UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA E QUÍMICA DE SÃO CARLOS

ESTUDO DO FLUXO DE FLUIDOS
EM TOMOGRAFIA DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA NUCLEAR

Vitor B. Pereira Leite

Dissertação apresentada ao Instituto
de Física e Química de São Carlos,
da Universidade de São Paulo, para a
obtenção do título de Mestre (Física
Aplicada)

Orientador:
Prof.Dr. Horacio Carlos Panepucci

DEPARTAMENTO DE FÍSICA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS
1988

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE
Vitor Barbanti Pereira Leite APRESENTADA
AO INSTITUTO DE FÍSICA E QUÍMICA DE SÃO CARLOS, DA UNIVERSI
DADE DE SÃO PAULO, EM 25 DE julho DE 1988.

COMISSÃO JULGADORA:

Dr. Horácio C. Panepucci Orientador

Dr. Jan F. W. Slaets

Dr. Mario Engelsberg

Ao meu pai, José Venâncio (em memória).

À minha mãe, Odila,

Aos meus irmãos, João e Zelo,

E ao meu tio Luis Philippe.

Todos saboreiam o fruto e ninguém vê a semente germinar

Os que vêem a riqueza não vêem a economia

Os que vêem a obra não vêem a labuta

Os que vêem o saber não vêem o estudo

Os que vêem a prosperidade não vêem o trabalho

Os que vêem a recompensa não vêem as privações.

Miguel Couto

A G R A D E C I M E N T O S

Durante a realização deste trabalho, fruto de um grande esforço coletivo, tive o prazer e o privilégio de me envolver com muitas pessoas, que não só participaram diretamente do mesmo, como também contribuíram muito para a minha formação humana e profissional. A toda essa gente o meu profundo reconhecimento e gratidão. Seria difícil dar conta, aqui, de todas essas pessoas. Neste momento, permito-me mencionar apenas as pessoas mais diretamente ligadas ao trabalho desenvolvido.

Agradeço ao prof. Panepucci pelo incentivo e orientação, que com paciência me ajudou muito a entender um pouco o processo de pesquisa e aquisição de conhecimento.

Ao Tito Bonagamba, grande amigo, por ter tornado este trabalho possível e pela sua imensa dedicação e apoio.

Ao Alberto Tannús, André T. Neto, Mateus J. Martins, grandes colegas, pelas valiosas contribuições e pela experiência de trabalho em equipe. À M. Angélica Schmidt, com quem dividi muitos dos problemas e dúvidas. Aos colegas de trabalho Maria Cristina V. L. da Silva, Odir A. Canevarollo, João Gomes da Silva, Paulo C. P. Rufino, J. Carlos Gazziro, Ricardo F. Rosa, Valdeci Massaro, Lirio O. B. Almeida e Valdir Melchior pela grande colaboração. Ao prof. Claudio Magon pelas valiosas discussões. Aos prof. Rosemary Sanches, Guítherme F. Leal, Maria C. Terrille, Jose P. Donoso e Renê Ayres pela orientação, estímulo e amizade. Ao Sergio Kodaira pelas discussões e apoio nos assuntos da área médica. Enfim a todos os funcionários,

alunos e professores do IFQSC que no dia a dia sempre deram uma grande força.

Ao IFQSC, FAPESP, CNPq, CAPES e FINEP, que permitiram a efetivação deste trabalho.

À minha família, pelo carinho, confiança e apoio que recebi durante toda a vida.

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de métodos em tomografia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) apropriados ao estudo de fluxo de fluidos *in vivo*, com ênfase em diagnose. A técnica de tomografia é muito indicada nestes problemas, pois permite a determinação direta do deslocamento do fluido de forma não invasiva.

Apresentamos um estudo das alterações nos sinais de RMN relacionados com o estado movimento dos spins nucleares. O estudo do movimento dos spins pode ser visto sob dois aspectos: o movimento aleatório, associado aos processos de difusão, e o movimento coerente, associado ao fluxo, sendo o primeiro considerado dissipativo e o segundo conservativo com relação a fase dos núcleos analisados. O estudo do movimento coerente, i.e. do fluxo, por sua vez pode ser classificado segundo a forma com que o movimento dos spins pode ser detectado. Neste caso há duas formas básicas: uma é pela observação da alteração da fase da magnetização transversal dos spins, que ocorre quando estes se deslocam em presença de um gradiente de campo magnético aplicado na direção do movimento, e a outra é pela observação da variação da intensidade do sinal observado devido ao deslocamento dos spins relativo à região de observação (plano selecionado).

Neste trabalho discutimos os métodos empregados nas medidas de fluxo através destes efeitos e apresentamos os resultados experimentais obtidos em phantoms. Para a realização dos experimentos foi necessário implementar técnicas e otimizar aspectos operacionais do tomógrafo desenvolvido no Laboratório de Ressonância Magnética do IFQSC. Os detalhes técnicos relacionados com esta parte do trabalho são também discutidos.

ABSTRACT

This work has the purpose of developing methods on Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Imaging for flow measurements *in vivo*, with emphasis in diagnosis. The technique of NMR is very usefull to study these problems, because it allows a direct measurement of spin motion in a noninvasive way.

We present a study of the effects related with the spin movement in the observed NMR signals. The motion analysis may be classified in two groups: the random movement, related to the diffusion process, and the coherent one, related to the flow. The first is considered dissipative and the other conservative with relation to the phase of the transverse spin magnetization. The study of the coherent motion, i.e. the flow, may be classified according to how it is detected, there are two procedures. One relies on changes in phase of the transverse spin magnetization as a spin moves along a magnetic field gradient. The second exploits the signal intensity variation due to the movement of the spins from an area of excitation into a detection region.

In this work we discuss the methods for flow measurements and we present experimental results obtained with phantoms. In this case it was necessary to implement new techniques and improve operational aspects of the tomograph developed in the Laboratory of Magnetic Resonance at IFQSC. The technical details related with this part of the work are also discussed.

ÍNDICE

Introdução.....	1
Capítulo I - Princípios de RMN e imagens	
I.1 - Princípios de RMN.....	3
I.2 - Codificação espacial de frequências.....	12
I.3 - Seleção de planos tomográficos.....	16
I.4 - Geração de imagens e o método da transformada de Fourier bidimensional.....	22
Capítulo II - Efeito do movimento dos spins em RMN	
II.1 - Deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado.....	27
II.2 - Alteração da fase da magnetização transversal pela aplicação de gradientes de campo magnético.....	42
II.3 - Difusão.....	48
Capítulo III - Técnicas para medidas e obtenção de imagens de fluxo	
III.1 - Fluxo em imagens bidimensionais utilizando o método 2DFT.....	50
III.2 - Técnicas que utilizam o efeito de deslocamento relativo ao plano selecionado.....	54
III.3 - Técnicas para medida de fluxo por codificação de fase.....	57
III.4 - Técnicas de subtração de imagens.....	61
III.5 - Conclusão.....	65
Capítulo IV - Resultados experimentais	
IV.1 - Descrição do sistema de medidas.....	66
IV.2 - Resultados experimentais.....	70
IV.3 - Conclusão.....	88

Apêndice I - Características do sangue e do fluxo sanguíneo.....	89
Apêndice II - Estudo do pulso de refocalização de 180° seletivo.....	95
Apêndice III - Problemas experimentais de medida da fase em imagens.....	100
Bibliografia.....	107

INTRODUÇÃO

Os fundamentos teóricos e experimentais da Ressonância Magnética Nuclear (RMN) foram introduzidos em 1946 por Bloch e Purcell. Em 1950 Hanh [1] já observava que o movimento de spins associado a não homogeneidade de campo magnético diminuía a amplitude do sinal observado em uma experiência de spin-eco e Sargan em 1951 [2] relatava a alteração da intensidade do sinal devido ao transporte de spins com diferentes níveis de saturação de magnetização para a região de medida. Carr e Purcell [3] em seguida estudaram a alteração na amplitude dos ecos de spin devido a mudanças de fase resultante do movimento de spins excitados ao longo de gradientes de campo magnético. Estes dois efeitos, chamados de deslocamento de spins relativo a regiões observadas e alteração de fase por movimento ao longo de gradientes de campo magnético, foram usados no desenvolvimento de técnicas para medidas de fluxo de fluidos por RMN e aplicações a sistemas biológicos, onde se destacam os trabalhos dos grupos associados a Singer [4,5,6], Bowman [7] e Batticoletti [8,9,10]. Genthe, Vander Heyden et al [11] desenvolveram técnicas para medidas de fluxo de fluidos em sistemas industriais, mais tarde comercializados pela Badger Meter Inc.. Alterações nos efeitos de fluxo e técnicas de medição foram revistas por Jones and Child [12], Singer [13], Batticoletti [14] e Axel [15].

Nos últimos anos, o desenvolvimento da tomografia por RMN estimulou o estudo dos efeitos de fluxo em imagens, particularmente do fluxo sanguíneo. A natureza destes efeitos

nas imagens dependem tanto do tipo da técnica de imagem empregada como do fluxo encontrado (magnitude e direção). Pela natureza não invasiva da tomografia por RMN, pela potencialidade apresentada à medição de fluxo e pelo grande interesse em diagnose, muitos métodos específicos para a medição de velocidades e obtenção de imagens do sistema circulatório tem sido desenvolvidos. As técnicas variam, envolvendo a observação de variação de intensidades devido ao deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado (região observada) [16,17,18,19], a observação da fase [20,21,22], observação do resultado da subtração de imagens adquiridas em diferentes condições [23,24,25].

Apesar da vasta literatura, os efeitos de fluxo em imagens por RMN e as técnicas que são mais vantajosas para medidas do mesmo não são um tema encerrado. O propósito deste trabalho foi estudar estes problemas e implementar no espectrômetro de RMN já existente no nosso laboratório técnicas para a medição de fluxo de fluidos. Neste trabalho, no capítulo I, expomos os princípios envolvidos em tomografia por RMN e apresentamos um estudo da técnica de transformada de Fourier bidimensional, que é a técnica mais empregada nos tomógrafos comerciais. No capítulo II mostramos como o movimento altera os sinais de RMN, apresentando seus efeitos básicos. No capítulo III estudamos os efeitos de fluxo que aparecem em imagens gerada pela técnica de transformada de Fourier bidimensional e apresentamos variações desta técnica dedicadas para o estudo de fluxo de fluidos. No capítulo IV descrevemos o trabalho experimental realizado e apresentamos os resultados obtidos.

CAPÍTULO I

PRINCÍPIOS DE RMN E IMAGENS

1.1 - Princípios de RMN¹

O emprego da técnica de RMN é possível porque existe na natureza átomos cujos núcleos possuem momentos angulares intrínsecos não nulos. A estes momentos, denominados spins nucleares, existem momentos magnéticos correspondentes. Quando estes núcleos são imersos em um campo magnético estático, eles interagem com o campo, de forma a produzir um alinhamento dos momentos ao longo da direção. Este efeito é similar ao da agulha de uma bússola que se alinha com o campo magnético terrestre e se caracteriza pela precessão do momento magnético nuclear em torno da direção do campo estático aplicado. Esta precessão é exatamente análoga a que um pião, com momento angular ao longo do eixo de rotação, executa em torno da direção do campo gravitacional terrestre.

A frequência da precessão do momento é proporcional e unicamente determinada pelo fator giromagnético γ e pela intensidade do campo B_0 , é dada pela relação de Larmor

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 , \quad (1.1)$$

onde ω_0 é chamada frequência de Larmor. γ depende intrinsecamente do tipo de núcleo em questão e é definido pela razão entre o momento magnético $\vec{\mu}$ e o momento angular $\hbar \cdot \vec{I}$, tal que

¹Este item está baseado nas referências Bonagamba [26,27] e Cho [28].

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \hbar \cdot \vec{I} \quad (1.2)$$

O fenômeno de RMN está associado ao desdobramento dos níveis de energia pelo campo magnético externo. O próton por exemplo ($I=1/2$), quando colocado em um campo $\vec{B}_0$ poderá ter dois estados de energia $+\mu \cdot B_0$ e $-\mu \cdot B_0$ (níveis Zeeman), onde μ é o momento magnético do próton. Segundo a eq.(1.2) as energias podem ser reescritas da forma $+\gamma \cdot \hbar \cdot B_0/2$ e $-\gamma \cdot \hbar \cdot B_0/2$ e são mostradas na fig.1.1. Para núcleos no estado de energia $-\gamma \cdot \hbar \cdot B_0/2$, a absorção da radiação eletromagnética de energia $\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0$ provocará a transição para o estado de energia $+\gamma \cdot \hbar \cdot B_0/2$. Esta energia é geralmente suprida por um campo magnético de radio frequência (RF). Estatisticamente a população de núcleos nos níveis de energia permitidos são determinados pela distribuição de Boltzmann. No equilíbrio térmico à temperatura T, o número relativo N_+ e N_- dos núcleos nos estados $+1/2$ e $-1/2$ é dado por

$$\frac{N_-}{N_+} = \exp \left[\frac{-\hbar \cdot \gamma \cdot B_0}{K \cdot T} \right] = \exp \left[\frac{-\Delta E}{K \cdot T} \right] \quad (1.3)$$

Em experimentos de NMR com campos magnéticos da ordem de 1 Tesla, a magnitude de ΔE é da ordem de 10^{-6} eV, a temperatura ambiente a energia térmica é da ordem de 10^{-2} eV. O termo $\exp(-\Delta E/K \cdot T)$ é muito próximo da unidade, e a diferença de população difere por menos de 1 parte em 10^5 .

A precessão do momento magnético nuclear na presença de um campo $\vec{B}$ pode ser tratada pela seguinte equação de movimento

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \cdot \vec{M} \times \vec{B} \quad (1.4)$$

onde $\vec{M}$ representa a soma de todos os momentos magnéticos

associados a cada spin nuclear, $\vec{M} = \gamma \cdot \hbar \cdot \sum_i \vec{I}_i$. Para um campo magnético constante $\vec{B}_0$, a eq.(1.4) nos leva a conhecida relação de frequência de precessão de Larmor

$$\vec{\omega}_0 = -\gamma \cdot \vec{B}_0 \quad (1.5)$$

Fig.1.1 - Diagrama dos níveis de energia e excitação dos spins. A energia $h\nu$ é suprida por um pulso de RF.

Fig.1.2 - Decomposição de um campo linearmente oscilante $\vec{B}_1(t)$ em dois campos girantes $\vec{B}_{1a}$ e $\vec{B}_{1h}$.

Geralmente em RMN é utilizado um campo adicional de RF para a excitação dos núcleos, este é aplicado perpendicularmente a $\vec{B}_0$. Considerando $\vec{B}_0$ aplicado ao longo do eixo $\hat{z}$, o campo de RF pode ser do tipo

$$\vec{B}_1 = 2B_1 \cdot \hat{x} \cdot \cos(\omega t) \quad (1.6)$$

este pode ser analisado em termos de campos linearmente

polarizados, sendo decompostos em duas componentes girantes no sentido horário $\vec{B}_{1h}$ e anti-horário $\vec{B}_{1a}$ (fig.1.2) da forma

$$\vec{B}_{1h} = B_1.[\hat{x}.\cos(\omega t) - \hat{y}.\sin(\omega t)] \quad (1.7)$$

$$\vec{B}_{1a} = B_1.[\hat{x}.\cos(\omega t) + \hat{y}.\sin(\omega t)] \quad (1.8)$$

Estas componentes podem ser tratadas separadamente. Uma delas gira no mesmo sentido de precessão dos spins, e a outra gira no sentido oposto. A interação desta última com o sistema de spins pode ser desprezada, neste caso o campo de RF pode ser descrito por

$$\vec{B}_1 = B_1.[\hat{x}.\cos(\omega t) - \hat{y}.\sin(\omega t)] \quad (1.9)$$

e o campo magnético total $\vec{B}$ no sistema cartesiano de coordenadas é dado por

$$\vec{B} = B_0.\hat{z} + B_1.[\hat{x}.\cos(\omega t) - \hat{y}.\sin(\omega t)] \quad (1.10)$$

Para solucionar a eq.(1.4) quando o campo é dado pela eq.(1.10) é conveniente o uso do sistema de coordenadas girantes, neste sistema o campo $\vec{B}$ gira com uma frequência angular $\vec{\omega}$. O campo magnético associado a este sistema é chamado campo magnético efetivo e é dado por

$$\vec{B}_e = \vec{B} + \vec{\omega}/\gamma \quad (1.11)$$

substituindo (1.10) em (1.11), utilizando o sistema girante de coordenadas temos

$$\vec{B}_e = (B_0 - \omega/\gamma).\hat{z}' + B_1.\hat{x}' \quad (1.12)$$

Na ressonância ($\omega=\omega_0$), o campo fictício $\vec{\omega}/\gamma$ cancela $\vec{B}$, e $\vec{B}_e = B_1.\hat{x}'$. Neste caso de acordo com a eq.(1.4), $\vec{M}$ precessionará em torno do eixo $\hat{x}'$ com frequência $\gamma.B_1$. Um pulso de RF aplicado durante um tempo t_p , gira a magnetização do sistema de um ângulo β em relação ao eixo $\hat{z}'$ em direção ao eixo y' dado

por

$$\beta = \gamma \cdot \int_0^{t_p} B_1(t) \cdot t \quad (1.13)$$

Fig.1.3 - Pulsos de RF de ângulos de rotação α nos referênciais estacionário (esquerda) e rotante (direita).

se B_1 permanece constante durante o período de aplicação do pulso

$$\beta = \gamma \cdot B_1 \cdot t_p \quad (1.14)$$

Se inicialmente a magnetização está em equilíbrio, alinhada com o eixo $\hat{z}$, a aplicação do pulso de RF leva a magnetização $\vec{M}$ para o plano x-y resultando numa excitação do sistema de spins. Pulsos de RF nos referenciais girante e estacionário são mostrados na fig.1.3. O tipo de pulso mais frequentemente aplicado é o de $\pi/2$ ($\beta=\pi/2$), este é empregado para obter a máxima componente de magnetização transversal possível. Quando aplicamos um pulso de $\pi/2$, a magnetização que está na direção do campo estático (equilíbrio) é girada de $\pi/2$ e vai para o plano x-y. Após o pulso, a magnetização fica na presença apenas do campo estático B_0 e precessiona em torno dele com frequência $\omega_0=\gamma.B_0$. A precessão do sistema de spins gera uma variação de fluxo magnético que pode ser detectada através de uma bobina de detecção. Em geral a mesma bobina que é usada para a excitação é também usada para a detecção.

