

Contribuições da supercondutividade na medicina

*Draulio Barros de Araujo
Oswaldo Baffa*

A

supercondutividade se faz presente em várias aplicações de instrumentação médica associada a campos magnéticos muito fracos ou muito intensos. Aqui consideramos campos muito fracos aqueles que são da ordem de 1 milhão a 1 bilhão de vezes menos intensos que o campo magnético da Terra, os fortes, da ordem de 1 milhão de vezes mais intensos que o campo magnético da Terra. A unidade de campo magnético moderna é o tesla, em homenagem ao físico americano-croata, e o campo magnético da Terra em nossa região tem aproximadamente $20\mu\text{T}$ ($20 \times 10^{-6} \text{T}$). Logo, os campos magnéticos a que nos referimos cobrem a faixa de 10^{-15}T até alguns teslas, ou seja, estendem-se por 15 ordens de grandeza.

Os campos magnéticos que são produzidos pelas correntes elétricas que fluem em nosso corpo, produzidas pela despolarização de células excitáveis, somente podem ser detectados por dispositivos supercondutores (Gulrajani, 1998; Williamson, 1989). Essa possibilidade deu origem a novas áreas de pesquisa conhecidas como magnetocardiografia e magnetoencefalografia (Maestú et al., 1999). Outra fonte de campos magnéticos em nosso corpo são as partículas magnéticas que se armazenam no fígado, por exemplo. Esses campos magnéticos de origem biológica, aos quais chamamos de biomagnéticos, têm intensidades da ordem de 10^{-12}T a 10^{-15}T . Medir esses campos pode ser muito interessante para várias aplicações médicas, como veremos a seguir.

Outra área de destaque em medicina para a qual a supercondutividade é essencial é a geração de imagens pela ressonância magnética. Para se produzirem imagens do nosso corpo utilizando o fenômeno de ressonância magnética nuclear, é preciso manipular o momento magnético dos prótons presentes nas moléculas de água. Isso é possível orientando esses momentos magnéticos em um campo magnético intenso, e a magnetização resultante pode

DRAULIO BARROS DE ARAUJO é professor do Instituto do Cérebro da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

OSWALDO BAFFA é professor do Departamento de Física e Matemática da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (USP).

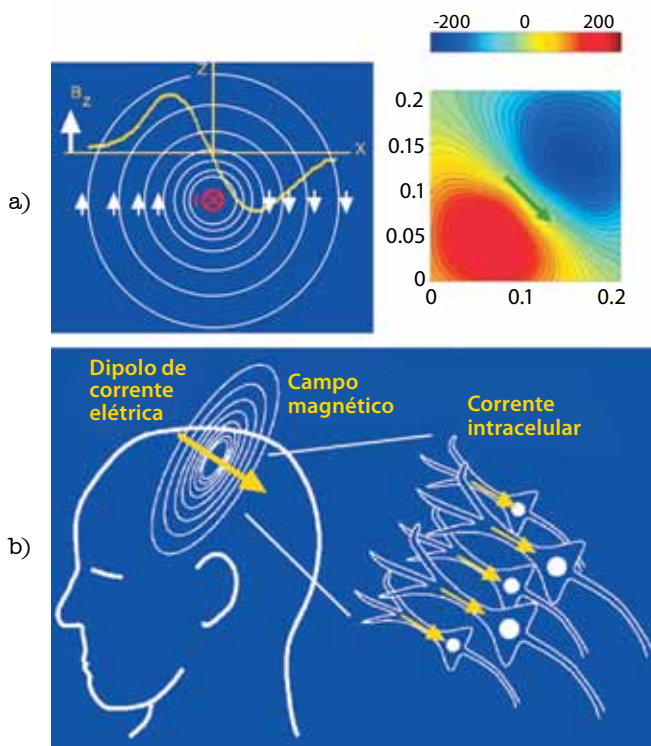


FIGURA 1
 a) Diagrama simplificado mostrando um fio curto com uma corrente elétrica e as linhas de campo magnético detectadas em uma superfície.
 b) Similarmente, pode-se imaginar que, quando um conjunto de neurônios dispara, uma corrente elétrica é produzida dando origem a campos magnéticos.

