conceito ficou conhecido como *ressonância magnética*. Rabi também constatou que a frequência de ressonância dependia da intensidade do campo magnético estático no qual a amostra em estudo estava imersa. Assim, realizou um experimento com um feixe de átomos de sódio, no qual manteve a frequência do campo oscilante constante, ajustando a corrente do ímã, variando assim a intensidade do campo estático. Após tais experimentos, o pesquisador verificou que a frequência de ressonância do feixe de átomos era proporcional à intensidade do campo principal. Essa experiência representa os primeiros passos da ressonância magnética.

Posteriormente, em 1946, os físicos Purcell e Bloch, trabalhavam, simultaneamente (mas independentemente), em experimentos que visavam à medição dos efeitos da ressonância magnética em substâncias sólidas e líquidas. O experimento de Purcell consistia em colocar uma cera de parafina no centro de um campo magnético, de modo que, ao aplicar um campo magnético oscilante na mesma frequência de ressonância da cera, esta poderia absorver energia. Depois de muitos testes, verificou-se que para detectar tal efeito de ressonância era necessária uma alta corrente elétrica, maior do que a prognosticada, para gerar uma alta intensidade de campo magnético apropriada para o resultado desejado. Enquanto isso, Bloch tentava uma experiência mais ousada, colocando uma caixa de latão, a qual continha uma pequena quantidade de água, entre os polos de um ímã forte, do qual ele poderia manipular a intensidade do campo. Junto ao ímã ele colocou duas bobinas, uma que transmitia energia eletromagnética para a amostra e outra que media a energia emitida pela água. Também foram detectados efeitos de ressonância magnética, e tal fenômeno ficou conhecido

na época como *indução nuclear*, ou *ressonância magnética nuclear*, que hoje é a base para as modernas técnicas de ressonância magnética.

1.2 As primeiras imagens

Para melhorar as informações dos efeitos de ressonância magnética nuclear, pesquisadores almejavam obter informações espaciais das amostras. Assim, em 1972, Paul Lauterbur teorizou que se o campo magnético variava no espaço, logo as frequências de ressonância dos prótons ao longo do campo também deveriam variar. Poderia se medir a quantidade de prótons em cada localização espacial através das medidas de energia emitida em diferentes frequências. Portanto, para a aquisição de imagens de ressonância magnética nuclear, a utilização da técnica de gradientes espaciais no campo era necessária. Então, utilizando quatro gradientes em diferentes orientações, Lauterbur criou a primeira imagem de ressonância magnética, que na realidade eram projeções unidimensionais que combinadas resultavam em uma imagem bidimensional.

Em 1977, o primeiro scanner de ressonância magnética foi criado pela FONAR, uma corporação do médico Raymond Damadian. Este scanner tinha um campo magnético muito fraco (0,05 T), e não utilizava o método de gradientes proposto por Lauterbur: a “amostra” (pessoa) era movida para fazer medições em diferentes regiões da mesma.

A fim de se retirar a conotação negativa que a palavra nuclear carregava na época¹, em 1980 a técnica de ressonância magnética nuclear (RMN) passou a se chamar apenas *ressonância magnética* (RM).

¹ E também porque nos hospitais e clínicas dos EUA desejava-se criar divisões separadas para as técnicas de medicina nuclear e a técnica de ressonância magnética.

2. PRINCÍPIOS FÍSICOS DO FENÔMENO DE RM

Neste capítulo vamos introduzir os conceitos físicos básicos em ressonância magnética necessários para a compreensão de como é obtida uma imagem.

2.1 Spins Nucleares Não-Nulos

A principal característica necessária que um núcleo deve conter para o estudo da ressonância magnética é possuir um momento magnético associado a um momento angular intrínseco, também denominado *spin nuclear*². No caso de átomos que possuem quantidades ímpares de prótons (p. ex., ¹H, ³¹P, ¹⁹F), a característica de possuir spins estará sempre presente. Os núcleos de hidrogênio são os mais abundantes no corpo humano e possuem um único próton, tendo, portanto, spin nuclear não-nulo de valor ½. Existem núcleos com spin maior que ½, mas estes não serão abordados neste trabalho.

Por sua abundância o hidrogênio (¹H) é o tipo de núcleo mais utilizado para a obtenção das imagens de ressonância magnética. Assim, limitaremos os nossos estudos apenas para o sistema do núcleo de ¹H (ou um próton).

Consideremos um único núcleo de hidrogênio, com spin, ou momento angular, \mathbf{J} ³. Como o núcleo é carregado eletricamente, este momento angular faz com que ele possua também um momento de dipolo magnético, ou simplesmente *momento magnético*, denotado por $\boldsymbol{\mu}$, que possui a mesma direção de \mathbf{J} , ao longo do eixo de rotação.

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{J} \quad (2.1)$$

A constante de proporcionalidade γ é conhecida como *razão giromagnética* e é uma propriedade intrínseca de cada tipo de núcleo.

² Spin nuclear de uma partícula subatômica é uma propriedade intrínseca, assim como a massa.

³ Todos os vetores serão denotados por negrito.

Em condições normais (i.e., sem a presença de um campo magnético externo), os spins dos núcleos de hidrogênio estão orientados aleatoriamente e tendem a anular-se mutuamente, ou seja, a soma de todos os momentos magnéticos de spins em diferentes direções é zero.

Classicamente falando, se colocarmos o sistema de spins na presença de um campo magnético externo \mathbf{B}_0 , os spins tenderão a se alinhar na direção do campo aplicado. Essa é a posição de mais baixa energia. Outros alinhamentos, inclusive na direção oposta ao campo aplicado, correspondem a energias mais altas.

Como os prótons possuem spin, seu eixo de rotação irá girar em torno do eixo do campo magnético com um ângulo em relação ao eixo vertical determinado pelo seu momento angular \mathbf{J} . Este movimento é conhecido como *precessão*⁴. Vamos agora encontrar a frequência de precessão de um núcleo em um campo magnético.