A aplicação de um pulso de RF retira a magnetização do sistema do equilíbrio ao longo do eixo $\hat{z}$ e leva uma parte desta para uma condição de não equilíbrio no plano transversal x-y. Neste caso, o retorno ao equilíbrio envolve dois mecanismos distintos: um de eliminação da magnetização transversal no plano x-y (relaxação transversal) e outro de retorno da magnetização ao longo do campo magnético B_0 (relaxação longitudinal).

Na relaxação transversal um núcleo precessiona com uma frequência proporcional ao campo magnético que age sobre ele. Nas amostras observadas há um grande número de núcleos (da ordem de 10^{23}), cada núcleo sente um campo magnético ligeiramente diferente dos outros devido ao campo magnético aleatório gerado por seus núcleos vizinhos. Logo após um pulso de RF, de por exemplo $\pi/2$, todos os núcleos estarão com a mesma

orientação no plano transversal, fig.1.4. Devido ao fato de que cada um precessiona com frequência ligeiramente diferente, ou seja, que cada um tem uma velocidade angular diferente, eles começam a se separar. Com a separação, a soma vetorial dos momentos magnéticos diminuirá. Após um certo intervalo de tempo os núcleos terão se espalhado completamente no plano transversal e teremos a magnetização resultante nula. O sinal de RMN decai de forma exponencial, do tipo

$$S(t) = M_0 \cdot \exp(-t/T_2) \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) , \quad (1.15)$$

onde M_0 é a magnetização de equilíbrio e T_2 o tempo característico de decaimento da magnetização transversal e denominado tempo de relaxação transversal. Este decaimento é intrínseco do sistema de spins nucleares e o sinal de RMN que surge é denominado FID (free induction decay), decaimento de indução livre.

Fig.1.4 - Perda de coerência da magnetização transversal dos spins após um pulso de $\pi/2$. Devido à relaxação transversal.

Em geral, a existência de uma inhomogeneidade de campo magnético faz com que o sinal observado não decaia com T_2 , mas com um tempo T_2^* , onde $T_2^* < T_2$. Isto se deve ao fato do campo magnético estático não ser homogêneo, ou seja, o campo possui um valor diferente para cada posição da amostra. Deste forma, o conjunto de núcleos passa a ter uma distribuição maior de frequências de Larmor, e a magnetização dos mesmos se espalha mais rapidamente no plano transversal. O alargamento da linha de absorção do sistema introduzido pela inhomogeneidade do campo estático ΔB_0 é dado por

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \Delta B_0 \quad (1.16)$$

Em geral, este é grande em comparação à largura natural do sistema de spins ($1/T_2$), fig.1.5. Quando, durante o período de existencia do FID, a perda de sinal resulta preponderantemente da inhomogeneidade do campo magnético, é possível recuperá-lo por meio da técnica de spin-eco.

Fig.1.5 - Efeito da inhomogeneidade de campo. A: Sinal de RMN induzido nas bobinas (FID) com as envoltórias associadas a T_2 e a T_2^* . B: Espectro de absorção do sinal devido T_2 e a T_2^* .

A idéia da técnica de spin-eco foi introduzida por Hahn [1] e consiste em: primeiro um pulso de RF de $\pi/2$ é aplicado deixando o vetor magnetização $\vec{M}$ no eixo $\hat{y}'$. As magnetizações dos spins, com o tempo, defasam entre si devido a inhomogeneidade do campo magnético. Após um tempo τ , aplica-se um pulso π ao longo de $\hat{x}'$, fig.1.6. As magnetizações dos spins continuarão a precessionar da mesma forma que anteriormente, porém começam a recuperar a defasagem adquirida. No instante 2τ , os spins estarão novamente em fase. A atenuação do sinal do eco de spin em relação ao FID possui apenas o termo proporcional ao decaimento T_2 que é intrínseco do sistema.

Na relaxação longitudinal o retorno completo ao equilíbrio exige que a componente longitudinal M_z volte ao valor inicial $M_0\hat{z}$. Para isso os spins devem se livrar da energia recebida pelo pulso de RF, cedendo-a à rede. Este retorno também é da forma exponencial:

$$M_z = M_0 \cdot (1 - \exp(-t/T_1)) , \quad (1.17)$$

onde T_1 é o tempo de relaxação longitudinal (ou spin-rede). Este processo não induz sinal na bobina.

Fig.1.6 - Sequência de spin-eco. A: Os spins são rodados de $\pi/2$ por um pulso de RF. B: As magnetizações dos spins se defazam. C: Um pulso de π é aplicado ao longo do eixo x' . D: A fase da magnetização dos spins é recuperada. E: O eco de spins é gerado ao longo do eixo $-y'$.

A relação entre os tempos de relaxação é a seguinte:

$$T_2^* < T_2 < T_1 \quad (1.18)$$

Quando os dois mecanismos intrínsecos de relaxação são considerados a eq. de Bloch (1.4), que descreve a evolução temporal da magnetização de um sistema spins nucleares, pode ser escrita da forma

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma(\vec{M} \times \vec{B}) - \frac{\hat{x}M_x + \hat{y}M_y}{T_2} + \frac{\hat{z}(M_z - M_0)}{T_1} \quad (1.19)$$

onde $\vec{M}$ representa a magnetização total do sistema de spins nucleares, M_x , M_y e M_z são as componentes de $\vec{M}$, $\vec{B}$ é o campo magnético total agindo sobre o sistema de spins, T_1 é o tempo de relaxação longitudinal e T_2 é o tempo de relaxação transversal.

1.2 - Codificação espacial de frequências².

Uma imagem constitui a representação de alguma propriedade de um sistema. Em geral, pela facilidade de interpretação e análise, as imagens são bidimensionais. Num grande número de situações são representações de alguma propriedade de um sistema em função da posição, este é o caso da tomografia por RMN.

A geração de imagens por RMN envolve a aquisição e processamento de sinais adquiridos no domínio do tempo, cujas componentes de frequência e fatores de fase possuem uma codificação espacial, ou seja, dependem da posição dos spins ressonantes na amostra. Esta codificação espacial é conseguida colocando-se o objeto em um campo $\vec{B}$ cuja magnitude dependa da

²Este item está baseado na referência Beckmann [29].

posição, de modo que os spins em diferentes porções da amostra precessem com frequências distintas. A dependência espacial do valor de $\vec{B}$ é introduzida superpondo-se ao campo estático $B_0 \hat{z}$ um campo $(\vec{G}(t) \cdot \vec{r}(t)) \hat{z}$, produzido por um gradiente $\vec{G}(t)$ dependente do tempo, que faz com que o campo total $\vec{B}$ aplicado durante a leitura do sinal seja função da posição

$$\begin{aligned}\vec{B} &= (B_0 + \vec{G}(t) \cdot \vec{r}(t)) \hat{z}, \\ \vec{B} &= (B_0 + G_x(t)x(t) + G_y(t)y(t) + G_z(t)z(t)) \hat{z}.\end{aligned}\quad (1.20)$$

Consequentemente, as frequências de precessão dos spins assumem a forma

$$\begin{aligned}\omega(\vec{r},t) &= \gamma (B_0 + \vec{G}(t) \cdot \vec{r}(t)), \\ \omega(\vec{r},t) &= \gamma (B_0 + G_x(t)x(t) + G_y(t)y(t) + G_z(t)z(t)).\end{aligned}\quad (1.21)$$

Spins localizados em dois elementos de volume separados por um vetor $\vec{r}$ podem ser distinguidos aplicando-se um gradiente de campo $\vec{G}$ na direção de $\vec{r}$. Esta codificação de frequências expressa pela eq.(1.21), fica melhor entendida quando recorremos ao caso unidimensional.

Dado um campo estático de magnitude B_0 , ao qual é superposto um campo com dependência linear em x ($G=db/dx=cte$), ou seja, um gradiente de campo constante, teremos um campo total da forma

$$B(x) = B_0 + G \cdot x. \quad (1.22)$$

Se neste campo colocarmos três tubos pequenos, preenchidos com diferentes quantidades de água, nas posições x_1 , x_2 e x_3 , cada tubo "sentirá" um campo magnético diferente, $B_1=B(x_1)$, $B_2(x_2)$ e $B_3(x_3)$. Ao serem excitados com um pulso de RF de $\pi/2$, cada tubo gerará um sinal de RMN com frequência característica $\omega_1 = \gamma \cdot B_1$, $\omega_2 = \gamma \cdot B_2$ e $\omega_3 = \gamma \cdot B_3$. O sinal detectado $S(t)$ será re-

sultante da composição da contribuição de cada frequência afetada pela relaxação transversal,

$$S(t) = [A_1 \cos(\omega_1 t) + A_2 \cos(\omega_2 t) + A_3 \cos(\omega_3 t)] e^{-t/T_2} \quad (1.23)$$

Mediante a transformada de Fourier unidimensional do sinal $S(t)$, obtemos uma função que é proporcional a $M(x)$, fornecendo as amplitudes A_i nas frequências ω_i , fig.1.7. O chamado

Fig.1.7 - Cada tubo está sob a ação de diferentes campos magnéticos e os prótons de cada um contribuem para o sinal de RMN com diferentes componentes de frequência. A transformada de Fourier do sinal observado (composto) fornece informação sobre a posição e a quantidade de prótons existente em cada tubo.

espectro de frequências de $S(t)$ dará a informação de quanto material (água) existe nas posições x_i , determinadas pelas frequências ω_i .

Ao tratarmos de uma amostra bidimensional, a ação combinada de dois gradientes ortogonais entre si é suficiente para distinguir todos os elementos do plano, e no caso tridimensional é necessário a utilização de três gradientes linearmente independentes entre si para resolver todos os elementos da amostra. As diferentes técnicas de geração de imagens por RMN distinguem-se pelo tipo de sequência de aplicação das componentes de gradiente $\vec{G}$.

Embora RMN permita a geração de imagens de volume por métodos reconstitutivos puramente tridimensionais, razões práticas, principalmente ligadas à quantidade de memória e tempo de aquisição e de processamento computacional, utiliza-se em geral técnicas bidimensionais. Neste caso a obtenção de imagens de uma amostra extensa envolve duas etapas: 1. Seleção de um plano tomográfico no objeto (excitação seletiva); 2. Reconstrução da imagem a partir de sinais gerados pelas componentes de magnetização contidas no plano selecionado. Assuntos estes que discutiremos a seguir. Nesta exposição não introduziremos o possível estado de movimento da amostra, característico de fluxo de fluidos, para facilitar o formalismo introduzido. O efeito do movimento será discutido detalhadamente no capítulo seguinte.

1.3 - Seleção de planos tomográficos.

Para a geração de imagens bidimensionais torna-se necessária a seleção de planos, uma técnica para isto é a excitação seletiva. Esta consiste no alargamento da linha de absorção do sistema de spins devido ao gradiente de campo e a aplicação simultânea de um pulso de RF com largura espectral mais estreita que a largura de linha. Um pulso de RF nestas condições é chamado seletivo. O pulso não seletivo terá uma largura espectral mais larga, fig.1.8.

Fig.1.8 - Comparação dos espectros.

Um pulso de gradiente de campo $\vec{G}(t)$ aplicado juntamente com o campo magnético estático $\vec{B}_0$ terá o campo resultante $\vec{B}$ segundo a eq.(1.20) e a frequência de precessão dos spins aumentará ao longo da direção na qual o gradiente foi aplicado segundo a eq.(1.21). Os grupos de spins distribuídos em planos perpendiculares à direção do gradiente, dados pela coordenada r , terão a mesma frequência de precessão $\omega(r)$. fig.1.9.

O plano tomográfico da amostra pode ser então sele-

cionado escolhendo-se o intervalo de frequências de excitação, contido no pulso de RF, que corresponde à condição de ressonância dos spins, fig.1.10.

Fig.1.9 - Spins nucleares distribuídos em planos isocromáticos, da mesma frequência, ao longo do gradiente $\vec{G}(t)$.

Fig.1.10 - Os spins que se encontram no plano r_0 estão em exata ressonância e são excitados pelo pulso de RF. Os spins fora deste são progressivamente menos afetados.

Através deste método espera-se obter uma distribuição de magnetização M_y retangular e M_x , fig.1.11, de modo que o plano selecionado possua uma boa definição e os spins estejam todos em fase ao longo do eixo y' do sistema girante de coordenadas. Na prática, infelizmente esta distribuição ideal da magnetização não pode ser obtida. A razão para as

imperfeições na distribuição da magnetização resultante pode ser explicada através do estudo do comportamento de sistemas de spins em presença de gradientes de campo e RF. Este comportamento é descrito pela eq.(1.19). Nas situações de excitação seletiva a eq.(1.19) não tem solução analítica. Uma das formas de tratar este problema é através de teoria de perturbação analisando a resposta do sistema de spins em aproximações lineares [30]. O problema é calcular as distribuições de magnetização transversal M_x e longitudinal M_z ao longo da direção da aplicação dos gradientes de seleção em função dos pulsos de RF e gradientes aplicados.

Fig.1.11 - Distribuições ideais da magnetização transversal.

Para pulsos de RF com pequenos ângulos de rotação ($\beta < 45^\circ$) o comportamento do sistema de spins pode ser considerado linear (onde entende-se por linear a excitação dos spins que é diretamente proporcional a intensidade do campo de RF aplicado). Nestas condições, ao aplicarmos um pulso de RF durante um período T_1 do tipo

$$B_1(t) = B_e(t) \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) , \quad (1.24)$$

onde $B_e(t)$ é a envolvente do pulso. A distribuição de magnetização transversal (M_x) ao longo da direção do gradiente de seleção aplicado imediatamente após a excitação está relacionada com a transformada de Fourier da envolvente do pulso de RF, $B_e(t)$ [26], fig.1.12. Isto porque o espectro de frequência do pulso de RF é proporcional à transformada de Fourier da sua envoltória, como a resposta do sistema de spins é proporcional ao campo aplicado, esta será proporcional ao seu espectro de frequência.

Fig.1.12 - A: Pulso de RF seletivo (aplicado na presença de gradiente de campo). B: O seu espectro de excitação (em função da posição) dado pela transformada de Fourier da envoltória do pulso de RF, $B_e(t)$.

A presença do gradiente de campo durante a excitação introduz um fator de fase adicional em função da posição ao longo da direção do mesmo do tipo $\exp [+i \cdot \gamma \cdot G_x \cdot s \cdot T_x / 2]$, onde G_x é a intensidade do campo aplicado, s a posição ao longo da direção de seleção e T_x o tempo de excitação. Isto resulta em um espalhamento da magnetização transversal dos spins no plano transversal. Como o sinal induzido na bobina de recepção é proporcional à somatória da distribuição da magnetização transversal em toda amostra, se há uma perda de coerência da sua fase ao longo da direção de seleção, o FID será atenuado.

É necessário então refocalizar os spins ao longo do

eixo de excitação, ou seja, deixa-os todos em fase. A refocalização é conseguida aplicando-se um pulso de π e permitir a evolução dos spins na presença do mesmo gradiente de campo durante um intervalo de $T_s/2$, ou aplicar um gradiente reverso, $-G_s$, por exemplo, durante o mesmo intervalo de tempo. Exemplo de sequências de pulsos seletivos com refocalização são mostrados na fig.1.12.

Fig.1.13 - Pulsos seletivos com refocalização.

Para pulsos de RF de grandes ângulos de rotação (por exemplo $\beta = \pi/2$), a resposta do sistema de spins não é mais linear, ou seja, a distribuição de magnetização transversal ao longo da direção do gradiente de seleção não é mais exatamente proporcional à transformada de Fourier da envoltória do pulso de RF, e surge algumas deformações no perfil do plano selecionado [26], numa aproximação de primeira ordem esta correspondência ainda é válida.

Uma sequência frequentemente empregada em tomografia é a de spin-eco utilizando pulsos seletivos, fig.1.14. Para o

desenvolvimento subsequente é importante saber como relacionar a intensidade do sinal observado no eco com os perfis dos planos selecionados. O sinal observado deverá ser proporcional à área sob a curva resultante da multiplicação dos perfis de excitação ($\pi/2$) e de refocalização (π). Entende-se por perfil de refocalização a distribuição da magnetização que é refocalizada pelo pulso seletivo ao longo da direção de seleção, a forma de obter este perfil é mostrada no apêndice II. Dada uma sequência de spin eco com pulsos seletivos, onde o perfil de excitação é dado por $f_1(x)$ e o perfil de refocalização é dado por $f_2(x)$, a intensidade do sinal observado no momento do eco será dada por

$$S = \int f_1(x) \cdot f_2(x) \cdot dx \quad (1.25)$$

Fig.1.14 - Sequência de spin eco com pulsos seletivos.

No caso particular onde as envoltórias dos pulsos de RF são gaussianas, em aproximação de primeira ordem, os perfis de excitação e de refocalização também serão gaussianos, do tipo

$$f_1(x) = \exp(-x^2/2\sigma_1^2) , \quad (1.26)$$

$$f_2(x) = \exp(-x^2/2\sigma_2^2) , \quad (1.27)$$

onde σ_1 e σ_2 são os desvios médios quadráticos. A intensidade do sinal (S) será proporcional a:

$$S = \int \exp(-x^2/2\sigma_1^2) \cdot \exp(-x^2/2\sigma_2^2) dx ,$$

$$S = \int \exp(-x^2/2\sigma_r^2) dx , \quad (1.28)$$

onde

$$\sigma_r^2 = \frac{\sigma_1^2 \cdot \sigma_2^2}{\sigma_1^2 + \sigma_2^2} ,$$

sendo σ_r o desvio médio quadrático resultante.

Vemos que a meia largura do plano selecionado resultante de uma sequência de pulsos $\pi/2 - \pi$ seletivos será menor que a meia largura dos pulsos isoladamente.

1.4 - Geração de imagens e o método da transformada de Fourier bidimensional.

Uma vez feita a excitação seletiva (seleção de um plano tomográfico), consideraremos agora o processo de reconstrução da imagem.

Seja um plano tomográfico excitado, de densidade de prótons $\rho(\vec{r})$, ($\vec{r} = x.\hat{x} + y.\hat{y}$), posicionada em um campo magnético $\vec{B} = B_0.\hat{z}$. Se $M_t(\vec{r})$ constituir a distribuição de magnetização transversal, o sinal complexo detectado em fase e quadratura na presença de um gradiente $\vec{G}$ pode ser escrito como

$$S(\vec{G}, t) = \int_S M_t(\vec{r}) \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot t} \cdot e^{-t/T_2} \cdot ds, \quad (1.29)$$

onde ds é um elemento da superfície do plano excitado S e e^{-t/T_2} representa a relaxação transversal. O termo $\exp[i \cdot \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot t]$ exprime a defasagem entre os diferentes elementos de magnetização da amostra. A eq.(1.25) pode ser demonstrada a partir das equações de Bloch (1.19) através de um formalismo matricial [29]. A geração de uma imagem por RMN consiste em obter a magnetização transversal $M_t(\vec{r})$, que é proporcional à densidade de prótons, do estado de movimento destes e função também da distribuição dos tempos de relaxação, a partir de um conjunto de sinais $S(\vec{G}, t)$.