então ser medida em pequenos volumes dos tecidos, dando origem a um mapa tridimensional que permite construir uma imagem tomográfica de alta precisão dos órgãos do nosso corpo. Como essa magnetização é muito pequena e a sua intensidade aumenta com o aumento do campo magnético que a produz, existe uma demanda por campos cada vez mais intensos para que se possam melhorar essas imagens, em diferentes aspectos, e campos magnéticos intensos somente são obtidos com magnetos supercondutores. Como veremos, esses notáveis desenvolvimentos da ciência aplicados à medicina moderna somente são possíveis com a descoberta da supercondutividade, seu estudo e inovações resultantes.

MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

Uma das áreas mais interessantes da pesquisa atual é a do estudo do cérebro. As informações até agora obtidas pelos métodos presentes permitem descortinar imensos campos de aplicação para a pesquisa interdisciplinar no entendimento do funcionamento do cérebro. Em resumo, pode-se dizer que as informações processadas pelo cérebro são realizadas por meio de impulsos elétricos que produzem campos magnéticos, que podem ser detectados e, dessa forma, podemos localizar as suas origens (Araujo et al., 2003b). A Figura 1 mostra o perfil do campo magnético produzido por um fio reto e como a sua localização pode ser realizada e sua analogia com um conjunto de neurônios em funcionamento. Como esses campos são muito tênues, somente os dispositivos supercondutores de interferência quântica (*squids*) podem detectá-los. Como o próprio nome indica, trata-se de um dispositivo que funciona baseado em princípios da supercondutividade e que permite a conversão de campos fraquíssimos em correntes tensões que podem ser facilmente medidas.

É importante para a neurociência saber onde e quando certas informações são processadas no cérebro. Assim, a partir desses dados, teorias podem ser elaboradas sobre o seu funcionamento. Além disso, o entendimento de certas doenças e a formulação de novas terapias passam, ne-

cessariamente, pelo aprofundamento do conhecimento funcional do cérebro.

O estudo dos campos magnéticos gerados pelo cérebro é conhecido por magnetoencefalografia (MEG) (Araujo et al., 2004). A utilização clínica da MEG é ainda restrita devido ao seu alto custo. Contudo, sua habilidade de adquirir os dados em tempo curto, sua total não invasividade e boa resolução espacial tornam a MEG uma técnica emergente de muitas perspectivas. A Figura 2 ilustra um desses equipamentos, que geralmente funciona em uma câmara que isola o ruído magnético do ambiente.

Os estudos por MEG podem ser divididos esquematicamente em duas classes: a aquisição de sinais gerados espontaneamente pelo cérebro (como o ritmo alfa) e o registro de resposta a partir de estímulos evocados, chamados campos evocados. Além disso, a avaliação da atividade espontânea pode ser voltada para casos de doenças, como por exemplo a epilepsia (Araujo et al., 2003a). Nas duas modalidades, o campo magnético tem que ser adquirido em diversos pontos para possibilitar a localização da fonte. Por um lado, o estudo de ritmos cerebrais está focado sobre a caracterização espaçotemporal de diferentes bandas de frequência. Por outro, o registro de eventos evocados resulta de estímulos controlados. Desse modo, a informação de interesse é adquirida através de um processo de média dos sinais magnéticos provenientes de regiões que responderam a dado estímulo. Localizamos, então, as fontes de corrente responsáveis pelo campo magnético detectado externamente. Um exemplo desse tipo de mapeamento é observado na Figura 3. As regiões de atividade são representadas pelas zonas coloridas.

Recentemente, esse tipo de imagem tem sido combinado àquelas obtidas por ressonância magnética nuclear (“imagem multimodal”). Desse modo, atualmente, essa técnica encontra aplicação clínica crescente na determinação pré-cirúrgica de áreas afetadas do cérebro, como, por exemplo, em pacientes com epilepsia, bem como na localização de áreas eloquentes, como, por exemplo, do córtex motor.



FIGURA 2

Um dos coautores (OB) participando de um experimento de magnetoencefalografia idealizado pelo outro coautor (DBA) e realizado no Instituto Riken, Japão. Nesse experimento estudava-se a ativação de diferentes regiões do cérebro estimulado visualmente.