Sabemos que um momento magnético imerso em um campo magnético irá experimentar um torque que tenderá a alinhá-lo com o campo, dado por:

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}_0 \quad (2.2)$$

O torque indica que existe uma variação do momento angular ao longo do tempo, podendo ser definida a seguinte relação:

$$\boldsymbol{\tau} = \frac{d\mathbf{J}}{dt} \quad (2.3)$$

Igualando as equações 2.2 e 2.3, teremos o seguinte resultado:

$$\frac{d\mathbf{J}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}_0 \quad (2.4)$$

Da equação 2.1, chegamos a uma expressão que descreve a precessão do momento magnético ao redor do campo aplicado. Assim:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \gamma(\boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}_0) \quad (2.5)$$

A equação 2.5 pode ser reescrita como:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}}{dt} = \boldsymbol{\mu} \times \boldsymbol{\omega}_0 \quad (2.6)$$

⁴ O movimento de precessão de um próton se assemelha ao movimento de um pião que precessiona em torno do eixo vertical, ou seja, na direção do campo gravitacional.

Manipulando as equações 2.5 e 2.6 podemos chegar à *equação de Larmor*, que define que a *frequência de Larmor* de precessão (ω_0) é diretamente proporcional à intensidade do campo magnético aplicado (B_0):

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (2.7)$$

Em termos da frequência linear:

$$\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \left(\frac{\gamma}{2\pi}\right) B_0 \quad (2.8)$$

Agora vamos analisar o fenômeno da ressonância magnética a partir da mecânica quântica. Quando spins (de prótons), no nosso caso os spins dos núcleos de ^1H de uma amostra, que possuem spin $\frac{1}{2}$, são colocados na presença de um campo magnético, podem assumir dois estados que envolvem uma diferença de energia entre eles: o estado paralelo ou o estado antiparalelo ao campo (Figura 1). O estado paralelo (na mesma direção do campo) possui um nível de energia mais baixo, e o estado antiparalelo (na direção oposta do campo) possui um nível de energia mais alto. Essa diferença de energia aumenta linearmente com a intensidade do campo magnético:

$$\Delta E \propto B_0 \quad (2.9)$$

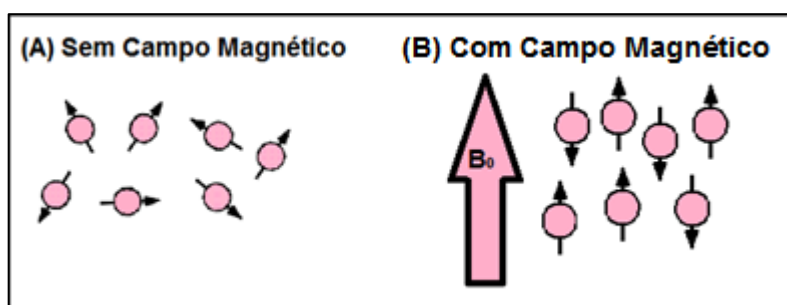


Figura 1 - (A) Spins orientados aleatoriamente, sem a presença de um campo magnético. (B) Spins na presença de um campo magnético assumindo um dos dois estados de energia: estado paralelo e estado antiparalelo. (figura retirada de [3]. Adaptado pelo próprio autor)

Por outro lado, é possível interagir com o sistema aplicando ao mesmo um campo magnético oscilante, com frequência igual à da frequência associada à diferença de energia

entre os dois níveis. Essa é a *frequência de ressonância*, que pode ser determinada pela relação de Bohr:

$$\Delta E = h\nu \quad (2.10)$$

sendo h a constante de Planck.

Sabendo (classicamente) que a quantidade de energia necessária para que um spin se alinhe no mesmo sentido ou contrário ao campo é dada pela integração do torque em relação ao ângulo de rotação, ou seja:

$$\Delta E = \int_0^\pi \tau d\theta = \int_0^\pi \mu B_0 \sin \theta d\theta = 2\mu B_0 \quad (2.11)$$

Assim, a partir da variação de energia dada pela equação 2.11, temos:

$$\nu = \frac{\Delta E}{h} = \frac{2\mu B_0}{h} \quad (2.12)$$

A componente longitudinal (ou seja, na direção do campo B_0) do momento angular de um próton é dada por $\frac{\hbar}{2}$. Assim, a partir da equação 2.1 podemos ver que a componente longitudinal do momento magnético é dada por:

$$\mu = \gamma \frac{\hbar}{2} = \gamma \frac{h}{4\pi} \quad (2.13)$$

Manipulando as equações 2.12 e 2.13, podemos observar que:

$$\nu = \left(\frac{\gamma}{2\pi}\right) B_0 \quad (2.14)$$

Vemos que pela abordagem clássica chegamos ao mesmo resultado, apesar do fenômeno da ressonância ser descrito completamente através da mecânica quântica. Agora podemos calcular a frequência do pulso eletromagnético necessária para spins mudarem de um estado para outro.

2.2 Magnetização Macroscópica

A técnica de ressonância magnética não mede o sinal de apenas um núcleo, mas sim a soma de todos os momentos magnéticos individuais da amostra em questão, denominada *magnetização líquida*. Se a amostra se encontra na ausência de um campo magnético, sua magnetização será nula, caso contrário os momentos magnéticos individuais irão se alinhar em um dos estados de energia (paralelo ou antiparalelo). Vamos nos referir ao estado paralelo pela letra p e ao estado antiparalelo pela letra a , sendo a probabilidade de encontrar um certo núcleo no estado paralelo denotada por P_p e a de ser encontrado no estado antiparalelo como P_a .