Neste trabalho trataremos do método da transformada direta bidimensional de Fourier (2DFT), que é característico de tomografia por RMN e o mais empregado nos tomógrafos comerciais. Nesta técnica os sinais são amostrados diretamente num reticulado cartesiano, e a distribuição de magnetização sobre a amostra é obtida aplicando-se uma transformada dupla (ou tripla, se a imagem for volumétrica) de Fourier sobre o conjunto de dados registrados. A codificação dos sinais no domínio do tempo envolve aplicação de dois gradientes ortogonais entre si. Um deles tem a função de codificar a fase do sinal sendo aplicado previamente à sua leitura, que realiza-se em presença de um segundo gradiente que codifica as componentes de frequência do sinal registrado. Cada sinal de RMN é, dessa maneira, função do tempo e da fase inicial, este introduzido por um gradiente de codificação de fase G_y .

Em sua concepção original, devida a Kumar, Welte e Ernst [31], o método da transformada direta envolve o emprego

de seqüências de pulsos de gradiente e de radiofrequência conforme mostra a fig.1.15.

Fig.1.15 - Seqüência de pulsos para a geração de imagens pelo método de 2DFT proposta por Kumar, Welte e Ernst.

Antecedendo ao período t_x de leitura do sinal em presença de G_x , o gradiente G_y , aplicado por um tempo t_y , introduz um fator de fase inicial

$$\alpha = \gamma \cdot G_y \cdot y \cdot t_y , \quad (1.30)$$

no sinal, que pode ser escrito como

$$S(t_x, z) = \iint M_t(x, y) \cdot e^{i \cdot \alpha} \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot G_x \cdot x \cdot t_x} \cdot dx \cdot dy \quad (1.31)$$

Imediatamente após o pulso de $\pi/2$, todas as componentes de magnetização distribuídas na amostra são coerentes. Ao final da aplicação do gradiente G_y , as componentes de magnetização dispostas ao longo de diferentes linhas na direção x possuem fases relativas distintas, segundo sua posição y , como mostra o termo $e^{i \cdot \alpha}$, onde α é dado pela eq.(1.25).

Durante a leitura do sinal, o gradiente G_x codifica espacialmente as componentes de frequência do sinal, o que é

expresso por $e^{i\gamma G_x x t_x}$ em (1.27). A sequência é repetida para diferentes tempos de aplicação t_y , com as magnitudes dos gradientes G_y e G_x e o tempo de leitura t_x sendo mantidos constantes a cada repetição. Adquirindo-se N pontos durante os tempos t_x e registrando-se sinais para um número suficiente de valores do parâmetro t_y (M), obtém-se uma função bidimensional $S(t_x, t_y)$ de $N \times M$ pontos, dependente dos tempos t_x e t_y ,

$$S(t_x, t_y) = \iint M_t(x, y) \cdot e^{i\gamma G_y y t_y} \cdot e^{i\gamma G_x x t_x} \cdot dx \cdot dy \quad (1.32)$$

cuja transformada de Fourier bidimensional fornece a distribuição da magnetização $M_t(x, y)$ (também de $N \times M$ pontos)

$$M_t(x, y) = \iint S(t_x, t_y) \cdot e^{-i\gamma G_y y t_y} \cdot e^{-i\gamma G_x x t_x} \cdot dt_x \cdot dt_y \quad (1.33)$$

Um método alternativo, conhecido como "spin warp", proposto por Hutchinson [32] e empregado nos tomógrafos comerciais, consiste em variar a magnitude, ao invés da duração da aplicação, do gradiente de codificação de fase a cada nova sequência de repetição. O efeito sobre a codificação de fase inicial é o mesmo, pois o que importa é a variação da área sob a curva $G_y(t)$, de uma sequência para outra. O parâmetro de cada sinal coletado, desde que seja utilizado um pulso retangular de gradiente para a codificação de fase, passa a ser a magnitude G_y , denominada neste caso pseudo-tempo. Os tempos t_x , t_y e a magnitude do gradiente de leitura G_x mantêm-se constantes durante todo o experimento.

A transformada bidimensional de Fourier é realizada sobre dados discretos, empregando um algoritmo de transformada

rápida. Logo, é necessário que a função sinal $S(t_x, t_y)$ seja conhecida em um conjunto de pontos igualmente espaçados, o que significa que cada um dos sinais coletados deve ser digitalizado em tempos iguais, e a variação da magnitude do gradiente de codificação de fase G_y deve ser feita em intervalos iguais.

Fig.1.16 - Sequência de pulsos empregando a técnica de 2DFT proposta por Hutchison.

A sequência completa de pulsos de gradiente de RF, para que a função sinal seja amostrada nos tempos e pseudo-tempos positivos e negativos é mostrada na fig.1.16. A presença do gradiente de codificação de frequências G_x antes e depois do pulso de π é necessária para que no instante de máximo do eco, o termo de codificação de frequências $\exp(i \gamma G_x x t_x)$ seja nulo. Nesta condição, o centro do eco é considerado origem de t_x .

CAPÍTULO II

EFEITO DO MOVIMENTO DOS SPINS EM RMN

O estudo de spins em movimento pode ser visto sob dois aspectos: o movimento aleatório, associado à difusão, e o movimento coerente, associado ao fluxo, sendo o primeiro considerado dissipativo e o segundo conservativo em relação a fase dos núcleos analisados.

Neste trabalho nos propusemos a uma análise detalhada apenas de fluxo, sendo que os efeitos de difusão serão tratados de forma mais sucinta no final deste capítulo

O estudo de fluxo de fluidos em tomografia por NMR pode ser classificado segundo a forma com que o movimento dos spins pode ser detectado, neste caso há duas formas básicas. Uma é pela observação da alteração da fase da magnetização transversal dos spins, que ocorre quando estes se deslocam em presença de um gradiente de campo magnético aplicado na direção do movimento. A outra é pela observação da intensidade do sinal observado devido ao deslocamento dos spins relativo à região de observação (plano selecionado).

2.1 Deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado

2.1.1 Princípio empregado.

Quando se trabalha com imagens bidimensionais, que é a técnica mais usada em tomografia por NMR, um dos efeitos observados na imagem está ligado ao deslocamento dos spins

relativo ao plano selecionado.

Para ilustrar melhor a idéia, consideremos um tubo contendo um fluido que se desloca com velocidade única, v , disposto perpendicularmente a um plano a ser selecionado de largura L (fig.2.1). Se num tempo $t=0$ os spins dentro deste plano forem excitados, a fração de spins remanescentes no plano depois de um tempo t , $R(t)$, é dada por :

$$R(t) = \begin{cases} 1 - t(v/L) & , t < L/v \\ 0 & , t > L/v \end{cases} \quad (2.1)$$

Fig.2.1 - A: Representação esquemática do deslocamento para fora de um plano selecionado de largura L de um fluido com velocidade única v . B: $R(t)$ é a fração dos spins excitados remanescentes no plano selecionado após um pulso de excitação no instante $t=0$.

Neste caso a fração de spins excitados remanescentes no plano selecionado decresce linearmente com o tempo até que todos os núcleos saiam do mesmo, no instante L/v . Para um espectro de velocidades como o do escoamento laminar (segundo a lei de Poisseuille) $R(t)$ terá uma diminuição não linear, fig.2.2. No caso de tubos que não estejam perpendiculares ao plano

selecionado, só a componente perpendicular da velocidade é considerada. Para fluxo pulsado a quantidade de spins deslocados dependerá da velocidade média durante o tempo t .

Fig.2.2 - Comportamento de um fluido sob fluxo laminar. A: Perfil parabólico das velocidades (v) como função da posição radial (r) do tubo; r_{max} é o raio do tubo. B: Correspondente distribuição de velocidades $f(v)$. C: Fração de spins remanescentes no plano, $R(t)$, análoga a da fig.2.1 para esta distribuição.

Na situação onde há fluxo, conforme descrito na fig.2.1, quando aplicamos pulsos seletivos de $\pi/2$ separados um tempo TR (fig.2.3), vemos que o sinal detectado será dado pela soma dos sinais proveniente dos spins que não saíram do plano selecionado e estão parcialmente saturados, proporcional à $R(TR)$ na eq.(2.1), e proveniente dos spins não saturados que se deslocaram para dentro do plano selecionado, que é proporcional à $1-R(TR)$. A contribuição para o sinal vinda dos spins já saturados depende do quanto foi recuperado da magnetização longitudinal, dado por $1-\exp(-TR/T_1)$. Vemos que um aumento do tempo de separação entre os dois pulsos, TR , para uma velocidade fixa, o sinal observado aumenta de zero até um valor máximo, correspondente ao tempo em que todos os spins que foram saturados no primeiro pulso saíram do plano selecionado. Este

aumento não é linear, exceto no limite para $T_1 \gg TR$. Com o aumento da velocidade para um tempo fixo TR o sinal cresce linearmente desde o sinal devido a somente spins estacionários até o máximo, quando todos os spins saturados pelo primeiro pulso são repostos por spins não excitados, fig.2.3.

Esta é a idéia básica que é usada nas técnicas que abordam este tipo de efeito. Normalmente a detecção é feita com eco de spins, neste caso existem fatores adicionais a serem considerados junto com o do deslocamento dos spins saturados. O pulso de refocalização que produz o eco de spins pode ser seletivo ou não.

Fig.2.3 - Efeito do deslocamento dos spins como da fig.2.1. A: Esquema da sequência de pulsos de RF. B: Comportamento da magnetização longitudinal dos spins dentro do plano selecionado, M_z , como função do tempo t . C: Efeito da variação de TR (para uma velocidade fixa) no sinal do pulso de excitação, a linha contínua mostra o resultado para $T_1 \approx L/v$ e a linha tracejada mostra o efeito para $T_1 \gg TR$. D: Efeito do aumento da velocidade (para TR fixo) na intensidade do sinal.

2.1.2 Efeito do deslocamento em seqüências de spin-eco.

Analizamos uma seqüência de spin-eco com pulso de refocalização (π) seletivo, fig.2.4, considerando os pulsos de RF de duração desprezível e a definição do plano selecionado ideal. Para uma amostra que se desloca com velocidade v perpendicularmente ao plano selecionado (fig.2.1) o sinal observado, dependente da velocidade $S(v)$ será dado por:

$$S(v) = \begin{cases} \underbrace{\left[(1 - e^{-TR/T_1}) \right]}_A \underbrace{\left(1 - \frac{TR \cdot v}{L} \right)}_B + \underbrace{\frac{TR \cdot v}{L}}_B \underbrace{\left(1 - \frac{T \cdot v}{L} \right)}_C ; & v \leq \frac{L}{TR} \quad (2.2a) \\ 1 - \frac{T \cdot v}{L} ; & \frac{L}{TR} \leq v \leq \frac{L}{T} \quad (2.2b) \\ 0 ; & v > \frac{L}{T} \quad (2.2c) \end{cases}$$

onde L é a largura do plano selecionado, T tempo entre os pulsos de $\pi/2$ e π e TR o tempo de repetição da seqüência, fig.2.4a.

Assumimos que a magnetização dos spins que são excitados pelo pulso de $\pi/2$, mas que não sofrem a ação do pulso de π , não contribui com sinal no momento do eco. Neste caso o sinal terá um termo proporcional aos spins remanescentes no plano selecionado entre o pulso de $\pi/2$ e o de π , termo 'C' da eq.(2.2a) e a eq.(2.2b). Para velocidades maiores que L/T , nenhum spin sofrer a ação dos dois pulsos e não há geração de sinal, eq.(2.2c). Quando a velocidade é menor que L/TR , haverá duas contribuições distintas: 1. Uma relativa aos spins que não saíram do plano selecionado entre uma seqüência de spin-eco e a seguinte, apresentando um termo proporcional ao quanto foi

recobrado de magnetização longitudinal, termo 'A'. 2. Outra referente aos spins que entraram no plano selecionado com toda a magnetização ao longo do campo estático, termo 'B', esta contribuição é máxima quando $v \gg L/TR$. Este efeito de remoção de spins com magnetização parcialmente saturada pela sequência anterior dá origem a uma curva como da fig.2.3d.

Fig.2.4 - Efeito da combinação do deslocamento de spins excitados e saturados numa imagem com spin-eco seletivo. A: Sequência de pulsos de RF: pulso de excitação de $\pi/2$ seletivo seguido de pulso de refocalização de π seletivo com eco no instante $2T$, a sequência tem tempo de repetição TR . B: Efeito do aumento da velocidade na intensidade do do sinal, o sinal observado (linha contínua) é resultado da combinação do efeito do deslocamento dos spins parcialmente saturados (linha tracejada) e da perda de spins excitados da região de refocalização (linha traço-ponto).

Fig.2.5 - Efeito do deslocamento dos spins com spin-eco não seletivo. A: Sequência de pulsos de RF (como na fig.2.4 só que com pulso de π não seletivo). B: Efeito da sequência de pulsos na magnetização longitudinal dos spins que estão dentro do plano selecionado (linha tracejada) e dos spins que estão fora dele (linha contínua). C: Efeito do aumento da velocidade na intensidade do sinal.

Vemos que o efeito final do deslocamento dos spins poderá aumentar ou diminuir a intensidade do sinal observado dependendo se domina a remoção dos spins parcialmente saturados pela sequência anterior ou se domina a perda de spins excitados antes da refocalização. O aumento na intensidade do sinal observado para baixas velocidades, quando é grande a contribuição do termo 'B' na eq.(2.2a), é conhecido como

"paradoxical enhancement" [15]. Graficamente podemos ter $S(v)$ pela multiplicação das curvas dos dois efeitos separadamente, ou seja, o da perda de spins excitados a serem refocalizados e o da entrada de spins não saturados entre os pulsos de π e $\pi/2$, fig.2.4b.

Quando um pulso não seletivo é usado para refocalização, não há efeitos devido a perda de spins da região de refocalização, todos os spins são refocalizados, entretanto o pulso de π age como um pulso de inversão para spins fora dela. Para uma sequência simples de spin-eco a intensidade do sinal só diminuirá com a presença de fluxo pois os spins parcialmente saturados (com pequena magnetização ao longo do eixo z, M_z) no plano selecionado serão substituídos por spins com M_z ainda menor (fig.2.5).

2.1.3 Efeito da excitação seletiva

Na seção anterior, o problema do deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado foi abordado sob condições ideais: o tempo necessário para a excitação seletiva era desprezado e a definição do plano selecionado era ideal, ou seja, o módulo da magnetização transversal era máximo dentro do plano selecionado e zero fora do mesmo (fig.1.11). Na prática, pulsos de excitação seletiva não só não tem uma definição próxima do ideal, como também o tempo de excitação não pode ser desprezado e envolvem a refocalização dos spins excitados.

Neste caso, uma das formas de compreender estes efeitos é estudando o comportamento da magnetização através das

equações de Bloch (1.19) com a introdução do movimento associado aos spins (termos de fluxo). Como a eq.(1.19) não possui solução analítica é necessário empregar métodos numéricos. Os resultados apresentados nesta seção foram obtidos por meio da solução numérica da eq. de Bloch pelo método de Runge-Kutta de quinta ordem [26]³.

O principal ponto a ser considerado é o efeito da excitação seletiva em função da velocidade. Consideremos um pulso seletivo gaussiano de $\pi/2$ com refocalização aplicado perpendicularmente a uma amostra unidimensional em movimento uniforme. Nestas condições observamos que a distribuição do módulo da magnetização transversal resultante ao longo da direção de seleção não varia com a velocidade (considerando velocidades entre 0. e 60. cm/s, que são de interesse para diagnose), ocorre apenas um deslocamento da posição do perfil excitado em relação à região de excitação seletiva devido ao movimento. Há porém uma alteração na distribuição da fase da magnetização transversal, fig.2.6. Esta é proporcional à velocidade, ao ângulo de rotação do pulso aplicado β , à intensidade dos gradientes e ao quadrado do tempo de duração da sequência (este assunto será discutido na próxima seção). Esta alteração de fase é grande se considerarmos sua distribuição ao longo de toda a amostra, mas ressaltamos que esta é importante apenas na região de excitação seletiva, onde observamos que esta não varia significativamente.

³Baseado em programa desenvolvido por Tito Bonagamba.

Fig.2.6 - Efeito do movimento no perfil de excitação.

Fig.2.7 - Efeito do movimento no perfil de refocalização de um pulso π .

Para um pulso π seletivo o resultado é semelhante, ou seja, o perfil de refocalização não é alterado pelo movimento, havendo apenas a introdução de um fator de fase adicional na magnetização transversal na região de excitação seletiva proporcional a velocidade, fig.2.7.

Vemos que para os pulsos empregados experimentalmente ($\beta=\pi/2$ e $\beta=\pi$, $T_f \simeq 2$.ms e $G_f \simeq 0.5$ gauss/cm) num intervalo de velocidades menores que 60 cm/seg, a distorção no perfil de excitação e refocalização devido ao movimento em relação ao plano selecionado pode ser desprezada. Sendo assim, os perfis dos planos selecionados obtidos pelos pulsos de RF são o ponto mais relevante para a análise do efeito na sinal observado devido ao deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado nas sequências utilizadas em tomografia por RMN.

2.1.4 Análise para pulsos não ideais

Uma vez observado o resultado não ideal da excitação seletiva e a não alteração no perfil de excitação introduzida pelo movimento, resta elaborar um modelo que se adeque às condições experimentais, que dado os perfis dos planos selecionados, permita medir velocidades perpendiculares aos mesmos.

Por enquanto consideraremos um tempo de repetição TR bem longo ($TR \gg T_1$) e podemos ignorar o termo de "paradoxical enhancement", considerando apenas o efeito dos pulsos de $\pi/2$ e π .

Ao aplicarmos uma sequência de spin-eco com pulsos seletivos (fig.2.4a) o sinal observado $S(v)$ deverá ter um comportamento concordando assintoticamente com o da eq.(2.2). Obser-

vamos que no modelo da eq.(2.2) o sinal é proporcional à área sob a curva resultante da multiplicação dos perfis de excitação ($\pi/2$) e de refocalização (π). Quando os pulsos são ideais estas funções possuem valor 1 dentro do plano selecionado e 0 fora do mesmo. O resultado dado pela superposição das duas curvas levando em conta o movimento dos spins será

$$S(v) = 1 - \frac{T \cdot v}{L} \quad , \quad (2.3)$$

que é o mesmo resultado da eq.(2.3b).

