



IMAGENS POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

MARINA DE SÁ REBELO LABORATÓRIO DE INFORMÁTICA BIOMÉDICA INCOR – HC FMUSP



RM em perspectiva



Caracterizada por uma excelente resolução de contraste de tecidos moles.

Permite a diferenciação detalhada de estruturas anatômicas internas

Imagens obtidas sem o uso de materiais radioativos permitem a visualização da anatomia Interna com excelente resolução espacial



"The need 'to see more' has always been part of the diagnostic equation... the beauty of MRI's absence of radiation and the ability to combine traditional anatomic (form) images with the power of functional imaging techniques invited the idea of covering more (actually the entirety) of the body without the need for any injection." Dr. Raj Attariwala- Prenuvo Inc.



Ciência & Tecnologia



Combina química, física, matemática, engenharia, métodos computacionais e medicina

A manipulação de parâmetros do processo de aquisição permite criar imagens de alto contraste ▶ T1, T2



Propriedades magnéticas dos tecidos geram contraste na imagem (SWI: imagem ponderada por susceptibilidade): Alterações na oxigenação do sangue - fMRI







Princípios físicos >Spin nuclear ≻Magnetização Imagens de MRI >Detecção do sinal ≻Formação de imagens >Aquisição de imagens: hardware ≻Contraste em RMI Ressonância funcional





Princípios Físicos Spin nuclear e Magnetização



Spin nuclear



Núcleos contêm prótons e nêutrons com movimento angular intrínseco ⇒ momento angular de spin nuclear ou SPIN







 Prótons contêm carga elétrica
Pode-se considerar que a carga elétrica do próton é distribuída e rotaciona ao longo do eixo central, como resultado do seu momento angular



distribuição de carga em movimento de rotação produzindo um campo magnético



o próton visto como um dipolo magnético



o arranjo é análogo a um imã

geração de um momento de dipolo magnético normal ao plano de circulação das cargas





momento magnético

Núcleos:

Em muitos núcleos os prótons e nêutrons estão emparelhados de tal forma que seus spins e momentos magnéticos se cancelam

Núcleo com número ímpar de prótons + nêutrons ⇒ exibe spin e momento magnético

Elemento	Protons	Neutrons	I	ω (MHz, 1.5T)
чн	1	0	1⁄2	63.864
¹² C	6	6	0	0
¹⁴ N	7	7	1	4.613
¹⁶ O	8	8	0	0
¹⁹ F	9	10	1⁄2	60.081
²³ Na	11	12	3/2	16.893
³¹ P	15	16	1⁄2	25.898





momento magnético

Núcleos:

Em muitos núcleos os prótons e nêutrons estão emparelhados de tal forma que seus spins e momentos magnéticos se cancelam

Núcleo com número ímpar de prótons + nêutrons ⇒ exibe spin e momento magnético

Átomo de hidrogênio (um único próton)
Elemento mais abundante no corpo;
Gera o sinal de NMR mais forte entre os núcleos.





Magnetização macroscópica



Normalmente os momentos magnéticos nucleares têm direção aleatória Não existe campo magnético macroscópico





Sob ação de um forte campo magnético estático externo

- o próton vai se comportar como uma pequena bússola
- A direção do seu momento magnético tende a se alinhar ao campo externo





Resultado em uma amostra





Partículas elementares não apresentam um comportamento tão simples!



Spin up e Spin down



▶ Próton \Rightarrow partícula elementar

- Comportamento descrito pelas leis de Mecânica Quântica
- Sob a ação de B₀, a direção do momento de dipolo não vai ser exatamente paralela ao campo aplicado
- 2. pode possuir mais de um tipo de movimento (ou estado)
 - Depende do átomo.
- Próton do átomo de hidrogênio: 2 estados
 - Spin up e spin down

► Momento de dipolo forma um ângulo (\neq 0) com a direção de B₀







Spin up (paralelo) spin down (anti-paralelo)







Spin up (paralelo)