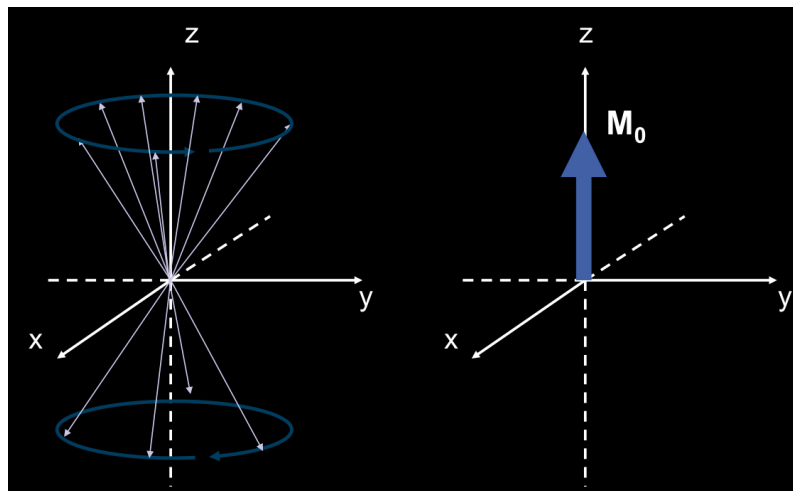


Figura 2 - Representação dos spins realizando o movimento de precessão na direção do campo principal e a magnetização total do sistema. (figura retirada de [2])

À temperatura ambiente, o número de spins no estado paralelo (de menor energia) é maior do que o número de spins no estado antiparalelo. Assim, sempre surgirá uma magnetização líquida na direção do campo magnético. Para encontrarmos a diferença entre o número de spins do estado paralelo para o estado antiparalelo podemos utilizar a equação de Boltzmann:

$$\frac{P_p}{P_a} = e^{\frac{\Delta E}{k_B T}} \quad (2.15)$$

onde k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura medida em Kelvin.

À temperatura ambiente, a diferença de energia entre os estados (ΔE) é bem menor que a energia térmica $K_B T$, e, portanto, a equação 2.15 pode ser aproximada por:

$$\frac{P_p}{P_a} = 1 + \frac{\Delta E}{K_B T} \quad (2.16)$$

Podemos separar a magnetização líquida em suas componentes longitudinal (paralela ao campo magnético) e transversal (perpendicular ao campo). A componente transversal se anula, pois os spins precessionam com fases aleatórias, restando apenas a magnetização longitudinal denotada por \mathbf{M}_0 . Assim:

$$\mathbf{M}_0 = (P_p - P_a)n\mu\hat{\mathbf{z}} \quad (2.17)$$

onde n é o número de prótons por unidade de volume, $\hat{\mathbf{z}}$ um versor na direção z e:

$$(P_p - P_a) = \frac{\Delta E}{2K_B T} \quad (2.18)$$

Assim a equação 2.17 torna-se:

$$\mathbf{M}_0 = \frac{\Delta E}{2K_B T} n\mu\hat{\mathbf{z}} \quad (2.19)$$

Note que se aumentarmos a temperatura, a magnetização líquida irá diminuir, e, uma vez que a diferença de energia ΔE é diretamente proporcional ao campo magnético (visto na equação 2.12), a magnetização líquida também o será. Ou seja, aumentando a intensidade do campo magnético podemos aumentar a magnitude da magnetização líquida, e assim aumentar a quantidade de sinal de ressonância magnética.

Em suma, a magnetização líquida tem um comportamento próximo ao do momento magnético de um único spin. Na presença de um campo magnético a magnetização líquida irá precessionar na frequência de Larmor em torno do eixo do campo principal. Assim, do mesmo jeito que mudamos o estado de energia de um spin, podemos variar o movimento do vetor magnetização aplicando um campo eletromagnético na frequência de Larmor.

2.3 Fenômeno de Ressonância

Como descrito anteriormente, spins na presença de um campo magnético podem mudar de estado de energia desde que seja aplicado um pulso eletromagnético que fornece a energia necessária para que tal fato ocorra. Mas como captar o sinal de ressonância?

Dentro de scanners de ressonância magnética temos as chamadas *bobinas de radiofrequência* que bombardeiam os spins que já se encontram dentro de um forte campo magnético com campos eletromagnéticos que oscilam na frequência de Larmor. Estes campos oscilantes têm dois efeitos sobre os spins da amostra. Em primeiro lugar, eles *excitam* alguns spins, que passam do estado de mais baixa para o de mais alta energia. Além disso, os núcleos que precessionam em torno de um eixo paralelo ao campo principal, com a aplicação deste pulso, acabam precessionando em fase um com outro, o que faz com que apareça uma componente transversal da magnetização. O que este pulso de radiofrequência faz é perturbar o equilíbrio térmico. Assim, quando o pulso é desligado, o equilíbrio entre os estados de energia tende a se reestabelecer, ou seja, os spins em excesso no estado de alta energia retornam ao estado de baixa energia. Durante este período, que chamamos de *relaxação*, os spins emitem energia eletromagnética que pode ser detectada pela bobina de radiofrequência.

Tratando-se agora da magnetização líquida de um sistema de spins, observamos que ela não pode ser medida diretamente. Quando ela está inteiramente no sentido longitudinal, ela se encontra estável e invariável ao longo do tempo, ou seja, é impossível medir sua amplitude. Mas se conseguirmos, através de um pulso de excitação, “tombar” a magnetização líquida para o plano transversal, teremos uma variação desta ao longo do tempo, e agora podemos medir o sinal emitido por ela. Este sinal pode ser detectado pelas bobinas de radiofrequências externas.

Para tirar a magnetização do seu estado de equilíbrio, aplica-se um pulso de radiofrequência (campo magnético oscilante, B_1) na mesma frequência de precessão dos spins (frequência de Larmor), perturbando-a através de um torque exercido sobre ela.

Como tanto os spins quanto o pulso de excitação precessionam na frequência de Larmor, podemos adotar um sistema de coordenadas de referência que também gira na mesma frequência. Para maior clareza, vamos nos referir ao sistema “normal” de referência que está alinhado com o campo magnético do scanner como *sistema do laboratório* e ao sistema de

referência girando na frequência de Larmor como *sistema “girante”*[1]. O sistema girante gira no sentido horário em relação ao sistema do laboratório.