Para uma sequência de spin-eco como da fig.2.4a, onde o perfil de excitação do pulso de $\pi/2$ é dado por $f_1(x)$ e o perfil de refocalização do pulso π por $f_2(x)$, a intensidade do sinal observado $S(v)$ será dada por

$$S(v) = \int f_1(x - v \cdot T) \cdot f_2(x) dx \quad . \quad (2.4)$$

A expressão acima é geral e vale, em princípio, para quaisquer envoltórias $f_1(x)$ e $f_2(x)$.

Por conveniência, tanto pela solução algébrica fácil como pela facilidade de implementação experimental, trataremos agora de pulsos com envoltórias gaussianas. Neste caso, dado por

$$f_1(x) = \exp(-x^2/2\sigma_1^2) \quad , \quad (2.5)$$

$$f_2(x) = \exp(-x^2/2\sigma_2^2) \quad , \quad (2.6)$$

onde σ_1 e σ_2 são os desvios médios quadráticos, a intensidade do sinal $S(v)$ será dada por

$$S(v) = \int \exp\left[-\frac{(x - v \cdot T)^2}{2\sigma_1^2}\right] \cdot \exp\left[-\frac{x^2}{2\sigma_2^2}\right] dx \quad . \quad (2.7)$$

Desenvolvendo (2.7) temos

$$S(v) = \sigma_r^2 \cdot \exp \left[\frac{-(v.T)^2}{2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)} \right] \quad (2.8)$$

$$\text{onde } \sigma_r^2 = \frac{\sigma_1^2 \cdot \sigma_2^2}{\sigma_1^2 + \sigma_2^2} \quad (2.9)$$

Em uma sequência de pulsos utilizando pulsos com envoltórias gaussianas, como da fig.1.14, para uma amostra unidimensional se deslocando com velocidade uniforme ao longo da direção de seleção de planos, calculamos segundo as eq.de Bloch a intensidade do sinal observado $S(v)$, que é dado pelo módulo da integral da magnetização transversal ao longo da amostra no momento de máximo eco

$$S(v) = \left| \int M_t(v, x) \cdot dx \right|, \quad (2.10)$$

onde M_t é a magnetização transversal em cada ponto da amostra.

Calculando agora a intensidade esperada segundo o modelo de superposição de curvas, onde as meias larguras são calculadas segundo os critérios expostos no item 1.3 e apêndice.2. Comparando as duas curvas, fig.2.8, vemos que há uma ótima concordância entre elas. Para velocidades mais altas, quando a superposição é pequena, o método de integração não é eficiente e introduz erros aparecendo uma pequena discordância entre as curvas. Apesar do modelo elaborado não levar em conta efeitos como alterações de fase associadas as velocidades a concordância com o resultado calculado é muito boa.

Fig.2.8: Intensidade do sinal observado ($S(v)$) em função da velocidade v . Linha tracejada: pela resolução numérica da eq. de Bloch. Linha contínua: Pelo modelo de multiplicação dos perfis dos planos de excitação e refocalização e segundo o cálculo numérico. As meia larguras dos planos selecionados dos pulsos de $\pi/2$ e π são respectivamente 0.50 e 0.28 cm, com o tempo entre os pulsos $T = 30$ mseg.

Ao considerarmos $t_r \approx T_1$, aparecerá o termo responsável pelo "paradoxical enhancement" e a eq.(2.4) será dada por

$$S(v) = \int h(v, x) \cdot f_1(x - v \cdot T) \cdot f_2(x) \cdot dx \quad (2.11)$$

onde $h(x)$ representará a distribuição de magnetização longitudinal no momento de aplicação do pulso $\pi/2$ seletivo. $h(x)$ é equivalente ao termo 'B' da eq.(2.2).

2.2 Alteração da fase da magnetização transversal pela aplicação de gradientes de campo magnético

Um método alternativo para a medida de fluxo usando NMR é a monitoração da fase da magnetização transversal com a aplicação de gradientes de campo magnético pulsados. Em particular, pulsos de gradiente podem ser escolhidos tais que a fase dos spins estacionários permaneça constante mas a fase dos spins em movimento seja alterada de uma maneira proporcional a sua velocidade. Este método foi proposto por Hanh em 1960 [33] para a detecção do movimento de água do mar. Hanh notou que os núcleos em movimento experimentam uma mudança na fase da magnetização na presença de gradientes pulsados com valor médio zero num período de tempo finito (gradientes balanceados). Duas sequências de gradientes balanceados para a medida de fluxo ao longo do eixo do gradiente aplicado estão apresentadas na fig.2.9. A fase da magnetização transversal é alterada precisamente da mesma maneira nestas sequências, porque o pulso de π , na fig.2.9a, inverte a fase da rotação produzida pelo primeiro pulso de gradiente e gera uma rotação de fase equivalente ao pulso de gradiente invertido da fig.2.9b.

Definimos um grupo de núcleos que precassa com a mesma frequência durante um experimento de NMR e que se movem juntos num fluido como um "grupo isocromático", este conceito foi introduzido por Hanh [1] e modificado para a inclusão do fluxo [13]. Na ausência de campos de RF, a evolução da magnetização transversal $\vec{M}$ de um grupo isocromático na posição $\vec{r}(t)$ pode ser escrita como

Fig.2.9 - Sequência de pulsos balanceados para codificação de fluxo.

$$\vec{M}(t) = M_0(\vec{r}) \cdot e^{-t/T_2} \cdot e^{i \cdot \phi(t, \omega(\vec{r}))} \quad , \quad (2.12)$$

onde M_0 e ϕ são o módulo e a fase da magnetização transversal. A fase ϕ é função do tempo e da frequência de precessão da magnetização transversal, dada por

$$\phi(t, \vec{r}) = \int_0^t \omega(\vec{r}(t')) \cdot dt' \quad . \quad (2.13)$$

Na presença de um gradiente de campo magnético $\vec{G}(t)$, a fase da magnetização transversal no referencial rotante no instante t é dada por

$$\phi(t, \vec{r}) = \int_0^t \gamma \cdot \vec{G}(t') \cdot \vec{r}(t') dt' \quad , \quad (2.14)$$

onde γ é o fator giromagnético do grupo isocromático. No caso unidimensional, para pulsos de gradiente aplicados segundo a

sequência da fig.2.9 a eq.(2.12) fica

$$\phi = \gamma \cdot G \cdot \left[- \int_0^T z(t) \cdot dt + \int_T^{2T} z(t) \cdot dt \right], \quad (2.15)$$

onde G é a magnitude do pulso de gradiente. Para núcleos estacionários, $z(t)=cte$ a eq.(2.13) é zero, portanto a variação da fase é nula. Entretanto se os núcleos se moverem na direção z com velocidade constante v durante a aplicação do pulso de gradiente,

$$z(t) = z_0 + v \cdot t, \quad (2.16)$$

a fase da precessão da magnetização será dada por

$$\begin{aligned} \phi &= \gamma \cdot G \cdot v \cdot \left(- \frac{T^2}{2} + 2 \cdot T^2 - \frac{T^2}{2} \right), \\ \phi &= \gamma \cdot G \cdot v \cdot T^2. \end{aligned} \quad (2.17)$$

Isto é, neste caso a fase da precessão dos grupos isocromáticos é independente da posição dos mesmos e proporcional só à velocidade do fluxo, à magnitude do gradiente aplicado é proporcional ao quadrado da duração do tempo de aplicação de cada pulso. A mudança de fase do sinal é determinada pela direção do fluxo relativo ao gradiente, assim o fluxo na direção do gradiente gera uma fase adiantada em relação aos núcleos parados e o fluxo na direção anti-paralela à direção do gradiente gera uma fase retardada. A expressão da eq.(2.17) é a base da maioria dos métodos apresentados para o estudo pela codificação da fase da magnetização transversal.

Fig.2.10 - Sequência proposta por Carr e Purcell. A: Esquema da sequência de pulsos de RF e ecos observados. B: Gráficos da fase de grupos isocromáticos com 3 velocidades diferentes tomadas em pontos diferentes de uma amostra.

Similar aos gradientes balanceados, Carr e Purcell [3] propuseram uma sequência importante dentre as técnicas para de medida de fluxo. Esta é da forma: $\pi/2 - T - \pi - T - \text{eco} - T - \pi - T - \text{eco} - T - \pi - \dots$ na presença de um gradiente de campo magnético constante (fig.2.10), quando se calcula a fase da magnetização segundo a eq.(2.12), vemos que os grupos isocromáticos estacionários serão refocalizados em todos os ecos, que nos ecos ímpares (primeiro, terceiro, quinto...) os spins

em movimento aparecerão com um ganho de fase de $\gamma \cdot G \cdot v \cdot T^2$ e nos ecos pares (segundo, quarto, ...) o ganho de fase será nulo mesmo para os grupos isocromáticos em movimento (fig.2.10). Isto permite que em apenas uma sequência possa ser feita a aquisição de dois sinais, um pesado por fluxo e o outro não.

A eq.(2.12) é geral, uma vez dada a equação de movimento dos spins, a escolha adequada de uma sequência de gradientes de campos modulados no tempo permite codificar seletivamente a fase da posição ou da velocidade [34]. Para um movimento com velocidade constante, como da eq.(2.14), as condições para que haja codificação de fase da posição ou da velocidade serão dadas por:

$$\phi_v = \int_0^t G_x(t') \cdot t' \cdot dt' = 0 \quad (\text{codificação apenas da posição}) \quad (2.18a)$$

$$\phi_{x_0} = \int_0^t G_x(t') \cdot dt' = 0 \quad (\text{codificação apenas da velocidade}) \quad (2.18b)$$

O sangue circulante nas veias e artérias não é uma função independente do tempo, tendo um caráter periódico. O fluxo sanguíneo pulsado pode ser aproximado por uma superposição de um fluxo harmônico e um fluxo constante. Neste caso a equação de movimento será dada por

$$z(t) = z_0 + \int_0^t (v_0 + v \cdot \sin(\Omega_0 \cdot t' + \alpha)) \cdot dt' \quad (2.19)$$

onde Ω_0 , v e α são respectivamente a pulsação, a amplitude e a fase do movimento periódico e v_0 a velocidade constante. Eliminando o fator de fase, $\alpha=0$ (isto é possível através da sincronização com o eletrocardiograma ou com a pulsação), a

eq.(2.17) fica

$$z(t) = z_0 + v_0.t + \frac{v}{\Omega_0} (1 - \cos \Omega_0 t) . \quad (2.20)$$

Passamos a ter três termos de codificação de fase com diferentes dependências temporais para cada grupo de spins isocromáticos

$$\phi_{z_0} = \int_0^t G(t') . dt' , \quad (2.21a)$$

$$\phi_{v_0} = \int_0^t G(t') . t' . dt' , \quad (2.21b)$$

$$\phi_{\Omega_0} = \int_0^t G(t') . (1 - \cos \Omega_0 t') . dt' . \quad (2.21c)$$

De forma análoga as condições das eq.(2.16), a escolha conveniente de $G(t)$ permite se observar cada termo do movimento separadamente.

Quando os pulsos de gradiente são aplicados na presença de campos de RF (pulsos seletivos), também ocorre uma alteração da fase proporcional a velocidade, porém não segundo a eq.(2.17). A dependência da fase devido ao movimento será dada por

$$\phi(v) = K . G . T_J^2 . v , \quad (2.22)$$

onde K é uma constante de proporcionalidade, função do ângulo de rotação e do tipo de envoltória do pulso de RF utilizado e da fase inicial da magnetização transversal dos spins no momento da aplicação dos pulsos.

2.3 Difusão

A análise de medidas de difusão por RMN utilizando sequências de spin-eco já foi apresentada por vários autores (Carr e Purcell 1954 [3], Parcker 1969 [35]). Para entender o efeito da difusão e como este poderia ser usado como mais um parâmetro em imagens, consideremos uma sequência de spin-eco ($\pi/2 - \tau - \pi$) com um gradiente $\vec{G}$ aplicado continuamente. A evolução da magnetização transversal após o pulso de $\pi/2$, no referencial rotante na frequência de ressonância será dado pela eq. de Bloch (1.19) levando em conta os termos de difusão

$$\frac{\partial M_x}{\partial t} = - \frac{M_x}{T_2} + \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot M_y + D \nabla^2 M_x , \quad (2.23)$$

$$\frac{\partial M_y}{\partial t} = - \frac{M_y}{T_2} - \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot M_x + D \nabla^2 M_y , \quad (2.24)$$

onde D é o coeficiente de difusão. Escrevendo em termos da magnetização transversal complexa $M_t = M_x + iM_y$ temos

$$\frac{\partial M_t}{\partial t} = - \frac{M_t}{T_2} - i \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot M_t + D \nabla^2 M_t , \quad (2.25)$$

O efeito do movimento de difusão introduz uma atenuação no sinal observado. Isto porque na difusão os núcleos se movem para diferentes pontos da amostra onde a frequência de precessão pode ser diferente e a defasagem entre os grupos isocromáticos faz com que estes não sejam perfeitamente refocalizados no momento do eco, resultando numa diminuição na intensidade do sinal observado, porém sem alteração da fase do mesmo.

Para resolver a eq.(2.23) tentamos a solução

$$M_t(\vec{r}, t) = M_0 \cdot e^{-t/T_2} \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot t} \cdot A(t) , \quad (2.26)$$

substituindo na eq.(2.23) temos

$$A(t) = A(0) \cdot e^{-D \cdot \gamma^2 \cdot G^2 \cdot t^3/3} \quad (2.27)$$

A constante $A(0)$ pode ser incorporada a M_0 , e a evolução da magnetização após o pulso $\pi/2$ será dada por

$$M_t(\vec{r}, t) = M_0 \cdot e^{-t/T_2} \cdot e^{i \cdot \gamma \cdot \vec{G} \cdot \vec{r} \cdot t} \cdot e^{-D \cdot \gamma^2 \cdot G^2 \cdot t^3/3} \quad (2.28)$$

no momento do eco, $t = 2\tau$, teremos

$$M_t(\vec{r}, 2\tau) = M_0 \cdot e^{-2\tau/T_2} \cdot e^{-2D \cdot \gamma^2 \cdot G^2 \cdot \tau^3/3} \quad (2.29)$$

O último termo da eq.(2.27) é o conhecido termo de difusão usado como mais um parâmetro a ser observado em imagens. Em geral são obtidas duas imagens variando a dependência do termo de difusão, a subtração (ou divisão, dependendo do tipo de técnica empregada), das duas imagens permite obter um mapeamento do coeficiente de difusão da amostra analisada [36,37].

CAPÍTULO III

TÉCNICAS PARA MEDIDAS E OBTENÇÃO DE IMAGENS DE FLUXO

3.1 Fluxo em imagens bidimensionais utilizando o método 2DFT.

O método de reconstrução mais empregado em imagens por RMN é o 2DFT, faremos agora uma análise dos efeitos de fluxo associados a esta técnica. Podemos identificar três efeitos distintos associados: ao processo de excitação seletiva e à codificação de fase e frequência.

3.1.1 Efeito dos gradientes de seleção

Um dos efeitos do fluxo com orientação na direção do gradiente de seleção está associado a alteração na intensidade devido ao movimento relativo ao plano selecionado (assunto este tratado no item 2.1). *com grade A dando no $\frac{1}{2}$*

O outro está associado à codificação de fase da velocidade ao longo da direção de aplicação do gradiente de seleção. A principal característica deste é que ele é aplicado por um período de tempo bem curto em relação aos outros dois gradientes, G_x e G_y . Pela eq.(2.17), vemos que a codificação de fase associada ao movimento é proporcional a T^2 , como T_z é da ordem de 5 vezes menor que T_y e T_x , a mudança de fase para velocidades ao longo de z é da ordem de 25 vezes menor que as ao longo de x e y .

Na sequência da fig.3.1, durante a aplicação do pulso seletivo de $\pi/2$ não existe aplicação de gradientes balanceados como da fig.2.9, mas sim um pulso de RF simultâneo a um

gradiente G_z durante um tempo T_z , seguido de um outro pulso de gradiente reverso ($-G_z$) de duração $T_z/2$. O fato do primeiro pulso de gradiente ser aplicado simultaneamente com a RF, faz com que a mudança da fase dos spins seja menor do que a que haveria se os spins já estivessem com a magnetização no plano transversal e fossem submetidos a um pulso de gradiente com as mesmas características do usado para a seleção. Quando se faz a refocalização com o pulso de gradiente reverso, que dura a metade do tempo do anterior ocorre uma refocalização quase completa dos spins em movimento (veja discussão no item 2.2).

Fig.3.1 - Sequência de pulsos para a geração de imagens tomográficas com spin-eco usando o método de reconstrução por 2DFT.

Exemplo para um pulso seletivo com envoltória gaussiana e duração de 2.5 msec e com gradientes de seleção de 0.5 gauss/cm após a refocalização o fator $\Delta\phi/v$ é de 3°/cm/seg, enquanto que para o pulso de codificação de fase (G_y) aplicado durante 10 msec com a mesma intensidade de gradiente este é da ordem de 120°/cm/seg. Quando se utiliza o pulso seletivo de π , observamos que o efeito da mudança de fase dos spins em movimento durante a aplicação do gradiente G_x também é pequeno. Podemos portanto desprezar o efeito da mudança de fase dos spins em movimento ao longo do eixo de seleção de planos.

3.1.2 Efeito dos gradientes de codificação da fase e de frequência

Ao aplicarmos uma sequência como da fig.3.1, é feita a aquisição de N projeções, o sinal adquirido de cada projeção, $S(G_y, t)$ é dado por

$$S(G_y, t) = \int_0^{L_x} \int_0^{L_y} M_t(x, y) e^{i\gamma G_y (y + V_y T_y / 2) T_y} \exp [i\gamma G_x [(x + V_x t / 2)t - (x + V_x T_x / 2) T_x]] dx dy, \quad (3.1)$$

onde L_x e L_y são as dimensões do objeto analisado (no caso retangular) $M_t(x, y)$ a magnetização transversal no ponto (x, y) , pesados pela densidade de spins e pelos tempos de relaxação. O termo $\gamma G_y (y + V_y T_y / 2) T_y$ corresponde à fase adquirida pelo spin da posição y com velocidade V_y durante o pulso G_y , fase esta calculada segundo a eq.(2.14). Da mesma forma o termo $\gamma G_x [(x + V_x t / 2)t - (x + V_x T_x / 2) T_x]$ corresponde à fase observada no instante de leitura t pelos spins da posição x com velocidade

V_x devido a aplicação dos pulsos de gradiente G_x .