Frequência de Larmor





Spins em rotação giram ao redor do eixo de B0, realizando um movimento de cone

 \Rightarrow precessão

A frequência de precessão, chamada de frequência de Larmor é dada por: $W_0 = \gamma B_0$ γ razão giromagnética (prótons de H: 42.5 MHz/Tesla)



Resultado em uma amostra





Os prótons vão de alinhar nos dois estados Prótons spin up > prótons spin down

Níveis de Energia



Diagrama de Zeeman



Sistemas físicos tendem a ocupar estado de menor energia

Se T = 0 ⇒ todos os prótons estariam alinhados paralelamente ao campo

A diferença entre os estados é proporcional à intensidade do campo estático

A diferença de energia entre os dois estados é muito pequena ($\hbar = h*2\Pi = 6,63*10^{-34} \text{ m}^2.\text{kg/s}*2\Pi$)

energia térmica em temperaturas mais elevadas faz com que os dois estados estejam quase igualmente ocupados



Magnetização da amostra



O número de prótons que ocupa o estado de menor energia é ligeiramente maior que o de maior energia



Amostra magnetizada

 À temperatura corporal e nas faixas de campo utilizadas em MRI (1.5 T) o excesso de prótons paralelos é de 0.3 a 5 por milhão





A amostra vai estar magnetizada na presença de B₀, com um valor M₀, conhecido como magnetização efetiva

M₀ é a fonte de sinal em todos os experimentos de ressonância magnética

direção é a mesma de B₀
constante no tempo







Imagens por RM





Deteção do sinal







Detecção do sinal



 O campo magnético externo gera um campo estático na amostra

Para captar um sinal é necessário provocar uma perturbação no vetor de magnetização de tal forma a torná-lo mensurável



Provocar uma oscilação para modificar a configuração do sistema



Detecção do sinal



Fornecer energia ao sistema e provocar a transição dos prótons entre os estados energéticos



 Atingir condição de ressonância:
absorção e posterior emissão de energia do sistema (ΔΕ)

A diferença de energia entre os estados paralelo e anti-paralelo está na faixa de radio-frequência (40-130 MHz)

Espectro eletromagnético







O efeito do campo de radiofrequência



Irradiação dos prótons por um sinal de RF com fótons de energia igual à diferença entre os estados provoca a transição de um certo número de prótons para o estado anti-paralelo

Fim da aplicação de RF: volta ao estado paralelo é acompanhada da emissão de energia equivalente à diferença entre os dois níveis





O efeito do campo de radiofrequência



Condição de ressonância: pulso de RF com frequência igual à frequência dos prótons (Larmor)

Prótons começam a precessar em fase, produzindo um sinal magnético coerente que pode ser medido (componente transversal)





Modelo macroscópico



Por convenção, o componente B₁ da radiação de radiofrequência é aplicado na direção X perpendicular ao campo estático B₀

 B_0 campo externo (~ 1.5 - 3 T) B_1 campo magnético fraco (~50 mT)





Modelo macroscópico



Por convenção, o componente B₁ da radiação de radiofrequência é aplicado na direção X perpendicular ao campo estático B₀

 B_0 campo externo (~ 1.5 - 3 T) B_1 campo magnético fraco



- •Campo magnético da Terra = 0.3 a 0.7 Gauss
- •Imã de refrigerador = 0.01T



Modelo macroscópico



O campo magnético B₁ provocará uma rotação da magnetização efetiva (M₀) na direção de B₁:



 O vetor magnetização iniciará um movimento complexo, do tipo espiral





Referencial giratório



Em um referencial girando com frequência igual à frequência de Larmor, o movimento do vetor magnetização é mais simples









Referencial giratório



Em um referencial girando com frequência igual à frequência de Larmor, o movimento do vetor ma







Movimento da magnetização Flip Angle

O movimento de rotação de M₀ ao redor de B₁ tem frequência angular:

$$\omega_1 = \gamma B_1$$

Se o pulso de RF for aplicado por um tempo t, M₀ vai sofrer uma rotação:

$$\alpha = \omega_1 t = \gamma B_1 t$$



















Após a aplicação de um pulso de 90°, o vetor de magnetização localiza-se no plano x-y e precessa ao redor do eixo z