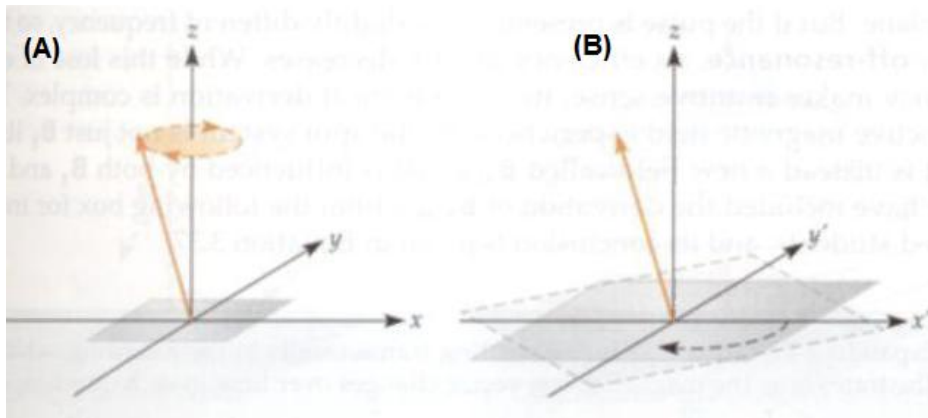


Figura 3 - Sistemas de coordenadas usados para descrever o fenômeno de RM. (A) Sistema do laboratório: magnetização líquida precessiona na frequência de Larmor em torno do eixo principal. (B) Sistema girante: magnetização líquida parece parada em relação a este sistema. (figura retirada de [1])

Ao ligarmos o pulso de radiofrequência, cria-se um campo na direção do eixo x' do sistema girante. Os spins respondem a este pulso de tal forma que a magnetização líquida gira em torno da direção do campo B_1 aplicado. Ou seja, ao aplicarmos o campo magnético na frequência de Larmor, este irá induzir uma rotação na magnetização, e assim irá “tombar” o vetor magnetização para o plano transversal. Ao mesmo tempo, no sistema do laboratório, o vetor magnetização irá seguir uma trajetória na forma espiral que combina o movimento descrito no sistema girante com a precessão na frequência de Larmor. Tal movimento na forma espiral é conhecido como *nutação*.

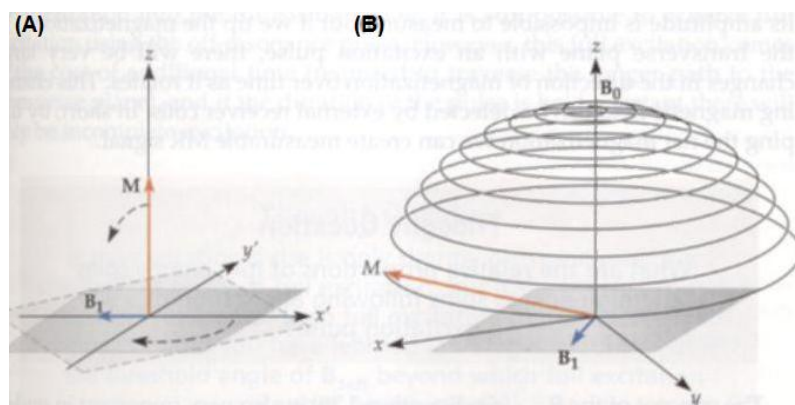


Figura 4 - (A) “Tombamento” da magnetização líquida para o plano transversal no sistema girante. (B) Movimento de nutação da magnetização líquida no sistema de laboratório. (figura retirada de [1])

A magnetização irá rotar de um ângulo θ que está relacionado ao tempo que o pulso ficou ligado (t_{RF} , duração do pulso) e à amplitude de B_1 :

$$\theta = \gamma B_1 t_{RF} \quad (2.20)$$

2.4 Relaxação

Após a aplicação do pulso de radiofrequência, a magnetização líquida tende a voltar ao seu estado original, ou seja, ela tende a retornar ao seu estado de equilíbrio térmico. Isto é denominado *relaxação* e ocorre segundo dois processos exponenciais e independentes: a relaxação longitudinal e a relaxação transversal.

Quando o pulso de radiofrequência é desligado, o sistema de spins perde a energia absorvida durante o processo de excitação, e os spins excitados, que se encontram no estado de alta energia, retornam para o estado de baixa energia. A este processo damos o nome de *relaxação longitudinal* ou *relaxação spin-rede*, pois os spins perdem energia para a rede de átomos vizinhos. Este processo descreve a recuperação da componente da magnetização na direção paralela ao campo principal. T_1 é a constante de tempo associada a este processo de relaxação. Para sabermos a magnitude da magnetização longitudinal em um certo tempo t após a aplicação do pulso de radiofrequência, usamos a seguinte equação:

$$M_z = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \quad (2.21)$$

onde M_0 é a magnetização de equilíbrio.

Como citado anteriormente, com a aplicação do pulso de excitação, os spins começam a precessionar em fase em torno do eixo do campo principal. Assim que o pulso é desligado, os spins interagem entre si, causando a perda da coerência de fase entre eles. Ou seja, alguns spins precessionam mais rápido e outros mais lentamente, ocorrendo a diminuição da magnetização transversal. Este processo é denominado *relaxação transversal* ou *relaxação spin-spin*, e é caracterizado pelo desaparecimento da magnetização transversal. T_2 é a constante de tempo associada a este processo.

$$M_{xy} = M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.22)$$

onde M_{xy} é a componente transversal do vetor magnetização.

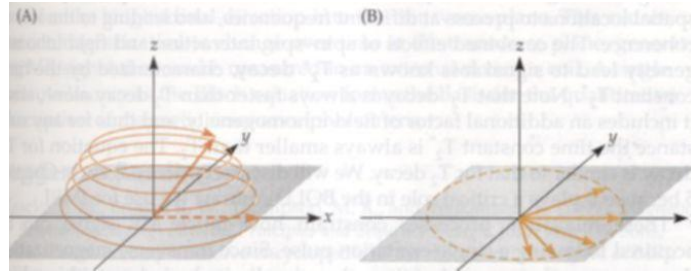


Figura 5 - (A) Relaxação Longitudinal: recuperação da magnetização longitudinal. (B) Relaxação Transversal: destruição da magnetização transversal. (figura retirada de [1])

Entretanto, o campo magnético externo pode não ser perfeitamente uniforme, e assim apresenta heterogeneidades no espaço, acelerando a perda de fase de spins em diferentes localizações, pois o meio em que estão inseridos apresenta campos locais que são gerados pela presença de outros spins. Quando levamos isto em consideração, a constante de tempo da relaxação transversal passa a ser T_2^* e é dada por:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0 \quad (2.23)$$

em que ΔB_0 representa as heterogeneidades do campo magnético.