Como o termo $V_y.T_y$ é uma constante, podemos fazer uma mudança de variável tal que:

$$\bar{y} = y + V_y.T_y/2 = y + y_0, \quad d\bar{y} = dy, \quad (3.2)$$

$$y = \bar{y} - y_0$$

substituindo os termos acima em (3.1) e reagrupando os termos temos

$$S(G_y, t) = \int_0^{L_x} \int_0^{L_y+y_0} \underbrace{M_0(x, \bar{y}-y_0) \exp(i.7.G_x.V_x(t^2 - T_x^2)/2)}_A \cdot \underbrace{\exp(i.7.G_x.x(t-T_x))}_B \underbrace{\exp(i.7.G_y.\bar{y}.T_y)}_C d\bar{y}.dx \cdot (X + V_x)(t-T_x) \quad (3.3)$$

A imagem é obtida da transformada dupla complexa de Fourier de $S(G_y, t)$ com relação a G_y e t ($S(G_y, t)$ é uma matriz $N \times M$, N valores de G_y e M valores de t). A imagem normalmente observada é a representação da distribuição do módulo desta transformada em função da posição, no caso de um terminal gráfico a intensidade de cada "pixel" representa o valor do módulo da transformada no ponto. Pode-se ainda observar a parte real, a parte imaginária ou a fase da transformada obtida, que são chamadas de imagem da parte real, da parte imaginária e da fase respectivamente.

Ao analisarmos o termo 'C' da eq.(3.3), vemos que ele corresponde a tomarmos não a posição do spin no momento do início do pulso G_y no cálculo da transformada, e sim a posição média assumida pelo spin durante a duração do pulso G_y . Isto faz com que a imagem resultante dos spins em movimento esteja deslocada de um fator $V_y.T_y/2$ na direção y em relação aos spins estacionários.

Os termos 'B' e 'C' correspondem aos núcleos da transformada dupla de Fourier e o termo 'A' é a transformada dupla de $S(G_y, t)$, que equivale à distribuição de magnetização transversal no momento de máximo eco ($t=0$). O efeito do gradiente de leitura G_x é introduzir nesta transformada um termo de fase adicional proporcional à velocidade do tipo $\gamma \cdot G_x \cdot v \cdot T_x^2$. Vemos que neste caso a imagem da fase permite obter informações a cerca da distribuição de velocidades do objeto analisado.

Ao estudarmos o problema quantitativamente, vemos que para a mesma ordem de grandeza dos tempos de aplicação e amplitude dos gradientes, o deslocamento na imagem dos spins em movimento na direção do gradiente G_y é pequeno, para $V_y=10$.cm/seg e $T_y=10$.mseg o deslocamento $y=0.05$ cm, enquanto que a mudança da fase devido a G_x para os mesmos valores e G_x 0.2gauss/cm é de 5.3rad. Sem que seja necessário alterar a sequência da fig.3.1, a ordem de grandeza da mudança de fase dos núcleos em movimento já a torna viável para o estudo de fluxo ao longo dos gradientes de leitura G_x . Os artefatos que aparecem devido a aplicação de G_y podem ser desprezados na maioria dos casos de estudos de fluxo sanguíneo em humanos.

3.2 Técnicas que utilizam o efeito de deslocamento relativo ao plano selecionado

As primeiras medidas de fluxo em NMR foram feitas com base neste efeito e utilizavam sequências de pulsos $\pi/2 - T - \pi/2$, como da fig.2.3, [2,4]. Devido a fácil implementação em tomógrafos, as técnicas baseadas neste efeito que são mais exploradas são as que empregam sequências de spin-eco (expostas no item 2.1). Alterações destas tem sido apresentadas com o

intuito de melhorar a resolução das medidas no intervalo de velocidades de interesse em diagnose. Comentamos a seguir algumas destas propostas.

Singer [16] e Werhli [17] apresentam uma sequência de spin-eco para imagens onde há uma prévia saturação da magnetização através de um pulso de $\pi/2$, ou seja, $\pi/2 - T1 - \pi/2 - TE - \pi$ (todos os pulsos são seletivos). A aplicação do primeiro pulso $\pi/2$ diminui a intensidade do sinal observado devido aos spins estacionários de um fator $1 - \exp(-T1/T_1)$, produzindo um efeito de "paradoxical enhancement" independente do tempo de repetição da sequência. O tempo T1 passa a ser mais um parâmetro ajustável para a adequação da experiência ao intervalo de velocidades que se deseja medir. Variações deste método propõe a aplicação do primeiro pulso $\pi/2$ de forma não seletiva, a variação da largura relativa dos planos excitados e o deslocamento da região de excitação do pulso π , sendo esta última variação aplicada quando se deseja dar ênfase a alguma direção específica (todos estes métodos são em princípio independentes da direção do fluxo).

Conforme discutido no cap.2, os pulsos seletivos introduzem uma alteração de fase proporcional a velocidade na direção da seleção de planos. Como nestas técnicas apenas a magnitude do sinal é relevante, a alteração da fase não altera a intensidade do pixel, porém isto só é válido quando todos os spins no elemento de volume analisado possuem a mesma velocidade. Quando isto não acontece, caso de numerosos vasos com fluxo laminar onde há uma distribuição de velocidades na direção radial, dois ou mais grupos de spins isocromáticos possuem posições e velocidades diferentes, porém pertencem ao

mesmo pixel e acumulam diferentes ângulos de fase. A somatória de todas as magnetizações dos diversos grupos isocromáticos pertencentes a um mesmo pixel poderá gerar uma interferência destrutiva diminuindo a amplitude observada, dificultando a análise dos resultados [38]. Para contornar este problema deve-se anular a dependência de fase proporcional à velocidade, uma forma possível é através da aplicação de gradientes bipolares que introduzam uma fase contrária à fase adquirida durante os pulsos seletivos.

Saloner [19] propõe uma técnica para reduzir o sinal proveniente de spins estacionários, permitindo uma determinação mais acurada do sinal proveniente do material em movimento perpendicular ao plano selecionado. Esta consiste em uma modificação da sequência de spin eco, onde o primeiro pulso (de excitação) é de um ângulo α , ao invés de $\pi/2$ como na sequência convencional (α assume valores de 30° ou 150°). A sequência utiliza um tempo de repetição muito menor que o tempo de relaxação T_1 do material examinado, isto faz com que a recuperação da magnetização longitudinal entre duas excitações sucessivas seja muito pequena, diminuindo a magnitude do sinal observado da amostra estacionária ao passo que os spins que estão fora do plano selecionado (com a magnetização toda ao longo do campo estático) ao entrar na região de observação geram um sinal bem intenso.

No método proposto por Shimizu et al. [18] a velocidade é calculada pela distância que o fluido percorre entre a excitação e o momento do eco e esta é visualizada diretamente na imagem. A idéia do método é mostrada na fig.3.2a e a sequência de pulsos empregada é vista na fig.3.2b. Vamos que

os gradientes de leitura e de seleção são aplicados na mesma direção, gerando uma imagem perpendicular ao plano selecionado. Os pontos que aparecem fora deste plano possuem velocidades não nula perpendicular a este, e suas velocidades podem ser diretamente calculadas.

Fig.3.2 A: Conceito empregado para medir a velocidade de um fluido. O fluido é excitado em A ($t=0$) e se desloca até B após em intervalo T_E . Se o deslocamento do fluido até B pode ser visualizado, a velocidade pode ser calculada. B: Sequência de pulsos empregada.

3.3 Técnicas para a medida de fluxo por codificação da fase.

As técnicas que medem o fluxo pela da monitoração da fase da magnetização transversal dos spins são as mais empregadas. Encontramos na literatura muitos métodos baseados nestas idéias.

Uma das técnicas mais completas para o mapeamento tridimensional da distribuição de velocidades em uma amostra é a proposta por Moran [20]. Análoga às técnicas volumétricas de "spin-warp", onde são aplicados gradientes de codificação de fase com suas amplitudes incrementadas de intervalos regulares

(G_y e G_z), esta aplica sequências de gradientes bipolares com amplitudes variáveis nas direções ortogonais x , y e z . Isto permite gerar uma base de sinais $S(t_x, G_y, G_z, G_{bx}, G_{by}, G_{bz})$, onde t_x é a variável de codificação em frequência, G_y e G_z são os gradientes usados para codificação de fase nas direções y e z e G_{bx} , G_{by} e G_{bz} as amplitudes dos gradientes bipolares usados para codificar as velocidades nas direções x , y e z . A transformada de Fourier hexadimensional direta (6D) da função S permite obter o mapeamento volumétrico da densidade de spins em função da posição e da velocidade $\rho(\vec{r}, \vec{v})$. Por razões práticas, relativas ao tempo de aquisição e processamento e memória necessária, esta técnica se torna inviável. A simplificação mais empregada desta técnica é quando se aplica em uma imagem por 2DFT um pulso de gradiente bipolar com amplitude constante em uma única direção, a imagem obtida tem a fase alterada de maneira proporcional a velocidade na direção de aplicação do gradiente bipolar da forma $\gamma \cdot G_i \cdot v_i \cdot T^2$. A amostragem da fase da imagem permite calcular a velocidade na direção da aplicação do pulso de gradiente. Conforme exposto no item 3.1, a forma de aplicação dos gradientes de seleção e de leitura introduz uma alteração na fase proporcional a velocidade similar a dos gradientes bipolares, podendo ser usada para a medida de fluxo.

Usando o efeito do pulso do gradiente de seleção, Cho [39] propôs uma técnica capaz de medir velocidades perpendiculares ao plano selecionado de até 1cm/s. Como a alteração da fase proporcional a velocidade é muito pequena, para que não se perca a resolução da medida, é necessário que se anule, através de aplicação de gradientes bipolares a alteração de fase relativa a velocidade nas outras direções.

Alterações do tempo de aplicação do pulso de gradiente seletivo permite variar o intervalo de medição de velocidades [40]. Ainda medindo velocidades perpendiculares ao plano selecionado, Bryant [41] propõe medidas semelhantes, porém através da aplicação de gradientes bipolares nesta direção. Como o diâmetro dos vasos não é em geral muito grande, frequentemente várias velocidades coexistem num mesmo pixel e a informação obtida nas imagens de fase é a média sobre a distribuição delas, o que torna difícil a medição exata das mesmas. Neste caso em diagnose a importância de imagens de fase do fluxo perpendicular ao plano selecionado fica restrita a sua visualização para a distinção entre outros possíveis diagnósticos cujos contrastes são similares. Vale a pena observar que estes métodos apenas envolvem a amostragem da fase, não requerendo aquisição de sinais e processamento isolados.

Quando o movimento dos spins observados é paralelo ao plano selecionado, a medida da velocidade pode também ser feita pela amostragem da fase, este método é não só empregado para o fluxo sanguíneo como para a observação do movimento da musculatura cardíaca [22].

Quando se deseja medir a velocidade de forma absoluta, e não apenas visualizar o movimento, um dos problemas que aparece está relacionado com a medição da fase de maneira precisa, sem que haja ambiguidades. O fato da fase ser uma função periódica e ser amostrada num intervalo $(-\pi, \pi)$ impede que se meça velocidades de maneira biunívoca. Dois pixels amostrados com a mesma fase, na realidade não tem obrigatoriamente as mesmas velocidades, pois um pode ter uma fase ϕ e o outro $\phi + 2n\pi$, onde n é um número inteiro. Uma das

formas de contornar este problema foi proposta por Wedeen [21], nesta técnica a mudança de fase dos spins em movimento ao longo da direção de codificação de frequência ($\hat{x}$) é calculada segundo a eq.(2.14) e obtém-se a relação $\Delta\phi/v$ (rad/cm/s). A imagem amostrada é a da fase da magnetização transversal. O problema de ambiguidade da fase é resolvido impondo um offset de fase dependente da posição na direção $\hat{x}$, que são as listras tipo zebra, fig.4.6. Estas listras são criadas por um deslocamento do centro do spin-eco. Pela propriedade da transformada de Fourier um deslocamento temporal t_0 em uma função $h(t)$ introduz uma mudança (modulação) de fase na sua respectiva transformada $H(f)$ da forma:

$$\begin{array}{ccc} h(t - t_0) & \xleftrightarrow{\text{TF}} & H(f) \cdot \exp(-i2\pi f t_0) \\ \text{Desl. temporal} & & \text{Mudança de fase} \end{array} \quad (3.4)$$

No caso do sinal de RMN teremos

$$\begin{array}{ccc} S(t - t_0) & \xleftrightarrow{\text{TF}} & M(x) \cdot \exp(-i\gamma G_x x t_0) \\ \text{Desl. temporal} & & \text{Mudança de fase} \end{array} \quad (3.5)$$

onde t_0 é o intervalo de tempo entre o centro do período de aquisição e o instante de máximo eco ($t=0$).

Como consequência, a imagem da fase tem um termo artificial de offset somado à mudança de fase dependente da velocidade. A imagem de núcleos estacionários aparecerá como um conjunto de listras perpendiculares ao eixo x . A fase dos spins em movimento é inferida pela comparação com a dos spins estacionários, ou seja, a velocidade é inferida pelo deslocamento

na direção x das curvas isofásicas. Uma vez sabendo-se o valor da fase através da relação $\Delta\phi/v$, obtém-se o valor de V_x , fig.4.7.

Um dos pontos relevantes nestas técnicas é a relação entre as espessuras dos planos selecionados e o calibre dos vasos analisados. Quando o diâmetro dos vasos é menor ou igual a largura do plano selecionado, dentro de um mesmo pixel da imagem, spins se movimentam com diferentes velocidades de acordo com o perfil de velocidades do vaso, dependendo dos gradientes aplicados e das velocidades encontradas ocorre interferência destrutiva do sinal. Neste caso a contribuição dos spins em movimento é pequena comparada a dos tecidos estacionários. Observando a imagem da magnitude, os vasos aparecerão com a intensidade atenuada (tipo um negativo de fotografia), podendo dar informações acerca do sistema circulatório [42].

Notamos que o sangue em si já possui características peculiares associadas a T_1 , T_2 e a sua alta suscetibilidade magnética que permitem o seu contraste em imagens. As imagens adquiridas com técnicas de pequeno ângulo de rotação (partial flip angles), em que o eco é gerado pela inversão da polaridade do gradiente, ao invés do uso de pulsos π , são particularmente sensíveis a suscetibilidade magnética. Este efeito é indicado sobretudo na detecção de hemorragias intracranianas, onde tanto a imagem do módulo como da fase possuem alto contraste [43].

3.4 Técnicas com subtração de imagens

Um grande número de técnicas para a medida de fluxo envolvem a subtração de imagens e sinais. Os sinais

provenientes de spins estacionários e em movimento podem ser identificados separadamente. A idéia básica é então adquirir duas imagens onde a única diferença entre elas é o contraste associado a velocidade, a subtração de uma pela outra fornece informação relativa apenas ao movimento. Em geral as imagens são projetivas, empregam pulsos não seletivos ou selecionam planos bem largos. A forma mais fácil de se obter este contraste do movimento é através da fase, com a aplicação de diferentes gradientes bipolares.

Fig.3.3 - Sequência de pulsos usados com aplicação de gradientes bipolares para obtenção de imagens de fluxo.

Uma destas técnicas é proposta por Chenevert [24]. A idéia é adquirir três imagens segundo a técnica de 2DFT, com a alteração entre elas de que gradientes balanceados são aplicados na direção do gradiente de leitura antes do pulso π na primeira imagem, na segunda imagem a polaridade dos gradientes balanceados é invertida e na terceira imagem não há aplicação de gradientes bipolares, fig.3.3. Estes sinais são

operados da forma

$$S_r = 2.S_0 - S_- - S_+ , \quad (3.6)$$

onde S_0 é o sinal sem a aplicação de gradiente bipolar e S_- e S_+ com a aplicação do mesmo com polaridades invertidas uma em relação a outra e S_r o sinal resultante. A transformada de Fourier de S_r fornece uma imagem pesada por $\sin(\gamma.G_x.V_x.T^2)$, ou seja, só aparece na imagem elementos que tenham velocidades não nulas. Este método é indicado sobretudo para imagens de pequenos vasos onde o fluxo pode ter múltiplas direções e tem como objetivo otimizar o contraste de tumores vascularizados.

Uma das dificuldades destas técnicas é que se há movimento do paciente entre uma imagem e outra, a subtração, que anula os sinais provenientes dos spins estacionários não é perfeita, comprometendo a utilidade da imagem. Neste sentido Dumoulin [44] propõe que os sinais sejam adquiridos aos pares (um número par de aquisições por projeção) alterando-se a polaridade dos gradientes bipolares a cada aquisição, ao invés de se fazer a média somando os sinais de cada projeção, faz-se adições e subtrações alternadas. Este procedimento otimiza a anulação do sinal proveniente dos núcleos estacionários e a transformada de Fourier do sinal da informação apenas dos spins em movimento. Com o intuito de aumentar o range dinâmico do receptor, favorecendo a observação do fluxo, é aplicado um pequeno pulso de gradiente na direção da projeção [45]. Este gradiente defasa a magnetização nesta direção, como o pulso é pequeno, a mudança de fase é de apenas alguns múltiplos de π ao longo de toda a largura da secção anatômica examinada. Esta defasagem entretanto é suficiente para uma substancial atenuação do sinal detectado. Como os vasos observados são

relativamente pequenos, a perda de sinal dos spins em movimento devido a aplicação deste gradiente defasador é muito pequena, melhorando a resolução da imagens.

Fig.3.4 - Sequência de pulsos usados para arteriografia. A diferença entre as duas imagens adquiridas está na fase do ciclo cardíaco em que a sequência é inicializada.

Outro método de subtração de imagens é proposto por Wedeen [23]. Este também permite obter arteriografias, mas a idéia é utilizar a diferença de velocidades característica do fluxo pulsante nas artérias. Pela sincronização com o eletrocardiograma, duas imagens projetivas são adquiridas variando apenas o momento da aquisição em relação ao ciclo cardíaco, utiliza-se a sístole e a diástole onde o fluxo nas artérias é respectivamente máximo e mínimo, fig.3.4. As duas imagens serão iguais, exceto pela mudança da fase dependente da velocidade que é diferente nas artérias. A sequência de gradientes deverá ser escolhida de tal forma, que a fase dos spins em movimento interferirá de maneira destrutiva com o sinal proveniente dos spins estacionários quando as velocidades

forem altas (sístole) e de maneira construtiva quando as velocidades forem baixas (diástole). A subtração das imagens resulta em uma imagem em que todas as estruturas, exceto os vasos que carregam fluxo pulsado, são eliminadas.