A sua frequência de precessão é a frequência de Larmor







Se uma bobina for colocada próxima à amostra, a variação temporal do campo magnético gerado pela magnetização induzirá uma corrente alternada, com frequência igual à frequência de Larmor. Esse sinal detectado é conhecido como

"Free Induction Decay (FID)"






































"Free" refere-se ao fato de que o sinal é obtido sem a presença do campo magnético de radio frequência - B₁
"Induction" indica que a corrente foi produzida utilizando-se o princípio de que um campo magnético variável dentro de uma bobina induz corrente elétrica









"Decay" indica que o sinal decresce com o tempo em um processo conhecido como relaxação







Construção do sinal



A Transformada de Fourier (TF) do FID captado pela bobina é um gráfico de amplitude do sinal recebido em função de sua frequência







Transformada de Fourier









O retorno ao equilíbrio





O retorno ao equilíbrio



A magnetização M₀ perturbada em seu equilíbrio por um pulso de radio frequência de 90° rotaciona no plano x-y, com todos os prótons precessando em fase

Parte dos prótons em estado de maior energia





O retorno ao equilíbrio



Ao fim da aplicação do pulso de RF, dois eventos distintos ocorrem com os prótons individuais

voltarão ao estado de menor energia (T₁)



seu movimento de precessão será defasado (T₂)





O retorno ao equilíbrio



Esses eventos provocam dois processos simultâneos - que acontecem separadamente:

- A componente perpendicular (Mxy) do vetor Magnetização diminui muito rapidamente
- A componente paralela (Mz) se recupera lentamente







T1 - relaxação spin-rede relaxação longitudinal



Em equilíbrio térmico

- excesso de prótons precessionando na orientação paralela
- Após a aplicação de um pulso de 90°
 - um número de prótons aproximadamente igual à metade do excesso passa a precessionar na orientação anti-paralela
- O número de prótons nos dois estados de energia é igual
- A magnetização fica com componente longitudinal (paralela a B₀) nula





Após o fim da aplicação da RF, a maioria dos prótons retorna ao alinhamento paralelo, restabelecendo as condições iniciais

- transição de um estado de maior energia para um estado de menor energia
- o sistema libera energia equivalente à diferença entre os dois estados
- esse excesso de energia é fornecido ao meio (rede) que rodeia o próton, principalmente sob a forma de agitação térmica



T1: tempo para que 63% da magnetização longitudinal inicial seja restituída







Imediatamente após a aplicação do pulso de 90°

- prótons precessam em fase
- magnetização transversal é máxima
- Com o fim do pulso de RF
 - os prótons experimentam campos magnéticos ligeiramente diferentes
 - alguns precessam ligeiramente mais rápido (ou mais devagar) do que a frequência de Larmor







O conjunto de prótons começa a precessionar em fases diferentes e a magnetização transversal diminui

Após um certo tempo, toda a coerência de fase é perdida e a magnetização efetiva no plano transversal é nula







- A pequena diferença no valor do campo magnético estático em cada próton é ocasionada por dois fatores
 - presença de inomogeneidades no campo magnético B₀
 - campos magnéticos gerados pelos outros prótons
- A magnetização transversal decai exponencialmente em função em T₂*



T2*: tempo para que a magnetização transversal seja 37% do valor máximo







- A pequena diferença no valor do campo magnético estático em cada próton é ocasionada por dois fatores
 - presença de inomogeneidades no campo magnético B₀
 - campos magnéticos gerados pelos outros prótons
- A magnetização transversal decai exponencialmente em função em T₂*



T2*: tempo para que a magnetização transversal seja 37% do valor máximo







Tempo que reflete a perda de coerência devido apenas à presença de outros prótons

- depende do meio em que o próton está inserido
- varia de acordo com o órgão e se o tecido é normal ou patológico
- O FID reflete a diminuição da magnetização transversal, e é função de T₂*

O parâmetro de interesse na formação de imagens médicas é T₂, pois o que interessa observar é a diferença entre os tecidos





Para separar as duas fontes de variação do campo e isolar a componente causada pela presença de outros prótons utiliza-se a técnica de spin-eco