É válido observar que o tempo de relaxação T_1 é maior que T_2 , e que T_2^* é sempre menor que T_2 . O valor dessas constantes de tempo varia para diferentes tipos de tecidos.

Tabela 2.1: Tempos próximos de Relaxação T1 e T2 para vários tecidos do corpo humano a 1,5T.

Tecido	T ₁ (ms)	T ₂ (ms)
Substância Branca	790	90
Substância Cinzenta	920	100
Parênquima Hepático	4000	2000
Líquido céfalo-raquidiano (líquor)	1200	50
Sangue (arterial)	490	40
Miocárdio	870	60
Músculo	870	50
Lipídios (gordura)	260	80

2.5 Recepção do Sinal de RM

Como já visto anteriormente, sabemos que para o sinal de RM ser medido, a magnetização líquida deve ser “tombada” no plano transversal, pois na sua posição original (sentido longitudinal) a sua amplitude e direção não se alteram. Para isso aplicamos o pulso de excitação a partir de uma bobina transmissora, e para medir a variação da magnetização no plano transversal (e sinal emitido) precisamos de outra bobina, chamada bobina receptora.

As bobinas receptoras recebem o sinal através de um sistema de acoplamento eletromagnético regido pela lei da indução de Faraday. Ou seja, a magnetização no plano transversal precessiona na frequência de Larmor varrendo transversalmente a bobina receptora. O fluxo magnético experimentado pela bobina muda ao longo do tempo, e isto induz uma força eletromotriz (*fem*) na bobina. Quando medimos a força eletromotriz em uma bobina receptora temos o processo conhecido como *recepção*. A *fem* é dada pela seguinte integral de volume:

$$fem = -i\omega_0 \int_v \overline{B_1} (M(t)dv) \quad (2.24)$$

onde \overline{B}_1 é o campo magnético oscilante por unidade de corrente e $M(t)$ é a magnetização criada pela amostra.

Podemos notar que a *fem* também oscila na frequência de Larmor, assim como os pulsos de excitação. Deste modo, a bobina receptora deve ser ajustada para a frequência de ressonância para melhorar a medição da variação do sinal de RM.

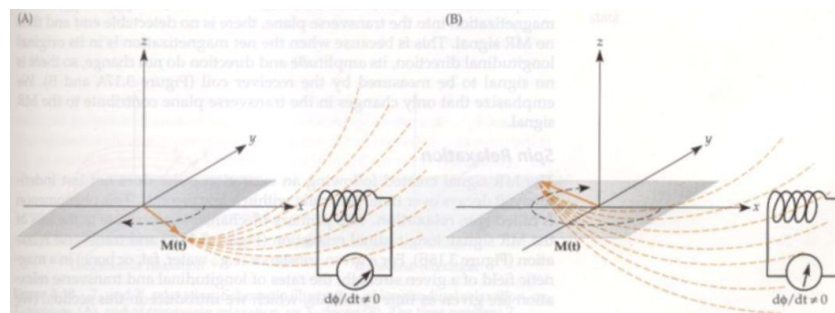


Figura 6 - A magnetização líquida gira transversalmente pelo plano transversal, e a bobina receptora experimenta um fluxo magnético que varia durante o tempo. Isto induz uma força eletromotriz, base para a medição do sinal de RM. (figura retirada de [1])

3. FORMAÇÃO DAS IMAGENS

3.1 Gradientes Espaciais

Agora que sabemos como o sinal de RM é captado, vamos entender como este sinal é transformado em uma imagem. Quando colocamos uma amostra dentro de um campo magnético uniforme, e enviamos um pulso de excitação com frequência igual à frequência de precessão dos prótons de hidrogênio da amostra, todo o volume irá receber energia deste pulso e depois devolver na forma de sinal para a bobina receptora. Porém este sinal contém informação de todo o tecido da amostra, ou seja, não temos como identificar de que parte da amostra este sinal provém. Para isso é preciso codificar o sinal espacialmente através do uso de *gradientes espaciais*.

O gradiente espacial, denominado por \mathbf{G} , é um campo magnético que varia sua intensidade linearmente com a posição espacial, ou seja:

$$\mathbf{G} = G_x\hat{x} + G_y\hat{y} + G_z\hat{z} \quad (3.1)$$

Quando os gradientes espaciais G_x , G_y e G_z são ligados, eles alteram a frequência de precessão dos núcleos, sendo a frequência proporcional à intensidade do campo magnético, e a intensidade do campo magnético proporcional à posição espacial. Assim, aplicando-se o gradiente espacial na direção z, o novo campo magnético será:

$$B_z(z) = B_0 + zG_z \quad (3.2)$$

Medindo-se esta frequência de precessão sabe-se a localização espacial do sinal.

Durante a aquisição da imagem, usamos os gradientes espaciais G_x , G_y e G_z para varrerem o que denominamos *espaço K* (K_x , K_y e K_z).

O espaço K é o espaço onde os dados que posteriormente serão transformados na imagem de RM são adquiridos. Ele é um conceito abstrato que nos ajuda a entender como é feita a aquisição de imagem. Podemos visualizar o espaço K como uma matriz. É importante ressaltar que não existe nenhuma equivalência entre um ponto do espaço K e um ponto da imagem de RM. Cada ponto do espaço K corresponde a dados de todo o corte (ou fatia, ou imagem, sendo adquirida). Se aumentarmos o número de linhas do espaço K, aumentaremos a quantidade de sinal coletada [2].

Para adquirirmos a imagem de RM, ou seja, codificar o sinal, é preciso passar por três estágios dependentes de um gradiente espacial específico:

- A seleção de corte ou fatia (G_z);
- A codificação de fase (G_y);
- A codificação de frequência (G_x).

Ao ligarmos o gradiente de seleção de corte na direção z , os prótons ao longo dessa direção irão precessionar com frequências diferentes (ou seja, frequências que variam com a posição na direção z). Por convenção, usa-se a direção z como sendo a direção de codificação de fatia, de modo que as fatias do volume que se quer escanear são perpendiculares a essa direção⁵. Então aplicamos um pulso de excitação com uma frequência igual à dos spins que estão na fatia que queremos excitar.