Estas técnicas são pouco sensíveis a pequenas variações de fluxo pois a fase dependente da velocidade precisa estar num domínio biunívoco $(-\pi, \pi)$ o que implica em algumas dificuldades para implementá-las, mas ainda assim parecem muito interessantes para a diagnose, pois dão informações morfológicas a cerca de todo o sistema circulatório em uma só imagem.

4.5 Conclusão

Atualmente é bem vasto o número de técnicas apresentadas para a medidas de velocidade e mapeamento de sistemas circulatórios, e é crescente o interesse no assunto. Apresentamos apenas algumas das técnicas encontradas na literatura, mas que abrangem as idéias básicas envolvidas na grande maioria dos métodos propostos. Este estudo não pretende ser conclusivo a respeito de quais são as técnicas mais vantajosas para estas medidas pois estas conclusões dependem não só das limitações técnicas (experimentais) como também dos efeitos que se pretende observar. Este tipo de avaliação cabe a uma equipe interdisciplinar.

A seguir mostramos resultados de algumas destas técnicas que foram implementadas no laboratório, onde ressaltamos algumas das dificuldades encontradas.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS EXPERIMENTAIS

4.1 Descrição do sistema de medida

Nosso sistema de medida trata-se de um espectrômetro de RMN pulsado com detecção sensível à fase, podemos dividi-lo em duas partes: uma que compreende os circuitos de transmissão e recepção de radiofrequência (RF) e outra que compreende os circuitos de controle, aquisição e processamento de dados. Na figura 4.1, vemos o diagrama em blocos deste sistema.

No circuito de RF, um sintetizador da WAVETEK modelo 5130A fornece o sinal para a modulação e referência na detecção. Este aparelho é capaz de gerar sinais de 500Hz a 160 MHz, ajustáveis em passos de 0.1 Hz pelo painel frontal ou programáveis em passos de 0.001 Hz pelo duto de comunicação digital IEEE-488. O sinal proveniente deste sintetizador entra no transmissor, o qual é capaz de prover pulsos de RF com amplitude modulada em DSB ("double side band") com envoltórias previamente programadas e de longa duração (milissegundos), como também pulsos retangulares de curta duração (microsegundos) e sinais contínuos em fase e quadratura, utilizados como referências no receptor de sinais de RMN. Os pulsos provenientes do transmissor são amplificados por um amplificador de RF da AMPLIFIER RESEARCH modelo 200L, e dirigidos a um duplexador. Este último dispositivo provê uma isolação entre o transmissor de RF (capaz de gerar uma potência pulsada de 700 W) e o receptor de sinais de RMN (com sensibilidade a sinais de -120 dBm). Sua função é dirigir ao ressonador os pulsos de

potência de RF, quando na excitação, e os sinais produzidos pela amostra no ressoador ao receptor, quando na recepção. Os sinais de RMN, gerados pela amostra no ressoador, são amplificados depois do duplexador, e levados a níveis adequados demodulação no receptor. O receptor compreende um estágio de amplificação de RF, um estágio de demodulação e um filtro de áudio (passa-baixas até 300KHz). Os estágios de demodulação e filtragem são duais. Os sinais demodulados, são então fornecidos ao sistema de aquisição para digitalização, promediação e visualização em um monitor XY. Após esta fase os dados são transferidos ao micro-computador central afim de receber o processamento necessário. O micro-computador tem também a função de comunicação e controle do fluxo de dados entre os periféricos. O sistema de controle tem como núcleo um gerador de eventos utilizado na elaboração de sequências de pulsos necessárias ao sincronismo do espectrômetro. Este gerador é capaz de produzir pulsos com estreita relação de sincronismo entre si em 8 canais independentes. O número de eventos em uma sequência pode chegar a 16, podendo qualquer parte da sequência ser repetida até 999 vezes. O disparo da sequência sincrono com a rede para evitar oscilações associadas à mesma. Cada canal do gerador de eventos está destinado a uma função básica da sequência associada à medida dos sinais de RMN. Dois canais são utilizados na geração dos pulsos de RF e vão ao transmissor de RF para estabelecer o instante inicial dos mesmos (trigger 1 e trigger 2). Um canal usado simultaneamente para ativar o "blanking" do amplificador de potência de RF (200L-AR) e o "gate" de um "RF switch" contido no próprio transmissor. Outros dois são utilizados para

Fig. 4.1. - Diagrama em blocos do espectrômetro.

* 1) INTERFACE SERIAL PARA O GERADOR DE PULSOS

disparar o sistema de aquisição de dados (trigger de aquisição) e para disparar a base de tempo de um osciloscópio auxiliar, onde se pode observar toda a sequência programada. Os três canais restantes G_{x1} , G_y e G_z são destinados aos amplificadores de corrente para a geração de gradientes de campo magnético. Dois destes canais, G_{x1} e G_y , podem, opcionalmente, ser conectados aos inversores de gradiente; o G_z antes de ser enviado ao próximo estágio passa pelo micro-computador para variar a amplitude deste em N passos conforme previamente estabelecido. Finalmente, os três canais, são conectados aos atenuadores antes dos amplificadores de corrente. O gerador de eventos pode ser programado pelo painel frontal ou através do micro-computador por meio de uma linha serial.

O micro-computador é responsável também pela transferência de dados e controle do processador periférico que constitui o sistema de aquisição e promediação de sinais, isto é feito através de uma interface paralela que permite intercomunicação rápida.

Conectados ao micro-computador estão o sistema de visualização gráfica destinado à apresentação das imagens obtidas, através de uma linha paralela padrão CENTRONICS, e o computador VAX-11/780, através de uma linha serial RS232C.

Para a inversão de fase dos pulsos de RF existe uma conexão entre o sistema de aquisição e o transmissor de RF (linha bit phase).

Utilizamos um magneto e bobinas de gradiente da OXFORD (85310HR). Este sistema consiste em um magneto supercondutor de operação em modo persistente, com um diâmetro útil de 22 cm e homogeneidade de campo de 5ppm em uma esfera de diâmetro de

10 cm. Possui também um sistema de bobinas de gradientes ortogonais com alimentação podendo gerar gradientes de até 2gauss/cm. Operamos atualmente em um campo de 20 Kgauss (frequência de 85,2 MHz). A descrição detalhada do sistema de medidas é descrita por Tannus [46].

4.2 Resultados experimentais

Antes de analisarmos diretamente os problemas associados ao fluxo de fluidos, trabalhamos primeiramente com a geração de imagens de amostras estacionárias utilizando métodos de reconstrução por retroprojeção e por 2DFT. Nesta época trabalhávamos com um magneto resistivo de 12 pol. da Varian, que permitia trabalhar apenas com pequenos objetos (volumes de até 50 cm³) e operava em campos em torno de 5.5 Kgauss (frequência de 23 MHz). Neste período, os maiores problemas estavam associados à relação sinal/ruído que era baixa e aos gradientes que não permitiam a geração de pulsos retangulares e introduziam ruído na sistema ao serem pulsados. Estes problemas foram resolvidos melhorando a blindagem da bobina de RF e desenvolvendo melhores bobinas de gradiente, o que nos permitiu gerar imagens com uma resolução bem melhor. Porém, mesmo com estes problemas resolvidos, a observação dos efeitos de fluxo não foi possível, pois quando introduzíamos os phantoms utilizados, que consistiam de mangueiras com fluxo, estes mesmos blindados atuavam como antenas introduzindo muito ruído no receptor, tornando impossível o estudo de fluxo.

Ao passarmos a operar em 85 MHz (20Kgauss), com o magneto e o sistema de bobinas da OXFORD, os problemas de blindagem foram solucionados e a relação sinal/ruído foi

melhorada, possibilitando fazer medidas de fluxo e analisar as dificuldades envolvidas. Foi necessário que caracterizássemos muito bem o sistema de gradientes e a largura dos planos selecionados obtidos, pois estes fatores são críticos nestas medidas. Após esta caracterização começamos a trabalhar com as medidas e estudos dos efeitos de fluxo. Os resultados mais significativos são mostrados a seguir.

4.2.1 Medida da largura do plano selecionado

Para caracterizarmos os planos selecionados e comprovarmos a validade do modelo de superposição dos perfis de excitação e refocalização (expostos no item 1.3), fizemos medidas experimentais das meias larguras dos planos selecionados associados aos pulsos $\pi/2$ e π , as envoltórias dos pulsos de RF empregados e perfis dos planos selecionados eram gaussianas. O procedimento adotado foi o seguinte: tomamos uma amostra homogênea (um tubo cheio de solução de sulfato de cobre) e aplicamos uma sequência de spin-eco com pulsos de gradiente de leitura e seleção aplicados na mesma direção conforme a fig.4.2.

Variávamos a duração do pulso (T_W) e a sua potência satisfazendo sempre a condição de pulsos $\pi/2$ e π . Os pulsos de gradiente de seleção podiam ou não ser aplicados, determinando se os pulsos eram seletivos ou não. Observávamos o módulo da transformada de Fourier do eco, este espectro estava associado à distribuição da magnetização transversal ao longo da direção de seleção, dando informação dos perfis dos planos selecionados dos pulsos $\pi/2$, π e ao resultado da combinação dos dois.

Fig.4.2. - A: Sequência de pulsos empregada para medida do plano selecionado. B: Caracterização da envoltória do pulso de RF empregado e da transformada de Fourier do eco observado.

Segundo o modelo de superposição de curvas (exposto no item 1.3, eq.(1.25)), a meia largura resultante da combinação dos pulsos é dada por

$$L_m = \sqrt{\frac{L_1^2 \cdot L_2^2}{L_1^2 + L_2^2}} \quad (4.1)$$

onde L_1 e L_2 são as meias larguras dos pulsos de $\pi/2$ e π . O resultado das medidas, bem como o resultado esperado pelo modelo da equação acima é mostrado na Tabela.4.1. Vemos que a concordância entre as medidas experimentais de L_2 e os valores calculados pela eq.(4.1) L_m (a partir dos valores medidos L_1 e L_2) é ótima, confirmando a validade do modelo.

T_w (ms)	T_m (ms)	L_1 (KHz)	L_2 (KHz)	L_e (KHz)	L_m (KHz)
1.00	0.44	2.5	1.7	1.4	1.41
1.25	0.48	2.1	1.4	1.2	1.16
1.50	0.64	1.9	1.2	1.0	1.01
1.75	0.75	1.6	1.0	0.9	0.85
2.00	0.85	1.4	0.9	0.8	0.76
2.50	1.10	1.1	0.7	0.6	0.59

Tabela.4.1: Valores e resultados obtidos para a medida da largura do plano selecionado. T_w e T_m : duração e meia largura do pulso de RF; L_1 , L_2 e L_e : meias larguras dos planos selecionados associados aos pulsos $\pi/2$, π e da combinação dos dois; L_m : meia largura esperada segundo a eq.(4.1). O erro de medida dos planos selecionados era de ± 0.1 KHz.

4.2.2 Deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado

Para realizar as medidas de fluxo observando o efeito de deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado, montamos um sistema com fluxo laminar controlado. Este consistia em um tubo de plástico (de diâmetro interno de 1.00 cm) ligado por meio de mangueiras de plástico de um lado a um reservatório com fluido e do outro a um capilar que controlava a vazão do mesmo. O fluxo era conseguido pela diferença de pressão hidrostática. O fluido usado foi uma solução de sulfato de cobre (CuSO_4) com T_1 de 100 mseg. Uma atenção especial foi tomada no sentido de obter uma configuração deste sistema que garantisse um escoamento laminar na região de observação. Tínhamos ainda ao lado deste tubo com fluxo, um tubo contendo

solução parada, que servia como referencial de amostra estacionária nas imagens.

Fizemos várias imagens segundo a sequência da fig.4.3 variando o tempo T entre os pulsos de $\pi/2$ e π , os resultados são mostrados na fig.4.4 com as características segundo a tabela.4.2.

Fig.4.3 - Sequência de pulsos usada para a geração de imagens de spin-eco com pulsos seletivos usando a técnica de reconstrução por 2DFT.

IMAGEM	T	Vazão	Vel. média	Vel. Max.
	(mseg)	(ml/seg)	(cm/seg)	(cm/seg)
A	20	5.68	7.2	14.5
B	25	5.72	7.3	14.6
C	30	5.75	7.3	14.6
D	35	5.78	7.4	14.7

Tabela.4.2 - Dados das imagens (fig.4.4): 64X256 pontos, 16 médias por projeção, tempo de repetição $t_r=1$.seg. Meia largura dos pulsos $\pi/2$ e π : 0.47 e 0.30 cm.

A velocidade para o escoamento laminar em um tubo de raio R varia da forma

$$v(r) = \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \cdot V_{\max} , \quad (4.2)$$

onde r é a distância ao centro do tubo e $V_{\max}$ a velocidade máxima.

Substituindo os valores de velocidade máxima obtidos pela medição da vazão na eq.(4.2) temos $v(r)$. Tomando os valores L_1 , L_2 e T utilizados nas experiências, $v(r)$ calculado e substituindo-os em (2.8), temos a intensidade esperada $S(r)$ em função da distância ao centro do tubo.

Ao analisarmos a distribuição de intensidades das imagens ao longo da linha que passa pelo centro do tubo que possui fluxo e compararmos com o resultado esperado pelo modelo teórico, segundo $S(r)$, observamos uma ótima concordância entre os mesmos (fig.4.5). Vale a pena notar que não há "fitting" das curvas, há apenas normalização das mesmas a um intervalo comum. Apesar da baixa resolução de intensidades nas imagens devido a

fatores tais como: pequeno fator de preenchimento da bobina, plano selecionado bem estreito e pequeno diâmetro dos tubos usados, os valores médios das intensidades em todas as imagens estão de acordo com o modelo elaborado exposto no item 3.1.

A

B

C

D

Fig.4.4 - Imagens de fluxo (dados segundo a tabela.4.2)

Fig.4.5 - Distribuição de intensidades ao longo da direção que passa pelo centro do tubo com fluxo nas imagens da fig.4.4, normalizadas ao intervalo $[0,1]$. A linha contínua é o resultado experimental e a tracejada o resultado esperado segundo o modelo teórico, eq.(2.8).

4.2.3 Medidas de fluxo por codificação de fase

Dentre as várias técnicas que codificam a fase da magnetização transversal para medidas de fluxo, fazendo a amostragem da mesma, para estudo e implementação experimental escolhemos o método proposto por Wedeen [21] discutido no item 3.3. Esta técnica consiste em introduzir na fase observada uma dependência espacial ao longo da direção em que se mede as velocidades, esta é conseguida pela descentralização temporal do eco em relação ao centro do período de aquisição. Esta dependência permite a medição da fase dos spins em movimento pela comparação com a dos spins estacionários.

Vale a pena observar que há dificuldades experimentais, associadas às condições de aquisição e aos gradientes aplicados, que devem ser respeitadas para que não haja introdução de erros na fase medida. Estas considerações são tratadas no apêndice III.

Utilizamos um phantom que consistia de dois tubos de igual diâmetro, um com água parada e outro podendo ter fluxo. A bobina de RF utilizada tinha um comprimento de 12cm, com uma região de sensibilidade efetiva para imagens de cerca de 10cm. Os tubos atravessavam a bobina no sentido longitudinal. As imagens foram feitas segundo cortes longitudinais aos tubos e o comprimento nas imagens nesta direção é o da sensibilidade da bobina. As imagens não tem as dimensões proporcionais aos phantoms usados. A sequência de pulsos empregada foi a da fig.4.3, a meia largura do plano selecionado foi de 1.8 mm. Com os tubos sem fluxo temos as imagens da fig.4.5, na imagem do módulo (fig.4.6a) a não homogeneidade de distribuição de

A

B

Fig.4.6 - Imagem em corte longitudinal de dois tubos sem fluxo. A: Imagem do módulo. B: Imagem da fase.

Fig.4.7: Imagem da fase com fluxo em um dos tubos. A fase no ponto A é a mesma do ponto B e C.

intensidades é devida a não homogeneidade de excitação da bobina de RF. Na imagem de fase (fig.4.6b) podemos observar o aparecimento das listras perpendiculares à direção em que é aplicado o gradiente de leitura. Como a amostra possui cerca de 10cm de comprimento, temos o aparecimento de uma listra a cada 1cm. A largura da listra pode ser variada alterando o deslocamento temporal t_0 (item 3.3).

Com os tubos com fluxo obtivemos a imagem de fase mostrada na fig.4.7. A fase no ponto A é a mesma da do ponto B e C, e a diferença de fase entre os pontos C e D é de $3.5\pi \pm \pi/2$ rad (a diferença de fase entre dois pontos separados por uma listra é de π), ou seja:

$$\phi(A) - \phi(D) = 3.5\pi \pm \pi/2 , \quad (4.3)$$

a sequência de pulsos de gradiente aplicada na direção da medição de velocidades é tal que

$$\Delta\phi/v = 1.81 \text{ rad/cm/s} , \quad (4.4)$$

substituindo (4.3) em (4.4) temos

$$v(A) = 6.06 \pm 0.86 \text{ cm/s}$$

o valor encontrado pela medição da vazão é de

$$v(A) = 6.00 \pm 0.25 \text{ cm/s}.$$

Vemos que os resultados estão em perfeita concordância, mostrando a validade do método. Vale observar que este método não é limitado por altas velocidades e sim pelas suas variações e pela resolução espacial da imagem. Esta medição associa um pixel a cada velocidade, se houver uma distribuição grande de velocidades dentro de um mesmo pixel ocorre, interferência destrutiva no sinal impossibilitando a medição. Vemos que a viabilidade de aplicação deste método em diagnose depende de outros fatores, tais como: meios de localização dos vasos a serem examinados e calibre dos mesmos. Estas considerações entretanto, cabem ser feitas com a participação de pessoas da área médica.

