

Quantificação de Sinais Espectroscópicos de Ressonância Magnética do Cérebro Humano *in vivo* Utilizando o Método AMARES



Caroline Canzian (Aluna), Gabriela Castellano (Orientadora)

Grupo de Neurofísica, Departamento de Raios Cósmicos e Cronologia

Instituto de Física Gleb Wataghin (IFGW) – UNICAMP

Projeto financiado por PIBIC - CNPq

Palavras-chave: Espectroscopia - Ressonância Magnética - jMRUI



Resumo

A técnica de espectroscopia por ressonância magnética (MRS) permite avaliar a presença de compostos químicos específicos na amostra escaneada, assim como estimar suas concentrações na mesma. Por ser uma técnica não-invasiva, tem sido usada no ambiente clínico para o estudo do cérebro humano *in vivo* e suas patologias, já que várias desordens neurológicas têm sido associadas a variações nas concentrações de metabólitos específicos. Para isso, torna-se necessário quantificar as concentrações relativas dos metabólitos que geraram o sinal de MRS.

Utilizando os conceitos estudados (como formação e geração do sinal de MR) e o software jMRUI, a proposta principal do projeto foi identificar nos espectros de MR de indivíduos controle os metabólitos essenciais encontrados no cérebro humano em suas frequências características, observar a incidência desses nos espectros estudados e quantificá-los utilizando o método AMARES, possibilitando uma comparação de quantidades relativas de cada um dos metabólitos para diversos espectros controle. O processamento foi feito utilizando o software jMRUI (<http://www.mruj.uab.es>).

jMRUI
O jMRUI é um software de domínio público para pré-processamento e quantificação de sinais de MRS. Trata-se de uma interface gráfica que agrega vários programas desenvolvidos para o processamento de sinais espectroscópicos *in vivo* obtidos em ambientes clínicos com campos magnéticos de baixa intensidade, entre eles o método AMARES aqui utilizado. Este software possibilita a representação dos dados tanto no domínio temporal (FID) quanto da frequência (espectro), e entre as vantagens dessa ferramenta temos identificação mais precisa dos metabólitos.

Pré-Processamento do sinal de MRS pelo software jMRUI

Alguns procedimentos devem ser aplicados antes da identificação e posterior quantificação dos metabólitos. Abaixo estão descritos os processos utilizados.

Passo 1: Os espectros adquiridos pela máquina de ressonância magnética (que são em torno de 200) devem ser somados para aumentar a razão sinal ruído (SNR), já que com uma única aquisição espectral é impossível identificar os metabólitos.

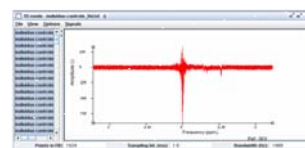


Fig.5: Espectros de MRS.

Passo 2: É feito o faseamento do pico residual da água, para poder encontrar bem seus limites para o próximo passo.

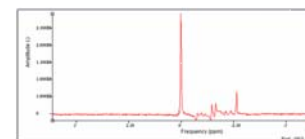


Fig.6: Espectro após uma operação de soma e faseamento com relação ao pico da água.

Passo 3: Filtragem do pico residual da água. Isto é feito pois embora o sinal da água seja suprimido durante a aquisição, sempre sobra um sinal desta que tende a alterar a linha de base e portanto pode levar a quantificações errôneas dos metabólitos de interesse. A filtragem do pico da água é feita por meio do algoritmo HLSVD (Hankel Lanczos Singular Value Decomposition), o qual ajusta um conjunto de Lorentzianas a uma parte do espectro selecionado pelo usuário, que serão posteriormente subtraídas do espectro.

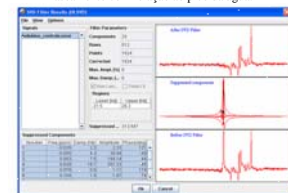


Fig.7: Filtragem do pico da água.

Passo 4: Apodização – consiste na utilização de um filtro no domínio temporal que diminui ou elimina o final do FID (e portanto diminui o ruído de alta frequência no espectro, aumentando o SNR). O espectro apodizado é mais suave, no entanto possui picos alargados. Para este passo utilizamos como filtro uma Lorentziana com frequência máxima de 2Hz, pois a partir daí o alargamento dos picos não compensa o aumento de SNR.

Passo 5: Identificar os metabólitos NAA (N-Acetil Aspartato), Creatina e Colina e referenciar o espectro com relação ao pico do NAA que ressona em uma frequência em torno de 2,01ppm.

Passo 6: Quantificação dos metabólitos utilizando o método AMARES.

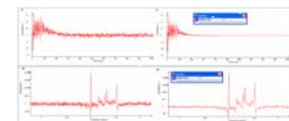


Fig.8: Apodização.