Os sinais de MEG são adquiridos em 150 pontos diferentes do escalpo, e a detecção de sua origem é realizada através de um modelo físico matemático das fontes de corrente. Esse equipamento geralmente funciona em uma câmara magneticamente blindada.

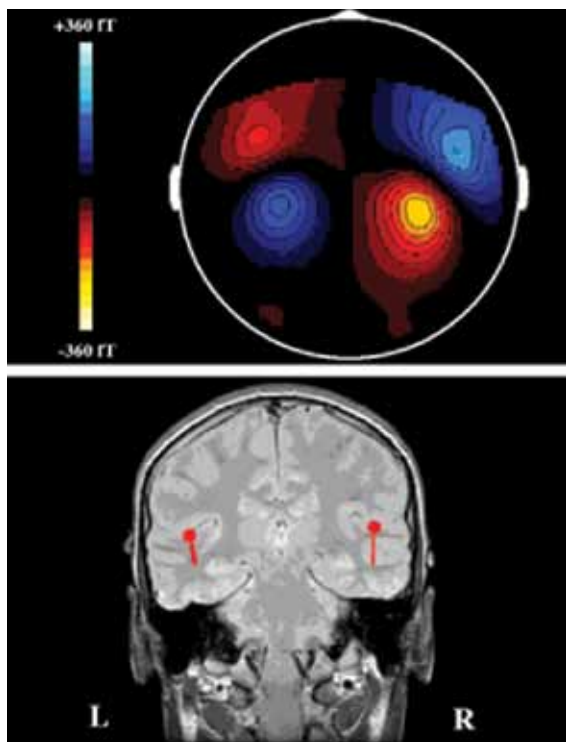


FIGURA 3
Localização de atividade neural associada a um estímulo auditivo bilateral. A imagem superior mostra os perfis de campos magnéticos e a localização dos dipolos de corrente equivalentes, e a inferior é uma superposição dessa informação com uma imagem anatômica de ressonância magnética.

A IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A imagem por ressonância magnética (MRI, do inglês *magnetic resonance imaging*) está fundamentada no fenômeno de ressonância magnética nuclear (RMN). As primeiras observações da RMN foram feitas no final de 1945 pelos professores da Universidade de Stanford, Felix Bloch e William Hansen. Independentemente, no mesmo ano, o grupo coordenado pelo professor Edward Mills Purcell, da Universidade de Harvard, também verificou a mesma propriedade magnética desses sistemas. Sete anos mais tarde, em 1952, essas observações lhes renderam o prêmio Nobel de Física.

Atualmente a RMN é uma ferramenta valiosa em estudos de física, química e biologia, em especial na determinação de características microscópicas de diversos

materiais. A partir desse fenômeno, abriu-se a possibilidade de geração de imagens médicas. Gerar a imagem de um tecido significa, essencialmente, mapear alguma característica física de diferentes porções dele. Por sua vez, qualquer imagem digital é formada por um número finito de elementos, em que cada elemento é denominado *pixel*. Assim, podemos representá-las por redes bidimensionais (matrizes) em que o número de linhas e de colunas indica o tamanho da imagem. No caso de uma representação volumétrica, 3D, os elementos fundamentais constituintes da imagem são denominados *voxel*.

Isso posto, cabe acrescentar que cada um dos *pixels* da imagem tem associado a ele um valor que traduz a intensidade *luminosa* daquele ponto. O contraste de uma imagem, pois, refere-se à representação gráfica de diferentes regiões apresentadas por diferentes intensidades. Uma fotografia em tons de cinza apresenta características únicas,