4.2.4 Subtração de imagens

Uma técnica que utiliza codificação da fase dos spins em movimento para a obtenção de imagens de fluxo é a técnica proposta por Wedeân [23]. Esta permite obter uma angiografia cuja idéia é utilizar a diferença de velocidades característica do fluxo pulsante nas artérias. Pela sincronização com o eletrocardiograma, duas imagens projetivas (sem seleção de planos) são adquiridas variando apenas o momento da aquisição em relação ao ciclo cardíaco, utiliza-se a sístole e a diástole, onde o fluxo nas artérias é respectivamente máximo e mínimo. As duas imagens serão iguais, exceto pela mudança da fase dependente da velocidade que é diferente nas artérias. A subtração das mesmas resulta em uma imagem em que todas as estruturas, exceto os vasos que carregam fluxo pulsado, são eliminadas. A técnica é pouco sensível a pequenas variações de fluxo, pois a fase dependente da velocidade precisa estar definida num domínio biunívoco, dentro do intervalo $(-\pi, \pi)$. Isto introduz algumas dificuldades para a implementação da técnica, ainda assim esta é muito interessante para a diagnose, pois dá informações morfológicas acerca de todo o sistema circulatório em uma só imagem.

Adquirimos imagens utilizando esta técnica empregando a sequência de pulsos da fig.3.4. Utilizamos um phantom que consistia em um tubo de diâmetro interno de 9 cm, cheio de solução de CuSO_4 ($T_1=100\text{mseg}$)⁴. Este tubo era atravessado por dois tubos menores também continham solução de sulfato de cobre

⁴Elaborado e montado por Odir A. Canevarollo.

($T_1=200\text{mseg}$) que circulava com vazão de constante, fig.4.8. Este phantom era maior no sentido longitudinal que a bobina utilizada, as imagens obtidas tem nesta direção um comprimento de 10cm, que é o da sensibilidade da bobina. Fizemos duas imagens, com vazões de 2.60 e 0.63 ml/s, o que equivale a uma velocidade máxima dentro dos tubos de 6.6 e 1.6 cm/s, simulando velocidades de sístole e diástole respectivamente. A codificação de frequência utilizada introduziu uma dependência na fase devido a velocidade ($\Delta\phi/v$) de 0.48 rad/cm/s, o que implica alterações de fase de π e 0.24π rad para as velocidades máximas utilizadas. As imagens obtidas são mostradas na fig.4.9. A intensidade observada em ambas na região por onde passam os tubos com fluxo é menor porque o tempo de relaxação T_1 das soluções usadas eram diferentes e o tempo de

Fig.4.8 - Phantom usado para imagens projetivas.

A

B

Fig.4.9 - Imagens projetivas do phantom para duas vazões diferentes, equivalentes a "sístole" (A) e "diástole" (B).

Fig.4.10 - Imagem de fluxo através da subtração de imagens projetivas.

repetição do experimento era tal que favorecia o contraste da solução estacionária.

O resultado da subtração das imagens (fig.4.10) mostra apenas a região onde havia significativa variação de velocidade entre as duas aquisições, tal como é proposto pela técnica.

Se pudessemos operar com velocidades maiores o resultado deveria ser mais pronunciado, porém para isso o fator de dependência da fase relativo a velocidade deveria ser reduzido, isto pode ser feito diminuindo o tempo de aquisição (diminuição do dwell time) e aumentando a intensidade dos gradientes aplicados. No momento, nosso sistema permite fazer aquisições com dwell time entre 48 e 1000 μ s, para observarmos velocidades de 20 a 40 cm/s teríamos que dispor de um dwell time de cerca de 30 μ s, o que teremos num futuro próximo. Fica demonstrado a validade da técnica e a possibilidade da viabilização da mesma

em diagnose.

Tentamos implementar variações desta técnica, mas que ao invés de termos uma alteração entre as imagens que depende das características fisiológicas do vaso observado (fluxo pulsado), a alteração entre uma imagem e outra seria introduzida pela aplicação de gradientes bipolares. Ao aplicarmos estes gradientes, é necessário que a área sob os dois pulsos seja igual (fig.2.9), se isto não acontece, aparece uma alteração de fase também proporcional à posição dos spins estacionários. Por exemplo, se o primeiro pulso tem uma duração T com intensidade $-G_x$ e o pulso subsequente duração $T + \delta t$ e intensidade G_x . A fase resultante da aplicação desta sequência de gradientes para os spins estacionários será, segundo a eq.(2.14),

$$\phi_{x0} = \gamma \cdot G_x \cdot x \cdot \delta t \quad (4.5)$$

Nos pulsos aplicados para a medição de velocidades, em geral temos gradientes da ordem de 0.5 gauss/cm e T da ordem de 4.ms. Se a variação de T é da ordem de 1%, δt será da ordem de 0.04 ms, para spins situados a 2.cm do centro do gradiente, segundo a equação acima, este sofrerá uma alteração de fase da ordem de 60° . Usamos um dispositivo de inversão de gradientes⁵ (para a geração de gradientes bipolares), que não possuía boa resolução temporal, e não foi possível gerar gradientes bipolares de área igual sob os dois pulsos. Este dispositivo, baseado nos integrados 74LS123 e 4062, possuía ajustes através de potenciômetros. Observamos que a subtração digital de sinais é muito sensível a pequenas variações de fase, por estes

⁵ Projetado e desenvolvido por Ricardo F. Rosa e João G. da Silva.

motivos não foi possível conseguir imagens de fluxo. Para a realização satisfatória destas medidas seria necessário um sistema com geração de envoltórias de gradientes com maior resolução.

4.3 Conclusão

Estudamos experimentalmente três métodos para medida de fluxo de fluidos: 1. Observando a alteração da intensidade do sinal devido ao deslocamento dos spins relativo ao plano selecionado. 2. Monitorando a fase da magnetização transversal dos spins em movimento. 3. Por subtração de imagens. Cada método possui uma dificuldade intrínseca para a sua implementação, como por exemplo, a avaliação da largura dos planos selecionados, ou a observação da fase nas imagens sem a introdução de erros sistemáticos. No domínio em que cada um destes métodos foi utilizado, ou seja, segundo as velocidades e calibres dos tubos empregados, os resultados foram plenamente satisfatórios. A avaliação da viabilidade do emprego destas técnicas na área médica cabe a um grupo interdisciplinar, que realize estudos de diagnose de forma sistemática.

APÊNDICE I

CARACTERÍSTICAS DO SANGUE E DO FLUXO SANGUÍNEO

O nosso trabalho visa sobretudo o desenvolvimento de métodos para o estudo *in vivo* com ênfase em diagnosa. O interesse está diretamente ligado ao fluxo sanguíneo, que desempenha um papel de extrema importância junto aos processos biológicos. Neste sentido apresentamos aqui algumas características do sangue e do fluxo sanguíneo que devem servir como parâmetros para o desenvolvimento de técnicas dedicadas à medição dos mesmos.

A1.1 Composição e propriedades do sangue

O sangue normal contém de 77 a 81 g de água e de 19 a 23 g de matéria sólida em cada 100 ml. O principal constituinte sólido é a hemoglobina, o plasma é água que contém sólidos não celulares, tais como albumina e globulina e age como carregados dos componentes celulares: células vermelhas (eritrócitos), células brancas (leucócitos) e plaquetas. Importantes funções de transporte do sangue são feitas pelo plasma, incluindo-se transporte de gases juntamente com a hemoglobina.

A porcentagem de células por volume é chamada hematócrito, e serve como importante índice de viscosidade. As propriedades de RMN do sangue, especialmente os tempos de relaxação T_1 e T_2 são altamente afetados pelo hematócrito [14].
fig.A1.1.

A diminuição de T_1 e T_2 (comparados com os valores de água pura) é atribuída principalmente ao aumento de

componentes celulares e pode ser descrita pelas seguintes equações:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{f_w}{T_{1w}} + \frac{f_h}{T_{1h}} \quad (\text{observado}) \quad (A1.1)$$

$$\frac{1}{T_2} = \frac{f_w}{T_{2w}} + \frac{f_h}{T_{2h}} + \frac{f_b}{T_{2b}} \quad (\text{observado}) \quad (A1.2)$$

Fig.A1.1 - Variação do tempo de relaxação do sangue em função do hematócrito, tomado a 25 MHz [14].

onde f_i são as frações de constituintes de água, onde os subscritos denotam:

w — água livre

h — água hidratada dos componentes proteicos do sangue, incluindo hemoglobina, globulina e albumina.

b — água fortemente ligada.

Então, T_1 e T_2 de células isoladas são menores que os do sangue como um todo, que por sua vez são menores que os do plasma, pois suas frações, f_h e f_b são maiores em células isoladas que no sangue completo e maiores que no plasma. T_2 e T_1 são

dependentes do campo em que eles são medidos. Idealmente, as técnicas de medidas de fluxo sanguíneo deveriam provar resultados independentes de T_1 e T_2 . A presença de ferro no sangue (principalmente em hemoglobinas) aumenta muito a sua suscetibilidade magnética quando comparada a de outros tecidos

O sangue não é um fluido homogêneo e apresenta propriedades viscosas anômalas. Este fato associado as alterações no leito e na secção transversal dos vasos faz com que o fluxo não possa ser tratado rigorosamente como um fluido Newtoniano. Entretanto, o mesmo já foi extensamente estudado e suas propriedades estão bem estabelecidas [47].

A1.2 Distribuição de fluxo sanguíneo no sistema vascular

O sistema vascular humano é composto de quatro entidades separadas, chamadas

1. coração, que age como uma bomba fazendo o sangue circular.
2. artérias e arteríolas.
3. capilares, que servem para distribuir oxigênio e nutrientes aos tecidos e coletar os restos da metabolismo.
4. veias e vênulas.

Artérias possuem parede mais espessa e as veias mais finas, ambas podem se distender e se contrair para regular o fluxo sanguíneo. Algumas veias contêm válvulas unidirecionais que evitam o acúmulo excessivo de sangue nas veias, estas válvulas são particularmente importantes nas pernas do homem, quando de pé, onde a pressão hidrostática de até 100 mmHg força o sangue que está voltando nas veias, a baixa pressão (de 5 a

10 mmHg), a fazer o caminho reverso.

A fig.A1.2 mostra de forma esquemática o sistema circulatório. Do ponto de vista estritamente hidráulico, vemos que o sistema é constituído de duas bombas em série (coração), ligadas entre si por um sistema fechado de condutores tubulares. O sistema é fechado, no sentido de não apresentar qualquer discontinuidade em toda a sua extensão, mas não é estanque: ao nível dos capilares ocorrem trocas entre o sangue e o espaço intersticial adjacente.

A tabela.A1.1 mostra dados, como número de vasos, tamanho, fluxo, velocidades e pressão relativo a cada tipo de vaso. Os valores sobre os grandes vasos são relativamente precisos, enquanto que os relativos aos capilares e vênulas, principalmente em relação ao seu numero de vasos e a área de secção transversal total, são aproximados. Uma significativa proporção do sangue está contida nas vênulas e pequenas veias.

Fig.A1.2 Representação esquemática do sistema circulatório.

AVERAGE VASCULAR CIRCULATION OF THE NORMAL HUMAN BODY

Vessel	Number of vessels	Individual dimensions			Total data		Average Velocity cm/sec	Pressure mm Hg
		Diameter (cm)		Length (cm)	Area (cm ²)	Volume (cm ³)		
		Entrance (Average)	Exit					
Aorta	1	2	0.7	40	3.2	125	40	100
Arteries						500	10—40	—
Large	20	0.32	0.18	20	3.4	(169)	—	97
Main	260	0.34	0.1	10	3.4	(144)	—	92.7
Secondary #1	800	0.08	0.04	0.4	4.0	(73)	—	—
Secondary #2	7000	0.031	0.02	—	5.0	—	—	79.8
Tertiary	3 × 10 ⁴	0.016	0.01	1.4	6.0	(114)	—	—
Terminal	2 × 10 ⁵	0.008	0.004	0.1	10.0	—	—	—
Small	2 × 10 ⁶	0.0032	0.0025	0.15	16.0	—	—	76.5
Arterioles						100	0.1—10	55.6
Large	8 × 10 ⁴	0.002	0.0015	0.2	25	—	—	—
Small	3 × 10 ⁷	0.0012	0.0008	—	35	—	—	—
Capillaries	2 × 10 ⁸	0.0008	0.0008	0.1	100	300	<0.1	25.1
Postcapillary venules (plexuses)	5.8 × 10 ⁴		0.00073	0.02	2500	150	<0.3	4.5
Venules	1.2 × 10 ⁵		0.0021	0.01	3700	1050	—	4.1
Veins						1680	0.3—5	—
Small	8 × 10 ⁷		0.0037	0.34	800	(580)	—	3.8
Main branches	600		0.24	10	27	(580)	—	2.1
Large	40		0.60	20	11	(520)	—	1.7
Vena cava	1		1.25—2.1	40—52	3.4	177	5—20	1.3
Subtotal						4082		
Heart						538		
Lungs						765		
Total						5385		

Tabela A1.1 Valores médios do sistema vascular em humanos normais [14].

A1.3 Anomalias

Dentre as aplicações do estudo de fluxo por RMN destacam-se o estudo de anomalias no sistema circulatório, que são responsáveis por alta taxa de morbidade e mortalidade, principalmente se incluirmos as lesões advindas da

arteriosclerose, hipertensão arterial sistêmica e outras doenças degenerativas.

Em grandes artérias os principais problemas estão relacionados a dois tipos de alterações, a saber: dilatações aneurismáticas da parede e anéis de constrição ou obstruções. O primeiro caso é exemplificado pelos aneurismas dissecantes da aorta ou de vasos de base do crânio, em que ocorre turbulência do fluxo.

Em vasos de médio calibre é importante lembrar as deposições aterioscleróticas, fístulas (curto circuitos artéria/veia) e tromboangites (inflamações vasculares). Em pequenos vasos as alterações incluem hemangiomas (tumores vasculares) pequenas fístulas e discontinuidades do sistema vascular (hemorragias).

APÊNDICE II

ESTUDO DO PULSO DE REFOCALIZAÇÃO DE 180° SELETIVO

Em uma sequência de spin eco, onde o pulso de 180° é seletivo, é necessário saber o perfil de refocalização deste pulso, ou seja, qual é a "eficiência" de refocalização do pulso π ao longo da direção de seleção, pois sabemos que o pulso não terá o espectro de potência homogêneo ao longo da amostra. Este perfil de refocalização está associado à distribuição de magnetização transversal (que é a magnetização que gera sinal) no momento de máximo eco.

Para entendermos o problema, tomemos uma sequência de spin eco para a aquisição de imagens por 2DFT, figA2.1. O sinal induzido nas bobinas será dado por

$$S(t) = \int_{v_z} \int_z \int_x \int_y \rho(x,y,z,v_z) e^{i\gamma G_y y(t+T_2)} M_S(e^{i\gamma(G_y y T_2 + G_x x T_x)}) dx dy dz dv_z \quad (A2.1)$$

Na equação acima $M_S(\dots)$ é a operação que representa o processo de excitação seletiva pelo pulso π e a sua magnetização resultante, G_x , G_y , T_x e $t_r (=T_2)$ são os gradientes nas direções x e y com as suas durações temporais respectivamente z e v_z sua posição e velocidade para $t=0$ (a origem temporal é definida para o centro do sinal de spin eco). Consideremos a magnetização resultante $M_S(\dots)$ quando a equação de Bloch é resolvida para duas condições de magnetização inicial independentes, M_x e M_y ($(1,0,0)$ e $(0,1,0)$), estas duas condições serão designadas "1" e "i" respectivamente. As

magnetizações resultantes das duas condições iniciais, 1 e i para um dado z e v_z , podem ser representadas por

$$M_S(1) = M_{Sr}(1) + i.M_{Si}(1) \quad (A2.2)$$

$$M_S(i) = M_{Sr}(i) + i.M_{Si}(i) \quad (A2.2)$$

Fig.A2.1 Sequência pulsos para imagens por 2DFT com spin eco onde a seleção de planos é feita através do pulso π seletivo.

onde $M_{Sr}(1)$, $M_{Si}(1)$, $M_{Sr}(i)$ e $M_{Si}(i)$ são as componentes real e imaginária da magnetização transversal resultante, onde os argumentos (1) e (i) denotam cada condição inicial. Vale a pena notar que $M_S(\dots)$ é a magnetização resultante devido a operação de seleção para um dado z, v_z e $H_{1x}(t)$, sendo uma função diferente para cada z e v_z além da envoltória do pulso de RF.