O gradiente de codificação de fase, G_y , codifica a informação espacial do eixo y na fase dos spins. Os spins que inicialmente estão em fase, começam a precessionar em frequências diferentes ao ligarmos G_y . Ao desligarmos G_y , os spins se encontrarão com diferentes fases [3]. A “quantidade de fase acumulada” pelos spins é proporcional à posição ao longo de y . Assim, o eixo y é mapeado na fase. O gradiente de codificação de fase é ligado várias vezes, e cada vez que é ligado, a amplitude do gradiente é variada.

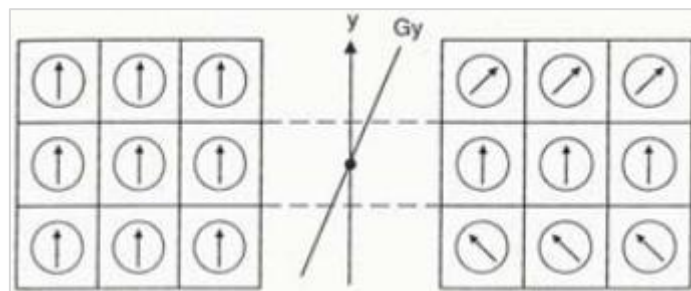


Figura 7 – Representação dos spins de uma amostra antes do gradiente de codificação de fase ser ligado, e o resultado após ser desligado. (figura retirada de [3])

O gradiente de codificação de frequência, G_x , codifica a informação espacial do eixo x na frequência dos spins. Ao desligar G_y , os spins ficam defasados no eixo y , mas em fase no eixo x . Então, ao ligar G_x , os spins no eixo x vão precessar em frequências diferentes. Durante

⁵ É importante ressaltar que a técnica de RM permite adquirir fatias em qualquer direção, mas aqui usaremos apenas a direção z para simplificar as explicações.

a aquisição dos dados de imagem, cada frequência está associada a uma dada posição ao longo do eixo x [3]. Assim, o eixo x é mapeado na frequência. Uma vez sabidas a frequência e a fase do spin, sabe-se a sua localização espacial (x,y) na fatia selecionada.

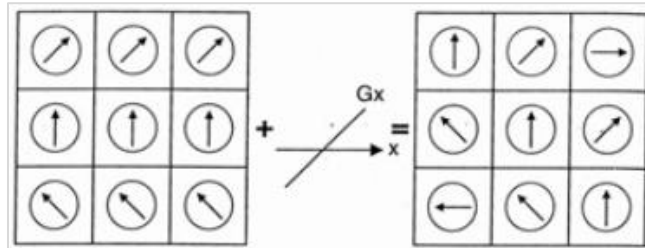


Figura 8 – Representação dos spins de uma amostra antes do gradiente de codificação de frequência ser ligado, e o resultado. (figura retirada de [3])

Para determinarmos as posições, ou seja, as amplitudes e frequência do sinal medido, utilizamos uma ferramenta conhecida como transformada de Fourier (TF), a qual decompõe uma função em suas componentes de amplitudes e oscilações.

Para entendermos melhor como tal transformação ocorre temos que primeiramente falar sobre *sequências de pulsos*.

3.2 Sequências de pulsos

Quando coletamos o sinal de RM para a geração da imagem temos um fenômeno conhecido como formação de ecos, essencial para o estudo de sequências de pulsos.

Ao excitarmos os prótons de uma amostra com um pulso inicial de radiofrequência, se após um certo tempo t , emitirmos um outro pulso, veremos que além do sinal que surge na bobina devido ao primeiro pulso, surgirá também um segundo sinal em um tempo igual a $2t$. Este segundo sinal é um eco do primeiro sinal, e acontece devido à refasagem dos momentos magnéticos induzida pelo segundo pulso de excitação. O momento do surgimento do eco pode ser controlado pelo tempo de aplicação dos pulsos de excitação.

Agora, falando de sequências de pulsos, vamos nos atentar a sequência de pulso conhecida como “spin eco”. Ela é caracterizada por primeiramente ser aplicado um pulso de

excitação de 90° (que transfere o vetor magnetização líquida para o plano transversal) seguido de um pulso de excitação de 180° (que inverte a direção do vetor magnetização líquida). O intervalo de tempo entre esses dois pulsos, t , é que determina o aparecimento do eco no tempo $2t$. Então, chama-se tempo ao eco (TE) o intervalo de tempo entre a aplicação do pulso de excitação de 90° e o pico do eco. Ao repetirmos o pulso de excitação de 90° , temos o que denominamos tempo de repetição (TR).

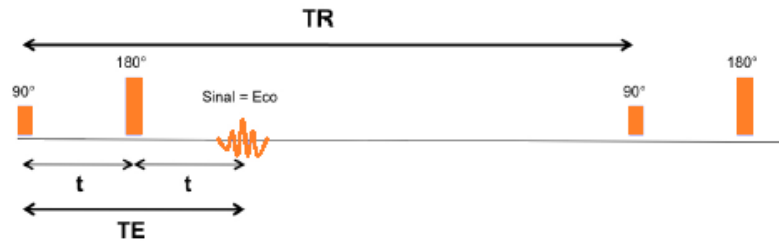


Figura 9 - Sequência de pulso spin eco. (figura retirada de [2]. Adaptado pelo próprio autor).

Deste modo, os ecos são o sinal de RM que é coletado pela bobina receptora. São os valores deste sinal, amostrados ao longo do tempo, que “preenchem” o espaço K, ao qual é aplicada a transformada de Fourier para a determinação das posições de onde proveem as diferentes partes do sinal, e assim obter a imagem de RM.

Cada linha da matriz do espaço K é preenchida por um eco. Os eixos (x e y) deste espaço K estão relacionados, respectivamente, ao gradiente de codificação de frequência e o gradiente de codificação de fase. À medida que a sequência de pulso varia a amplitude do gradiente de codificação de fase, as linhas do espaço K são preenchidas uma a uma, ou seja, cada linha será preenchida por um eco que foi codificado por uma amplitude diferente do gradiente de codificação de fase. Podemos dizer que a cada pulso de excitação de 90° , seguido de um pulso de excitação de 180° , coletamos um eco. Assim, a cada tempo de repetição (TR) uma linha do espaço K é preenchida.