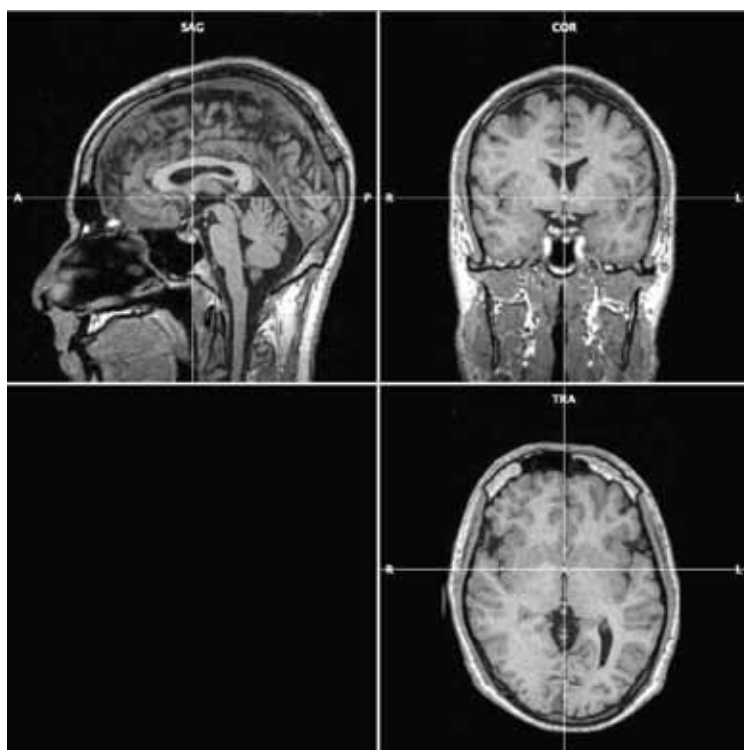


FIGURA 4
Imagem por ressonância magnética demonstrando detalhes anatômicos do cérebro de um indivíduo controle. São mostradas as três orientações que são comumente apresentadas nesse tipo de exame. À esquerda e na coluna de cima, o plano sagital; à direita e acima, o plano coronal; à direita e abaixo, o plano axial.

distinguindo regiões de alta luminosidade, com pontos mais próximos ao branco, das de pouca luminosidade, caracterizadas por pontos mais próximos do preto. Qualquer outra situação de luminosidade intermediária é representada por *pixels* em tons de cinza. Esse é, também, o caso da grande maioria das imagens médicas. Definimos, com base em características físicas específicas de um determinado tecido, se ele pertence a uma região de alto-contraste (próximo ao branco) ou de baixo-contraste (próximo ao preto).

A ideia de se utilizar a RMN na formação de imagens, constituindo o que hoje é conhecido como MRI, foi primeiramente proposta pelo químico americano Paul Christian Lauterbur, em 1973. Nesse estudo, foram aplicados gradientes de campos lineares para codificar as informações relativas à frequência em função da posição através da amostra. Pela rotação desses campos lineares, projeções através da amostra foram obtidas para diferentes ângulos. Utilizando-se técnicas de reconstrução,

a distribuição de densidade de dipolos pôde ser obtida (Smith & Ranallo, 1989).

Poucos anos antes de Lauterbur, outro pesquisador americano, Raymond Damadian, observara que tecidos tumorais exibem características de tempos de relaxação *T1* mais longos que de tecidos normais, propondo a utilização da RMN na detecção de câncer. Tinha início a geração de imagens por ressonância magnética. Desde então, a MRI vem se tornando uma das mais eficientes técnicas de imagem devido a sua excelente resolução espacial e capacidade de mapear detalhes de contraste em diferentes tecidos do corpo humano, como pode ser observado na Figura 4. Além de ser uma ferramenta clínica poderosíssima, ainda tem causado um grande impacto na pesquisa básica.

Atualmente, a formação das imagens por RMN envolve o mapeamento espacial de características físicas distintas dos tecidos, pela aplicação de sequências de pulsos de campos de radiofrequência (RF) e gradientes de cam-

pos magnéticos específicos. A grande variedade dessas seqüências amplia a quantidade e qualidade das experiências que podem ser executadas em equipamentos de MRI de alto campo magnético. A Figura 5 ilustra um tomógrafo e o seu magneto supercondutor, que hoje produz campos magnéticos de até 7 T para pesquisas em humanos (Haacke, 1999)1999.