Pulso de 180° Recupera fase devido às inomogeneidades de campo Eco: sinal é mais fraco Efeito T2 (outros prótons)





Para separar as duas fontes de variação do campo e isolar a componente causada pela presença de out

técnica de spin-









Para separar as duas fontes de variação do campo e isolar a componente causada pela presença de outros prótons utiliza-se a

técnica de spin-e











- T_R (tempo de repetição): tempo entre a aplicação dos pulsos de 90°
- T_E (tempo de Eco): tempo entre a aplicação do pulso de 90° e a formação do eco
- Podem ser aplicados mais pulsos de 180° com a geração de mais pulsos de eco
- Para aplicar outra sequência de eco nas mesmas condições da primeira, é necessário que toda a magnetização longitudinal tenha sido recuperada (após ~ 5.T₁)



Resumindo









Formação de imagens





Formação de imagens



Variações Espaciais no Campo Magnético

$$w_i = \gamma \left(B_0 + \vec{G} \bullet \vec{r}_i \right)$$







Bo

 $espessurado slice = \frac{B.w}{a}$ γG_{SS}



Frequency encoding gradient-GFE

















Resultado em um corte







Receive

Resumindo





0

V1





Aquisição de imagens Hardware





Aquisição de imagens



Campo magnético estático (B_0)

Mais comum: eletroímãs supercondutores Consistem de uma bobina tornada supercondutora pelo congelamento com hélio líquido e imersa em nitrogênio líquido

Gradientes de campo (ΔB)

Produzem variação linear na intensidade de B₀, que é adicionada ao campo principal (B₀ >> Δ B)

Bobinas (RF)

Componentes para transmissão e recepção de ondas de rádio frequência



Aquisição de imagens



Campo magnético estático (B₀)



Bobinas (RF)

Componentes para transmissão e recepção de ondas de rádio frequência





Fechado tradicional Abertura ~ 60 cm (P Open MRI Aberto em 3 ou 4 lados: > conforto 0.35 T a 0.7 T (até 1.2 T) (P Wide bore MRI 1.5 T (até 3T) 5 Abertura ~ 70 cm: > conforto E)


Campos Magnéticos:
Low field → até 0.3T
Mid-field → 0.3T até 1.0T
High field → 1.0T até 3.0T
Very high field → 3.0T até 7.0T
Ultra high field → acima de 7.0T









Wide bore MRI



Standard (closed bore) MRI

Stand-up MRI



open MRI





Sequências de pulso



Contêm as instruções de hardware necessárias para a aquisição dos dados da forma desejada





Sequências de pulso



A intensidade do sinal resultante em cada elemento da imagem é determinada pelos parâmetros de medida selecionados pelo usuário e pelas variáveis dadas pela sequência de pulsos

Diferentes técnicas de aquisição usam diferentes sequências de pulso



A intensida elemento o parâmetros usuário e per sequência

Seq

Diferentes s diferentes s

	Type of sequence	Advantages	Disadvantages
l	Spin echo (SE)	Contrast	Slow (especially in T2)
	Multiecho SE	DP + T2 images	Slow, even if acquisition of the 2nd imag does not lengthen acquisition
	Fast SE	Faster than simple SE simple ES contrast	Fat shown as a hypersignal
7	Ultrafast SE	Even faster	Low signal to noise ratio
	IR	T1 weighting Tissue suppression signal if TI is adapted to T1	Longer TR / acquisition time
	STIR	Fat signal suppression	Longer TR / acquisition time
	FLAIR	CSF signal suppression	Longer TR / acquisition time
	Gradient echo (GE)	+ speed	T2* not T2
) († S	GE with spoiled residual transverse magnetization	T1, DP weighting	
	Ultrafast GE	++ speed cardiac perfusion	Poor T1 weighting
	Ultrafast GE with magnetization preparation	++ speed AngioMRI Gado Cardiac perfusion / viability	
	Steady state GE	+ signal ++ speed	Complex contrast
	Contrast enhanced steady state GE	Not much signal T2 weighted	
	Balanced steady state GE	++ signal, ++ speed Flow correction	
	Echoplanar	++++ speed Perfusion MRIf BOLD Diffusion	Limited resolution Artifacts
	Hybrid echo	++ speed	