Figura 10 – Representação do espaço K no domínio do tempo. (figura retirada de [3])

Após a coleta dos ecos no espaço K é que aplicarmos a transformada de Fourier ao longo dos dois eixos deste espaço, passando do domínio do espaço K (ou domínio das frequências espaciais) para o domínio da imagem (ou domínio espacial), e obtendo como resultado uma imagem final.

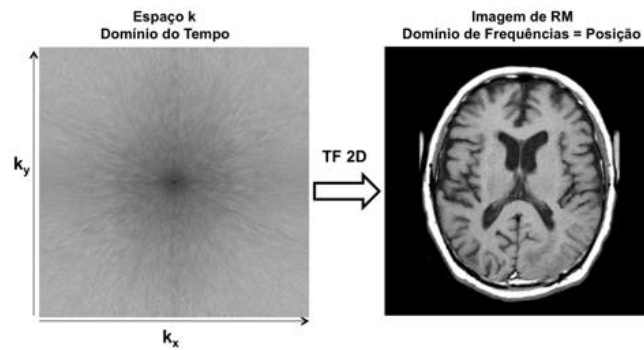


Figura 11 - Representação do espaço K e a imagem de RM final após a aplicação da transformada de Fourier nas duas direções do espaço. (figura retirada de [2])

4. TIPOS DE CONTRASTES

Em uma imagem de RM cada voxel representa uma função que chamamos de intensidade de cinza. Assim, o contraste de uma imagem é a variação local da intensidade de cinza na imagem.

Neste capítulo veremos que manipulando o tempo de repetição (TR) e o tempo ao eco (TE) podemos obter diferentes contrastes que ajudam a realçar distintas características do tecido estudado.

4.1 Contraste pela Densidade de Prótons

Neste tipo de imagem é levada em consideração a variação de concentração de hidrogênio em um voxel⁶. Se quisermos aprimorar o contraste de densidade de prótons devemos minimizar os contrastes da imagem relacionados aos tempos de relaxação T_1 e T_2 , usando sequências de pulsos com valores específicos de TR e TE.

Para coletarmos imagens com contraste de densidade de prótons devemos usar uma sequência de pulsos com um TR longo (comparado com os valores de T_1 dos tecidos a serem imageados) e um TE curto (comparado com os valores de T_2 dos tecidos imageados). Ao aplicarmos um TR maior do que T_1 , a recuperação da magnetização longitudinal será quase completa após a excitação, e ao aplicarmos um TE menor do que T_2 , o decaimento da magnetização transversal com T_2 será mínima, o que significa que a magnetização a ser medida (e portanto, o sinal de RM coletado) dependerá prioritariamente da densidade de prótons.

Para reduzirmos o tempo de aquisição de imagens e ainda assim termos uma ponderação de densidade de prótons na imagem, podemos diminuir o ângulo de inclinação da magnetização⁷, e assim a excitação apenas moverá parcialmente a magnetização longitudinal

⁶ Menor elemento de volume da imagem de RM.

⁷ Ou seja, ao invés de “tombar” a magnetização totalmente para o plano transversal, o que corresponde a um ângulo de 90° , apenas tomba-se esta de um ângulo menor (o importante é gerar magnetização transversal).

para o plano transversal, e então o tempo de recuperação total da magnetização longitudinal será menor.

Este tipo de contraste é utilizado para fotografar materiais com elevada densidade de prótons que incluem o tecido adiposo, o líquido cefalorraquidiano (LCR), o sangue e outros líquidos [4].

4.2 Contraste pela Relaxação T_1

O contraste pela relaxação T_1 é usado quando o sinal captado depende do valor T_1 característico de cada tecido. Assim, ao analisarmos dois tecidos compreendidos em um voxel podemos perceber que para valores de TR muito curto o tempo de recuperação da magnetização longitudinal é muito curto, sendo impossível captar o sinal de RM nesse curto período de tempo. O contrário ocorre para um TR é longo, onde a magnetização longitudinal se recupera para os dois tecidos. Se focarmos em um valor de TR que seja intermediário aos valores curtos e longos, podemos notar que irá existir uma alteração visível entre os dois tecidos, ou seja, o tecido que apresenta o maior valor de T_1 terá uma recuperação da magnetização longitudinal mais lenta do que o outro, produzindo um menor sinal de RM. Para ressaltar o contraste T_1 , também temos que optar por uma sequência de pulsos em que o TE seja curto, minimizando, assim, o contraste pela relaxação T_2 .

Logo, para este tipo de contraste, aplicamos uma sequência de pulsos com TR em um valor intermediário e um TE curto.

Para uma melhor imagem com ponderação T_1 , pode-se usar uma sequência de inversão de recuperação. Nessa, em vez de aplicarmos primeiro o pulso de excitação de 90° , aplica-se primeiramente um pulso de 180° . Isso aumenta o tempo de captação do sinal, o que, por sua vez, aumenta também a diferença de T_1 a ser medida entre os tecidos [1].

O contraste e o brilho⁸ são definidos por T_1 , mas a intensidade ainda é dada pela densidade de prótons. Nesses tipos de imagem gorduras aparecem mais claras e a água mais escura [5].

⁸ Brilho de uma imagem tem por finalidade deixar a imagem mais opaca ou mais brilhante.

4.3 Contraste pela Relaxação T_2

Para imagens que realçam diferença entre os tempos T_2 de diferentes tecidos, temos que a perda de sinal dependerá do tempo ao eco. Assim, considerando novamente dois tecidos dentro de um voxel, para maximizarmos o contraste T_2 entre os dois, se o TE for muito curto a magnetização transversal depende principalmente da densidade de prótons, e se o TE for longo quase toda a magnetização transversal será perdida e não aparecerá nenhum tipo de contraste [1]. Porém se usarmos um valor intermediário de TE veremos que ocorre uma maximização da diferença de magnetização transversal entre os tecidos. Para uma imagem com contraste T_2 ressaltado temos também que o TR deve ser muito longo, sendo que assim a recuperação da magnetização longitudinal é quase completa e o contraste T_1 é mínimo.