Essa modalidade de imagem tem na versatilidade uma das suas grandes vantagens sobre outras técnicas de imagens médicas. Em imagens por raios X, por exemplo, a geração dos contrastes está fundamentada em uma única propriedade física: a capacidade desse ou daquele tecido de absorver mais ou menos radiação. Por outro lado, na MRI, o contraste pode estar baseado em várias características: tempos de relaxação $T1$, $T2$ e $T2^*$; densidade de prótons (DP) e quantidade de fluxo (Haacke, 1999)1999.

TÉCNICAS AVANÇADAS EM MRI

A MRI foi inicialmente usada para adquirir imagens morfológicas de vários tecidos,

para a identificação de alterações estruturais. Nos últimos anos, contudo, evoluiu, e várias informações fisiológicas têm sido obtidas por meio de técnicas modernas de aquisição de imagens, em especial no que diz respeito ao cérebro, como, por exemplo, as que medem características de difusão, perfusão, concentração relativa de diferentes metabolitos (pela espectroscopia) e correlatos da atividade elétrica neuronal (pela imagem funcional por ressonância magnética) (Tofts, 2003).

PERFUSÃO

As técnicas de perfusão têm desempenhado papel bastante importante, em especial no que diz respeito à investigação do cérebro, uma vez que fluxo sanguíneo cerebral (CBF, do inglês *cerebral blood flow*) é responsável pelo aporte de oxigênio e glicose para o tecido vascular cerebral. O sistema vascular cerebral é organizado esquematicamente em três compartimentos básicos: o sistema arterial, os capilares e o sistema venoso. Nas porções menores desse sistema, estão os capilares, com um diâmetro da ordem



FIGURA 5

Vista geral de um tomógrafo de ressonância magnética e do magneto supercondutor equipado com as diversas bobinas para a obtenção da imagem. O magneto é uma peça fundamental nesse processo, e campos elevados somente podem ser obtidos com magnetos supercondutores. Para se alcançar o estado supercondutor, o magneto é resfriado com hélio líquido. Os magnetos mais poderosos para imagens de corpo inteiro atualmente atingem 7 T.

de 10 μm , onde se dão, efetivamente, as trocas metabólicas. No outro extremo está o sistema arterial de grandes vasos, com um diâmetro da ordem de 10 mm (Calamante, 2010).

Perfusão é um termo genérico que se refere ao processo de entrega de sangue arterial aos tecidos. Formalmente, o CBF é a taxa com a qual o sangue é entregue aos capilares, por unidade de massa do tecido, sendo medida em unidades de volume sanguíneo/massa de tecido-tempo, tipicamente ml/100g-min. Esse valor, em um cérebro normal, é da ordem de 60 ml/100g-min.

Por outro lado, o volume sanguíneo cerebral (CBV, do inglês *cerebral blood volume*) é a fração do volume de um tecido ocupado por vasos cerebrais e, no cérebro, é da ordem de 4%. É uma quantidade adimensional (ml de vaso/ml de tecido). O volume sanguíneo é, tipicamente, dividido em volume sanguíneo arterial, capilar e venoso. A menor fração desse volume é ocupada pela porção arterial, cerca de 5%, sendo o restante dividido, igualmente, pelas outras duas partes.

CBF e CBV estão relacionados. Essa ligação é feita pelo tempo de trânsito médio, MTT. Nos capilares que têm o dobro da extensão do primeiro, terá um tempo de trânsito duas vezes maior. Desse modo:

$$\text{MTT} = \text{CBV}/\text{CBF}.$$

Em voluntários saudáveis, o tempo de trânsito médio observado é da ordem de 4 s. É importante notar que essas três variáveis correspondem a características fisiológicas distintas dos tecidos, e o seu estudo, que durante muito tempo só era possível por técnicas invasivas, nos últimos anos tem encontrado na MRI uma alternativa interessante.