SAR reduction



cada a pelos s pelo

am







É a matriz de dados obtidos em RM





$2DFT^{1}$



Os pontos do espaço de frequências espaciais (K space) são amostrados em uma grade cartesiana, cada linha é coletada para uma phase encoding e tem duração TR







7T-1

É

TF espacial

Neste caso, ao invés da análise de um sinal variando, a TF decompõe a variação de intensidade em função da posição. A frequência é chamada de frequência espacial





Magnitude Phase of each frequency component along x and y



Equipamento – notas

Sistemas de RF
Parallel imaging:
< tempo de aquisição



Sistemas de RF: unbundled phased arrays coils (multiple receive channels) parallel (SMASH, SENSE) K-T Sparse

Processamento adicional para reconstrução:









Resolução espacial



 É determinada pelas características de aquisição do K-space

 Resolução: inversamente proporcional à maior frequência espacial

$$\frac{1}{\Delta x} = \frac{k_x(\max)}{\pi} = \frac{\gamma G_x T}{2\pi}$$

$$\frac{1}{\Delta y} = \frac{k_y(\max)}{\pi} = \frac{\gamma G_y T}{2\pi}$$

 G_x (G_y) é a amplitude do gradiente em x (y) T é o tempo de duração da leitura

Clínica (1,5T a 3T) ~ (x,y) 1 -2 mm Ultra High Field ~ 0,1 x 01mm



Contraste



Se os parâmetros de aquisição forem ajustados para refletir a concentração de prótons em cada ponto, a imagem é chamada de imagem de densidade de prótons

- Esta imagem pode não variar muito entre os diferentes tecidos
 - Imagem de baixo contraste

Utilização dos parâmetros T₁ e T₂, cuja variação é grande entre os tecidos, pode melhorar o contraste



Contraste







T1



DP

T2



Contraste - T₁







T₁ pode ser evidenciado se o tempo de repetição da sequência de pulsos (T_R) for menor do que o tempo necessário para a recuperação longitudinal da magnetização

Se dois tecidos com T_1 diferentes estiverem sendo amostrados em uma sequência com T_R pequeno, a amplitude do sinal com T_1 mais curto será menor, uma vez que uma quantidade maior de prótons já voltou à condição de equilíbrio



Contraste - T₂





 T₂ pode ser evidenciado se o tempo de eco (T_E) for aumentado

Como a amplitude do pulso é função de T₂, o sinal proveniente do tecido com T₂ mais longo terá maior amplitude



Contraste - Gd



- Gadolínio é utilizado como agente de contraste em RM
- O efeito nas imagens: redução no tempos de relaxamento T1 eT2





Imagens com realce em T1



Contraste – fluxo/difusão



Usando sequencias de pulso específicas é possível ressaltar velocidade e a difusão de moléculas de água



T2

T1

357

Difusão



Imagem de fluxo sanguíneo aorta



Tecidos - $T_1 e T_2$



	T1 (ms)	T2 (ms)
Água	3000	3000
Massa cinzenta	810	100
Massa branca	680	90
Fígado	420	45
Gordura	240	85
Gadolínio	Reduz T1	Reduz T2

T1 e T2 longo (água): escuro em imagem T1 claro em imagem T2
T1 curto e T2 longo (gordura) claro em imagem T1 cinza em imagem T2
Contraste (Gadolínio) reduz tempos de T1 eT2 sinal mais forte em imagens T1 reduz o signal imagens T2



fMRI cerebral



- RM estrutural produz mapas espaciais das propriedades dos núcleos de hidrogênio, contidos principalmente em moléculas de água
- A ressonância magnética funcional (fMRI): detecção de pequenas mudanças nos sinais usados para produzir imagens de ressonância magnética associadas à atividade neuronal



Imagem estrutural ponderada em T1: • Resolução espacial alta • Diferencia # tipos de tecido

Figura: Acer et al. Neurodegenerative Diseases Using Magnetic Resonance Imaging and Stereology. In:Neurodegenerative Diseases - Processes, Prevention, Protection and Monitoring (2011). DOI: 10.5772/28423.