Como a eq. de Bloch é linear (no sentido de que se A e

B são soluções da equação A+B também será solução) a magnetização resultante de uma condição inicial de magnetização complexa pode ser representada por uma combinação linear de $p.M_S(1) + q.M_S(i)$, onde p e q são respectivamente as componentes real e imaginária da magnetização inicial, ou seja,

$$M_S(p + i.q) = p.M_S(1) + q.M_S(i) \\ = [p.M_{Sr}(1) + q.M_{Sr}(i)] + [p.M_{Si}(1) + q.M_{Si}(i)] \quad (2.3)$$

Agora, usando os resultados acima e considerando a eq.(A2.1) temos

$$S(t) = \int_{v_z} \int_z \int_x \int_y \rho(x,y,z,v_z) e^{i.\gamma.G_y.y.t} (\cos\theta + i.\sin\theta) \\ M_S(\cos(\theta+\phi) + i.\sin(\theta+\phi)) dx.dy.dz.dv_z, \quad (A2.4)$$

onde

$$\theta = \gamma.G_y.y.T_2$$

e

$$\phi = \gamma.G_x.x.T_x \quad (A2.5)$$

Utilizando a eq.(A2.3), a eq.(A2.4) pode ser escrita da forma

$$S(t) = \int_{v_z} \int_z \int_x \int_y \rho(x,y,z,v_z) e^{i.\gamma.G_y.y.t} (\cos\theta + i.\sin\theta) \\ (M_S(1).\cos(\theta+\phi) + M_S(i).\sin(\theta+\phi)) dx.dy.dz.dv_z \\ = \int_{v_z} \int_z \int_x \int_y \rho(x,y,z,v_z) e^{i.\gamma.G_y.y.t} \\ (M_S(1).(\cos^2\theta.\cos\phi + \cos\theta.\sin\theta.\sin\phi) \\ + M_S(i).(\cos^2\theta.\sin\phi + \cos\theta.\sin\theta.\cos\phi) \\ + i.M_S(1).(\cos\theta.\sin\theta.\cos\phi + \sin^2\theta.\sin\phi) \\ + i.M_S(i).(\cos\theta.\sin\theta.\sin\phi + \sin^2\theta.\cos\phi)) dx.dy.dz.dv_z \quad (A2.6)$$

Desenvolvendo a equação acima, alguns termos entre chaves () contem $\cos\theta$, $\sin\theta$ e $\cos^2\theta$, que podem ser transformados em $\sin(2\theta)$ e $\cos(2\theta)$ respectivamente. Consideramos que no processo de aquisição da imagem, os gradientes são tais que satisfazem o critério de Nyquist [46],

$$\gamma \cdot G_y \cdot T_A \cdot \delta L_y / 2 \simeq 1$$

onde δL_y é o tamanho do pixel. Da eq.(A2.5), vemos que dentro de um mesmo pixel 2θ varia da ordem de um ciclo. Considerando também que $\rho_y(y)$ não varia muito dentro de um mesmo pixel, ao efetuarmos a integral dos termos que possuem $\sin(2\theta)$ e $\cos(2\theta)$ estes desaparecerão, isto é,

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{\infty} \rho_y(y) \cdot \cos(2\theta) \cdot dy &\rightarrow 0 \\ \int_{-\infty}^{\infty} \rho_y(y) \cdot \sin(2\theta) \cdot dy &\rightarrow 0 \end{aligned} \quad (A2.7)$$

Utilizando este resultado e simplificando a equação usando a eq.(A2.2), a eq.(A2.6) pode ser escrita como

$$\begin{aligned} S(t) = \int_{v_z} \int_z \int_x \int_y \rho(x, y, z, v_z) e^{i \cdot \gamma \cdot G_y \cdot y \cdot t} \\ (\eta + i \cdot \xi) \cdot e^{-i \cdot \phi} dx \cdot dy \cdot dz \cdot dv_z, \end{aligned} \quad (A2.8)$$

onde

$$\begin{aligned} \eta &= \frac{M_{Sr}(1) - M_{Si}(i)}{2} \\ \xi &= \frac{M_{Si}(1) + M_{Sr}(i)}{2} \end{aligned} \quad (A2.9)$$

Para uma amostra homogênea, $\rho(x, y) = \text{cte.}$, a fase e a magnitude no momento de máximo eco em cada ponto será dada por

$$\phi = \tan^{-1} \frac{\xi}{\eta} \quad (\text{A2.10})$$

$$|M| = \sqrt{\eta^2 + \xi^2} \quad (\text{A2.11})$$

A magnitude e a fase serão funções de z e v_z . A magnitude em função da coordenada z , $|M(z)|$ nos dá o perfil de refocalização do pulso π . Conforme mostrado no capítulo II, $|M(z)|$ não varia com a velocidade v_z , enquanto que a fase em média terá um termo proporcional à v_z do tipo $K \cdot \gamma \cdot G_z \cdot v_z \cdot T_z^2$. O módulo e a fase da transformada de Fourier do sinal $S(t)$ em relação as variáveis G_x e t será dado por

$$|M(x,y) = \int |M(z)| \cdot dz \quad (\text{A2.12})$$

$$|\phi(x,y) = \tan^{-1} \frac{\int \xi \cdot dz}{\int \eta \cdot dz} \quad (\text{A2.13})$$

estes são chamados de imagem do módulo e da fase respectivamente.

APÊNDICE III

PROBLEMAS EXPERIMENTAIS DE MEDIDA DA FASE EM IMAGENS

Uma das formas para a medida de fluxo baseia-se na medida dos ângulos de fase da magnetização transversal. Em algumas técnicas esta medida deve ser feita de forma absoluta, mas está sujeita a erros de fase dependentes da posição. Os erros em geral estão associados à forma de aquisição de sinais e ao hardware utilizado [48].

Para compreendermos a forma com que os erros de medida da fase são introduzidos, consideremos a sequência de spin-eco utilizando a técnica de transformada de Fourier bidimensional (2DFT) como da fig.A3.1. A questão da fase da imagem pode ser abordada da seguinte forma:

O sinal da n-ésima projeção pode ser escrito da forma

$$S(t,n) = \iint_R M(x,y) \exp[i [K(x)t + K(y)n]] dx dy, \quad (A3.1)$$

onde R é a região excitada da amostra, com

$$K(x) = \gamma G_x x,$$

$$K(y) = \gamma G_y T_y / N,$$

onde K(x) e K(y) definem as trajetórias no espaço de fase nas direções x e y respectivamente a transformada dupla de Fourier de S(t,n) nos dá M(x,y):

$$S(t,n) \xrightarrow{2DFT} M(x,y),$$

onde a função da magnetização transversal $M(x,y)$ pode ser escrita da forma

$$M(x,y) = A(x,y) \cdot \exp[i \cdot \phi(x,y)] , \quad (A3.2)$$

onde $A(x,y)$ e $\phi(x,y)$ representam respectivamente o módulo e a fase no ponto (x,y) , a fase por sua vez pode ser escrita da forma

$$\phi(x,y) = \phi_i(x,y) + \phi_e(x,y) . \quad (A3.3)$$

$\phi_i(x,y)$ é a fase intrínseca, determinada pela fase do sinal no instante de aplicação do pulso de $\pi/2$. Em uma sequência de 2DFT quando não há movimento dos spins ϕ_i deve ser 0 ou π .

$\phi_e(x,y)$ é o erro de fase introduzido ao gerar e adquirir os sinais, este é devido aos seguintes fatores:

1. Filtros de RF
2. Não compensação de gradientes de leitura
3. Ecos não centrados
- 4. Não homogeneidade de campo de RF
5. Não homogeneidade de campo magnético estático

1. Filtros de RF

Filtros passa baixa são usados para eliminar altas frequências no sinal demodulado antes deste ser digitalizado. Devido a natureza complexa da sua função de transferência, estes podem adicionar uma alteração de fase dependente da frequência no sinal. Em uma sequência de 2DFT, durante a aquisição, cada frequência está associada a uma posição e neste

caso os filtros de RF introduzem uma fase adicional na imagem que aparece na direção da codificação em frequência.

2. Não compensação de gradientes de leitura

O gradiente de leitura pode introduzir uma variação linear da fase ao longo da direção em que é aplicado. Esta pode ser eliminada pela compensação do tempo de aplicação dos mesmos antes e depois do pulso de π . O pulso de gradiente aplicado antes do pulso de π deve ter a mesma área que o pulso de leitura entre o começo da sua aplicação e o centro do eco (centro do período de aquisição), $A_1=A_2$, fig.A3.1. Se os dois pulsos não possuem a área igual haverá uma variação linear da fase sobre a amostra no instante TE, que corresponde ao momento central da aquisição. Para eliminar este problema é feito um ajuste, em geral de forma empírica, de forma a anular os efeitos de tempo de subida e descida dos gradientes.

3. Ecos não centrados

Um deslocamento temporal do centro do eco de spin em relação ao centro do período de aquisição de sinais introduz uma mudança de fase na transformada de Fourier do mesmo. Isto porque pela propriedade da transformada de Fourier um deslocamento temporal t_0 em uma função $h(t)$ introduz uma mudança (modulação) de fase na sua respectiva transformada $H(f)$ da forma:

$$h(t - t_0) \quad \xleftrightarrow{TF} \quad H(f) \exp(-i2\pi f t_0) \quad (A3.4)$$

Desl. temporal Mudança de fase

Fig.A3.1 - Sequência de pulsos usados para coletar dados de imagens de fase.

Como consequência, a imagem da fase tem um termo artificial de offset somado à mudança de fase dependente da velocidade. A imagem de núcleos estacionários aparecerá como um conjunto de listras perpendiculares ao eixo x. Este efeito é utilizado nas imagens de fase para medida de fluxo proposta por Wedeen [21] foi discutido no item 3.3.

4. Não homogeneidade do campo de Rádio Frequência

Uma corrente em uma bobina gera um campo tridimensional que pode ser projetado em uma direção arbitrária no plano x-y produzindo um campo bidimensional:

$$H_1(x,y) = |H_1(x,y)| \cdot \exp[i \cdot \alpha(x,y)] \quad (A3.5)$$

pode-se atribuir $\alpha(0,0) = 0$ e fase de todos os outros pontos é dada em relação ao ponto (0,0).

Se uma mesma bobina é usada para a transmissão e recepção, o princípio de reciprocidade implica que os vetores de magnetização vão induzir correntes em fase na bobina, não havendo problemas de introdução de fase adicional no sinal. Quando bobinas diferentes são usadas para transmissão e recepção temos

$$\alpha(x,y) = \alpha_t(x,y) - \alpha_r(x,y) , \quad (A3.6)$$

onde os índices t e r são referentes aos fatores de fase das bobinas de transmissão e recepção respectivamente.

5. Não homogeneidade do campo magnético estático

Se o pulso π é aplicado exatamente entre o pulso $\pi/2$ e o centro do período de aquisição ($\tau_1 = \tau_2$, fig.A3.1) não há alteração na fase do eco observado, pois todos os spins estão em fase. Porém se $\tau_1 \neq \tau_2$, como

$$\phi(x,y) = \int_0^t \gamma \cdot B_0(x,y) \cdot dt' , \quad (A3.7)$$

onde $B_0(x,y)$ é a inhomogeneidade do campo estático, para $t = \tau_1 + \tau_2$ teremos

$$\phi(x,y) = \gamma \cdot B_0(x,y) \cdot (\tau_2 - \tau_1) . \quad (A3.8)$$

A diferença $\tau_2 - \tau_1$ representa o quanto o eco gerado pela aplicação dos gradientes está afastado temporalmente do eco gerado pela inhomogeneidade do campo magnético estático.

Se não é possível ajustar τ_1 e τ_2 melhor que Δt , ou seja,

$$\Delta t = | \tau_1 - \tau_2 | , \quad (A3.9)$$

então

$$\phi(x,y) = \gamma \cdot B_0(x,y) \cdot \Delta t , \quad (A3.10)$$

a eq.(A3.10) representa a melhor minimização possível da fase introduzida pela inhomogeneidade do campo magnético estático.

Fig.A3.2 - Imagem da fase do corte longitudinal de dois tubos contendo água sem fluxo.

Este efeito se manifesta de maneira acentuada em imagens, como exemplo, se em uma sequência de imagens a diferença Δt é de 0.5 ms, em um magneto de 2.0 Tesla, com homogeneidade de 10 ppm, caso típico, a variação da fase ao longo da amostra será da ordem de π . No caso das técnicas de

medida de velocidade como da proposta por Wedeen [21], exposta no capítulo III e IV, este erro é significativo, impossibilitando a medida das velocidades.

Este artefato é ilustrado na fig.A3.2, onde observamos a imagem de fase do corte longitudinal de dois tubos contendo água sem fluxo, análoga a fig.4.6. Para Δt de 0.5 ms as listras aparecem desigualmente espaçadas, indicando a superposição de um fator de fase adicional associado ao valor de B_0 em cada ponto da amostra.

BIBLIOGRAFIA

1. E.L. Hahn. Spin echoes. Phys. Rev. 80:580 (1950).
2. Suryan, G. Nuclear resonance in flowing liquids. Proc. Indian Acad. Sci. [A] 33:107 (1951).
3. H.Y. Carr, E.M. Purcell. Effects of diffusion on free precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments. Phys. Rev. 94(3):630 (1954).
4. J.R. Singer. Blood flow rates by nuclear magnetic resonance measurements. Science 130:1652 (1959).
5. J.R. Singer. Flow rates using nuclear or electron paramagnetic resonance techniques with applications to biological and chemical processes. J. Appl. Phys. 1960;31:125.
6. D.C. Morse, J.R. Singer. Blood velocity measurements in intact subjects. Science 1970:170:440.
7. R.L. Bowman, V. Kudravcev. Blood flowmeter utilizing NMR. IRE Trans. Med. Electron., ME-6, 267, 1959.
8. J.H. Battocletti, R.E. Halbach, S.X. Salles-Cunha, A. Sances. The NMR blood flowmeter - theory and history. Med. Phys. 1981; 8:435
9. R.E. Halbach, J.H. Battocletti, S.X. Salles-Cunha, A. Sances. The NMR blood flowmeter - design. Med. Phys. 1981; 8:444
10. S.X. Salles-Cunha, R.E. Halbach, J.H. Battocletti, A. Sances. The NMR blood flowmeter - applications. Med. Phys. 1981; 8:452
11. W.K. Ganthe, W.H. Vander Heyden, J.H. Battocletti, W.S. McCormick, H.M. Snowball, NRM applied to flow measurement,

Instrumen. Tech., 15(11), 53, 1968.

12. D.W. Jones, T.F. Child. NMR in flowing systems. In: Waugh J.J., ed. Advances in New York: Academic, 1976:123.

13. J.R. Singer. NMR diffusion and flow measurements and an introduction to spin phase graphing, J. Phys. Instrum., Vol.11:281 (1978).

14. J.H. Battocletti, Blood flow measurements by NMR, CRC Crit. Rev. in Biomed. Eng. Vol. 13, Issue 4, 311, 1986.

15. L. Axel. Blood flow effects in Magnetic Resonance Imaging. AJR 143:1157, December (1984).

16. J.R. Singer, L.E. Crooks. Nuclear magnetic resonance blood flow measurements in the human brain. Science 1983; 221:654.

17. F.W. Wehrli, A. Shimakawa, J.R. MacFall, L. Axel, W. Perman. MR Imaging of venous and arterial flow by selective saturation-recovery spin echo (SSRSE) method. J. Comp. Assist. Tomogr. 9(3):545 (1985).

18. K. Shimizu, T. Matsuda, T. Sakurai, A. Fujita, H. Ohara, S. Okamura, S. Hashimoto, H. Mano, C. Kawai, M. Kiri. Visualization of moving fluid: quantitative analysis of blood flow velocity using MR Imaging. Radiology 1986; 159: 195.

19. D. Saloner, P.R. Moran, B.M.W. Tsui. Velocity imaging by rapid cycle tagging. Med. Phys. 14 (2), Mar/Apr 1987.

20. P.R. Moran. A flow velocity zeumatographic interlace for NMR imaging in humans. Mag. Res. Imag., Vol.1, 197, 1982.

21. V.J. Waddeen, B.R. Rosen, D. Chesler, T.J. Brady. MR velocity imaging by phase display. J. Comp. Assist. Tomogr. 9 (3):530 (1985).

22. P. van Dijk. Direct cardiac NMR Imaging of heart wall and blood flow velocity. J. Comp. Assit. Tomogr. 8 (3):429

(1984).

23. V.J. Wedeen, R.A. Meuli, R.R. Edelman, S.C. Geller.
Projective imaging of pulsatile flow with magnetic resonance.
Science 230:946 (1985).

24. T.L. Chenevert. Flow-enhanced magnetic resonance imaging.
Med. Phys. 13 (2):177, Mar/Apr 1986.

25. C.L. Dumoulin, H.R. Hart Jr. Magnetic Resonance Angio-
graphy. Radiology, 161: 717, 1986.

26. T.J. Bonagamba. Seleção de planos por Ressonância Magnéti-
ca Nuclear. Dissertação de mestrado apresentada no Inst. de
Física e Química de São Carlos - USP (1986).

27. T.J. Bonagamba. A técnica de RMN e a sua utilização na
formação de imagens. Resumos do Encontro de Estudantes de
Medicina. Campinas, SP. jul 1987.

28. Z.H. Cho, H.S. Kim, H.B. Song, J. Cumming. Fourier trans-
form nuclear magnetic resonance tomography imaging. Proc.
IEEE, Vol. 70, No. 10, pg. 1152. oct 1982.

29. D.I. Hoult. The solution of Bloch equations in the
presence of a varying B_1 field - an approach to selective
pulse analysis. J. Magn. Reson. 35, 69 (1979).

30. N. Beckmann. Geração de imagens por RMN. Dissertação de
mestrado apresentada no Inst. de Física e Química de São
Carlos - USP (1986).

31. A. Kumar, D. Walti, R.R. Ernest. NMR Fourier zeumato-
graphy. Journal of Mag. Ress., 13, pg. 69 (1975).

32. W.A. Edelstein, J.M.S. Hutchinson, J. Johnson, T. Redpath.
Spin-warp NMR imaging and applications to human whole body
imaging. Phys. in Med. and Biol., 1980, vol. 25, pg.751.

33. E.L. Hanh. Detection of sea-water motion by nuclear

precession. J. Geophys. Res. 65:776 (1960).

34. A. Constantinesco, J.J. Mallet, A. Bonmartin, C. Lallot, A. Briguët. Spatial or flow velocity encoding gradients in NMR imaging. Mag. Res. Imag., Vol. 2, pg. 335, 1984.

35. K.J. Packer. The study of slow coherent molecular motion by pulsed nuclear magnetic resonance. Molec. Phys. (17) 4:355 (1969).

36. D.G. Taylor, M.C. Bushell. The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. Phys. Med. Biol. 30(4):345 (1985).

37. K.D. Merbold, W. Hanicke, J. Frahm. Self-diffusion NMR Imaging using stimulated echoes. J. Magn. Reson. 64, pg. 479 (1985).

38. W.G. Bradley, M.D. Waluch. Blood flow: Magnetic Resonance Imaging. Radiology 154: 443 (1985).

39. Z.H. Cho, C.H. Oh. A new phase coding method using slice selection gradient for high speed flow velocity measurement in NMR tomography. ISS Lab. Report N.5, Korea Advanced Institute of Science - Seoul, Korea 1985.

40. Z.H. Cho, C.H. Oh, C.W. Mun, Y.S. Kim. Further improvement of high speed NMR flow velocity measurement using a differential phase encoding technique. Mag. Res. in Med. 4, pg. 289, (1986).

41. D.J. Bryant, J.A. Payne, D.N. Firmin, D.B. Logmore. Measurements of flow with NMR Imaging using a gradient pulse and phase difference technique. J. Comp. Assist. Tomogr. 8 (4):588 (1984).

42. G. Lenz, H. König, R. Bachus, E.R. Reinhardt. Representation of vessels in magnetic resonance imaging tomogram and

reconstructed vascular tree. Comp. Assist. Radiol., pg.50, 1985.

43.M.L. Winkler, W.L. Olsen, T.C. Mills, L. kaufman. Hemorrhagic and nonhemorrhagic brain lesions: evaluation with 0.35-T fast MR Imaging. Radiology, 165: 203, 1987.

44.C.L. Dumoulin, S.P. Souza, H.R. Hart. Rapid scan magnetic resonance angiography. Mag. Ress. in Med. 5, pg. 238 (1987).

45.C.L. Dumoulin, H.R. Hart. Magnetic resonance angiography. Radiology, 161: 717, 1986.

46.A. Tannus. Desenvolvimento de um tomógrafo por ressonância magnética nuclear. Tese de doutorado apresentada no Inst. de Física e Química de São Carlos - USP (1987).

47.D.A. Mc Donald. Blood flow in arteries. D. Edward Arnold Ltd. (1960).

48.E.R. McVeigh, M.J. Bronskill, R.M. Henkelman. Phase and sensitivity of receiver coils in magnetic resonance imaging. Med.Phys. 13 (6), Nov/Dez, 1986.