Em suma, para coletarmos imagens sensíveis ao contraste T_2 , devemos usar sequências de pulsos com TE intermediário e TR longo.

Ao contrário do contraste T_1 , nesse tipo de imagem as gorduras aparecem mais escuras e água mais clara [5].

5. OUTROS TIPOS DE CONTRASTES

5.1 Imagens Ponderadas por Difusão

As imagens de difusão são adquiridas utilizando sequências de pulsos que permitem ponderar estas imagens de acordo com a “quantidade” de difusão das moléculas de água no tecido. Em regiões onde há maior difusão, há perda de sinal, e as imagens aparecem mais escuras. Em regiões onde há menos difusão, as imagens aparecem mais claras. Este tipo de imagem é bastante utilizado, p.ex., para avaliar tumores cerebrais, e é o padrão ouro para a avaliação de acidentes vasculares cerebrais. A partir das imagens de difusão podem ser calculados mapas do coeficiente aparente de difusão, que são imagens nas quais valores mais altos (regiões mais claras) indicam maior difusão e valores mais baixos (regiões mais escuras) indicam menor difusão.

5.2 Imagens Ponderadas por Perfusão

Imagens de perfusão são imagens que servem para avaliar o fluxo sanguíneo cerebral arterial (medem a velocidade do sangue arterial). Elas podem ser obtidas usando agentes de contraste exógenos (externos) como o Gadolínio, ou através de sequências de pulso específicas que não precisam de contrastes exógenos.

5.3 Imagens Funcionais

Imagens funcionais se baseiam no contraste BOLD (*blood oxygenation level dependent*, ou contraste dependente do nível de oxigenação do sangue), e servem para estudar o funcionamento do cérebro. Isso é possível, pois o cérebro não possui locais de armazenamento de energia como outras regiões corporais. Quando o cérebro precisa de energia, esta é suprida na forma de glicose e oxigênio trazidos pela corrente sanguínea. Por outro lado, o oxigênio é trazido pela corrente sanguínea na forma de hemoglobina oxigenada,

ou oxihemoglobina. Mas a oxihemoglobina e a desoxihemoglobina possuem propriedades magnéticas diferentes: a primeira é diamagnética e a segunda é paramagnética. Isso significa que a desoxihemoglobina aumenta o campo local, aumentando o defasagem dos spins naquela região, e portanto diminuindo o sinal de RM. Portanto, quando uma dada região do cérebro se ativa para executar uma dada tarefa cognitiva, ocorre o seguinte:

1. Inicialmente, há um consumo de oxigênio que faz com que aumente a concentração relativa de desoxihemoglobina (em relação à de oxihemoglobina), e, portanto, ocorre uma pequena perda de sinal;
2. Em seguida, ocorre um aumento do fluxo e volume sanguíneo naquela região, que faz com que aumente a concentração relativa de oxihemoglobina, e, portanto, aumenta o sinal de RM na região;
3. Depois de executada a tarefa (terminada a “ativação”), o fluxo e o volume sanguíneo voltam ao normal (as concentrações de oxi e desoxihemoglobina voltam a seus valores de “equilíbrio”), assim como o sinal de RM.

Um experimento funcional é feito adquirindo-se várias imagens (volumes) de RM cerebrais ao longo do tempo (geralmente adquire-se um volume a cada dois segundos), de forma que para cada região do cérebro (cada voxel da imagem) seja possível avaliar o quanto o sinal varia ao longo do tempo, de acordo com a tarefa cognitiva sendo executada. Se o sinal de um dado voxel varia de acordo com a tarefa, então conclui-se que a respectiva região do cérebro “ativou” (essa avaliação é feita de forma estatística).

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, estudamos a técnica de ressonância magnética, na qual os principais tópicos abrangeram os princípios físicos do fenômeno e a geração da imagem, com uma atenção especial ao núcleo de hidrogênio, o mais abundante no corpo humano.

Também descrevemos os tipos de contrastes (imagens) que podemos obter, desde as mais simples, que incluem o contraste por Densidade de Prótons, Relaxação T1 e Relaxação T2 (baseadas nas diferentes propriedades dos tecidos), até os casos mais sofisticados que partem de processos biológicos do corpo humano, como imagens ponderadas por Difusão, Perfusão e Imagens Funcionais.

A técnica de Ressonância Magnética, apesar de ser uma técnica relativamente recente, é um avanço na área da Neurologia e das Neurociências, por fornecer imagens de diferentes contrastes e excelente qualidade, em um espaço de tempo rápido, tornando a técnica muito eficaz.

REFERÊNCIAS

- [1] HUETTEL, S. A.; SONG, A. W.; MCCARTHY G. Functional Magnetic Resonance Imaging. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts, 2004.
- [2] MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. Revista Brasileira de Física Médica, p. 117-129, 2009.
- [3] CARVALHO, J. L. A. **Imagem por Ressonância Magnética**, 2008. Disponível em: <<http://www.pgea.unb.br/~joaoluiz/pdf/cbeb2008minicursoRM.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2011.
- [4] LUFKIN, R. L. Manual de ressonância magnética. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1999.
- [5] MORAIS, B. R. P. **Ressonância Magnética**. Disponível em: <<http://www.ic.uff.br/~aconci/ResonanciaMagneticaNuclear.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2011.
- [6] HAGE, M. C. F. N. S.; IWASAKI, M. Imagem por Ressonância Magnética: princípios básicos. Ciência Rural, Santa Maria, v. 39, n. 4, p. 1287-1295, jul. 2009.
- [7] HORNAK, J. P. Disponível em: <<http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside.htm>>. Acesso em: 12 set. 2011.
- [8] OLIVEIRA, M. S. **Análise de Textura em Imagens Cerebrais**: aplicações em Acidente Vascular Cerebral Isquêmico, Epilepsia Mioclônica Juvenil, Doença de Machado-Joseph, Déficit Cognitivo Leve e Doença de Alzheimer. 2010. P. 15-27. Tese (Mestrado) – Universidade de Campinas, Campinas, jun. 2010.
- [9] Philips Medical Systems, Principles of MR imaging, 1984.