Imagem RM funcional ponderada em T2: < Resolução espacial ; > Resolução temporal

Mudanças de sinal → relacionadas a estímulos

Experimento de fMRI:

- Sequência de imagens de RM individuais
- Possível estudar as mudanças na oxigenação em regiões do cérebro ao longo do tempo



fMRI: BOLD



Abordagem mais comum para fMRI:

- Utiliza o contraste dependente do nível de oxigenação do sangue (BOLD – Blood Oxigenation Level Dependent)
 Mede as demandas metabólicas – consumo de oxigênio – que ocorrem após um estímulo ou tarefa
- Aumento na atividade neural estimula o aumento no fluxo sanguíneo local para atender à maior demanda por oxigênio
- A mudança no fluxo sanguíneo, excede o necessário:
 - Concentração de oxiemoglobina é maior em relação à deoxihemoglobina

Propriedades magnéticas #



 ↑ Oxiemoglobina torna o campo magnético local mais uniforme ➤ T2 mais longo



Block design





"B" state images

"A" state images

Contrast map

Resposta neural à mudança de estados no estímulo é acompanhada por uma resposta hemodinâmica

Resting

state

Stimulated

state

arterial

 Detectada por aquisição rápida e contínua de imagens de RM sensibilizadas para mudanças no sinal BOLD

Diferença média de sinal entre os dois estados é calculada por métodos de análise de séries temporais

Geração de mapa de contraste

 O mapa de ativação estatístico é obtido usando um limiar
 Mapa retrata a probabilidade de que um voxel esteja ativado (dada a incerteza devido ao ruído e às pequenas diferenças no sinal BOLD)

Figuras: Core. Principles and practice of functional MRI of the human brain. J. Clin. Invest. 112:4-9 (2003). doi:10.1172/JCI200319010.



Aplicações Clínicas



O mapeamento de funções sensoriais e motoras críticas pode ser realizado em um equipamento de MRI

 Tarefas simples ou estímulos sensoriais em blocos

Planejamento cirúrgico:

- Uma série de tarefas simples é realizada em sequência para identificar áreas funcionais críticas
- Essas áreas são sobrepostas a imagens anatômicas de alta resolução
 Figura: Core. Principles and practice of functional MRI of the human brain. J. Clin. Invest. 112:4-9 (2003). doi:10.1172/JCI200319010.

Motor activation



Visual activation





Auditory activation

Language activation





Referências



MRI Básico

- www.imaios.com/en/ (on line courses medicine)
- MRI Physisc Course YouTube Videos (https://www.youtube.com/watch?v=gtnOlotFgUY)
- <u>http://www.mri-physics.net/bin/mri-physics-en-rev1.3.pdf (downloadable book</u>
 - MRI Physics For anyone who does not have a degree in physics. Evert J Blink)
- WWW.cis.rit.edu/htbooks/mri/ (on line book The basics of MRI. Joseph P. Hornak)
- <u>https://radiopaedia.org/articles/mri-2</u> (on line source: articles, cases, courses)

Itens avançados

- Hamilton et al. Recent advances in parallel imaging for MRI. Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. (2017) 101:71–95
- Salerno et al Recent Advances in Cardiovascular Magnetic Resonance Techniques and Applications. Circ Cardiovasc Imaging. (2017) 10:e003951. DOI: 10.1161/ CIRCIMAGING.116.003951.
- Liang et al. Deep Magnetic resonance Image Reconstruction Inverse problems meet neural networks. IEEE Signal Processing Magazine. (2020) jan: 141-151.
- Martina F. Callaghana & Nadège Corbin. Functional MRI principles and acquisition strategies. Advances in Magnetic Resonance Technology and Applications, Volume 4, ISSN 2666-9099. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822479-3.00027-0
- Copyright © 2021.

Perguntas e respostas em MRI http://mri-q.com/index.html





Obrigada!

Marina de Sá Rebelo marina.rebelo@hc.fm.usp.br