Geração do sinal de MR e Formação dos espectros de MRS

A Ressonância Magnética Nuclear (NMR) é um fenômeno originado da interação entre átomos (especialmente a região do núcleo) e um campo magnético externo aplicado nestes. A ocorrência desse fenômeno é possível devido a uma propriedade intrínseca do átomo; o spin nuclear. A característica principal e imprescindível para a geração do sinal de ressonância magnética é que o spin nuclear possui certos valores discretos, ou seja, é quantizado. A interação entre spin e campo magnético produz um efeito denominado de interação Zeeman, que faz com que a componente z do spin assuma valores discretos, justificando a quantização dos valores de spins nucleares. Por exemplo, tendo um núcleo com spin 1/2 (caso do ¹H), os valores possíveis para a componente z são +1/2 e -1/2, denominados respectivamente *spin up* (paralelo) e *spin down* (antiparalelo). Além desse efeito, a interação Zeeman afeta a energia do núcleo, produzindo uma quantização dos estados de energia para um dado spin. Na totalidade são 2L + 1 níveis de energia possíveis, sendo L o valor do spin nuclear.

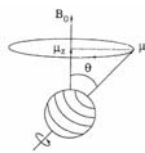


Fig.1: Precessão de spin em torno de um campo magnético B₀.

Submetendo parte de um tecido humano contendo um grupo idêntico de spins a um campo magnético B₀, observa-se a precessão ou rotação desses em torno da direção do campo B₀ aplicado. A precessão acontece devido à interação entre o campo magnético B₀ e as cargas positivas do núcleo. A frequência de precessão, denominada frequência de Larmor, é proporcional à magnitude do campo magnético, e é dada por

$$\nu_0 = \frac{\gamma}{2\pi} B_0$$

sendo ν_0 a frequência de Larmor em megahertz (MHz), B₀ a magnitude do campo magnético em tesla (T) e γ a razão giromagnética – que é uma constante que difere para cada tipo de núcleo. Para o átomo de hidrogênio γ é 42,58MHz/T.

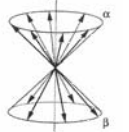


Fig.2: Quantização da componente z do spin.

O sinal na técnica de MRS (FID) resulta de uma diferença de energia entre os spins que, após excitação por um pulso de RF (transição para um estado de maior energia), decaem (voltam para o estado de menor energia), liberando o excesso de energia na forma de um sinal de RF. O sinal produzido é proporcional à diferença de população de spins entre níveis energéticos. O espectro de MRS é obtido por meio da aplicação da Transformada de Fourier Discreta no FID. A MRS é mais sensível quanto maior for a possibilidade de detectar diferenças pequenas entre populações de spins.

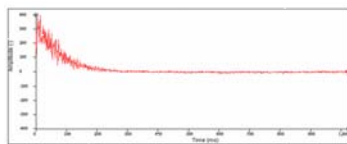


Fig.3: FID de indivíduo controle obtido por MR.

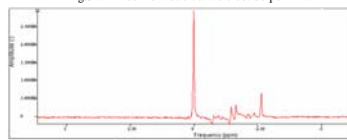


Fig.4: Espectro de MRS de indivíduo controle.

Resultados e Conclusão

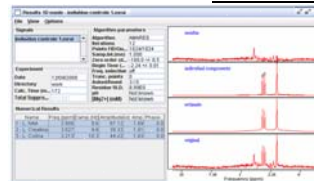


Fig.9: Resultado de Controle 1

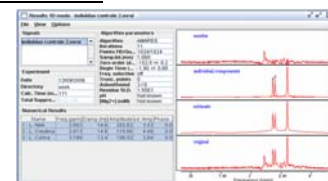


Fig.10: Resultado de Controle 2

Tabela 1: Frequências de ressonância dos metabólitos quantificados

Metabólito	Frequência (ppm)
N-Acetilaspártato	1,98 - 2,08
Creatina	2,98 - 3,08
Colina	3,18 - 3,28

As quantificações dos espectros de indivíduos controles resultaram em valores que concordam com a teoria estudada.

Referências

- Salibi N, Brown M. Clinical MR Spectroscopy, First Principles. Wiley-Liss, New York, 1998.
- Homak JP. The Basics of NMR. <http://www.cis.rut.edu/tutorials/nmr/>. Acessado em 06/07/2008.
- de Graaf RA. In vivo NMR spectroscopy. John Wiley & Sons, Chichester, 1998.

Agradecimentos



Deslocamento químico e Transformada de Fourier

Quando a amostra é colocada no campo magnético, núcleos de átomos de mesmo tipo porém imersos em diferentes ambientes químicos (p.ex., diferentes moléculas), experimentam valores distintos de campo magnético devido à blindagem química dos elétrons do meio envolvido. Com isso, a frequência de Larmor não é a mesma para esses núcleos, e sim fica um pouco deslocada da frequência de Larmor para um átomo puro. O deslocamento químico é dado por:

$$\delta_{cs} = \frac{f_m}{f_{transmissor}} \times 10^{-6} + f_{ref}$$

A Transformada de Fourier é uma técnica matemática que converte um sinal no domínio do tempo para o domínio da frequência – muito útil em MRS já que o sinal é medido no domínio do tempo (FID) e sua conversão para o domínio da frequência (espectro) é imprescindível, pois conhecemos as frequências (em ppm) típicas dos metabólitos que podem ser identificadas apenas no espectro. Em especial a Transformada de Fourier discreta é descrita por:

$$S_k = \sum_{n=0}^{N-1} s_n \left[\cos\left(\frac{2\pi nk}{N}\right) - i \sin\left(\frac{2\pi nk}{N}\right) \right]$$