Embora haja várias técnicas baseadas na MRI para a inspeção dessas variáveis, a DCS (do inglês *dynamic susceptibility contrast*) é a que tem sido aplicada com mais frequência, e a que já é estabelecida como ferramenta clínica importante. Esta técnica envolve a injeção de um traçador paramagnético por via intravenosa, geralmente o Gd-DTPA (*gadolinium diethylenetriamine pentaacetic*

acid). O Gd é um material paramagnético, que contém sete elétrons na sua camada de valência. Quando injetado na corrente sanguínea, o tempo de relaxação T1 local da água é reduzido, aumentando o contraste de imagens ponderadas em T1. No cérebro saudável, o Gd não cruza a barreira hematoencefálica e, como o agente se mantém confinado na vasculatura, o efeito é bastante pequeno. Note que, de fato, o T1 do compartimento intravascular é reduzido. Contudo, apenas 4% do tecido cerebral é composto por sangue, de modo que o resultado global desse efeito, de aumento do contraste, é pequeno (Calamante, 2010).

Por outro lado, o momento magnético do Gd também altera os valores de susceptibilidade magnética local. A passagem do contraste promove grande diferença entre o campo magnético intra e extravascular que, por sua vez, cria pequenos gradientes de campo locais, acarretando uma redução do tempo de relaxação T2*.

Essa queda de sinal é transiente e se dá à medida que o Gd passa pela microvasculatura. Esperamos que, quanto maior a concentração do agente em um tecido, maior será a perturbação no campo magnético local e, consequentemente, maior a queda de sinal (Smith & Ranallo, 1989).

Para promover uma alteração que seja observada, é necessário que o contraste seja administrado em uma dose relativamente elevada, 0,1 mmol/kg, de uma só vez, caracterizando um *bolus*. Desse modo, a passagem pela rede de capilares desse *bolus* promove alterações no campo magnético do tecido cerebral, que podem ser medidas através de variações na intensidade de sinal. Uma vez que essas variações ocorrem em alguns segundos, o rastreamento desse agente de contraste só é possível pela utilização de sequências rápidas de pulso, como a EPI (*echo planar imaging*). Ou seja, imagens vão sendo adquiridas enquanto o Gd passa pela rede de capilares. Várias imagens de uma mesma região cerebral são adquiridas no tempo e, dessa forma, pode-se capturar a dinâmica do sinal (variação da concentração do agente de

contraste, a que chamaremos de traçador, em cada região, ao longo do tempo).

Várias são as aplicações clínicas desse tipo de medida, passando por pacientes com lesões expansivas (tumores, por exemplo), pacientes pós-acidente vascular cerebral, etc. Um exemplo dos mapas de perfusão (CBV, CBF e MTT) é apresentado na Figura 6.

ESPECTROSCOPIA POR MRI (MRS)

Atualmente, o tipo mais comum dessa técnica é a espectroscopia do próton ^1H (H-MR), pela sua maior sensibilidade e abundância biológica. Outras substâncias também têm sido utilizadas (^{13}C ; ^{31}P), porém de maneira menos expressiva.

Os princípios físicos gerais e de instrumentação da MRS são semelhantes aos da MRI convencional, com algumas mudanças, e partem do princípio fundamental de que (Smith & Ranallo, 1989):

$$\omega = -\gamma B_0$$

Ou seja, a frequência com a qual um sistema de *spins* nucleares deve ser excitado é

proporcional às características do núcleo (γ) e ao campo magnético estático (B_0). Para núcleos de hidrogênios, por exemplo, o valor de γ é 42.58 MHz/T.

Porém, essa frequência de ressonância também é afetada pelo campo magnético da sua vizinhança, ou seja, a frequência de Larmor do núcleo depende fortemente da sua distribuição eletrônica. Os elétrons que circundam o núcleo formam uma espécie de blindagem de campo, promovendo uma variação do módulo de B sentido pelo núcleo e, conseqüentemente, fazendo com que o mesmo elemento, em diferentes compostos químicos, tenha frequência de ressonância ligeiramente diferente. Esse efeito é conhecido como deslocamento químico. Desse modo, a frequência de Larmor deve ser corrigida, e toma a seguinte forma (Haacke, 1999):

$$\omega = -\gamma B_0(1 - \sigma_{cs})$$

Dada essa nova correção, se excitássemos, por exemplo, uma molécula de etanol ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$) com uma onda contínua de RF, e fôssemos variando aos poucos o valor de B_0 , observaríamos três picos de ressonância, em frequências ligeiramente distintas,

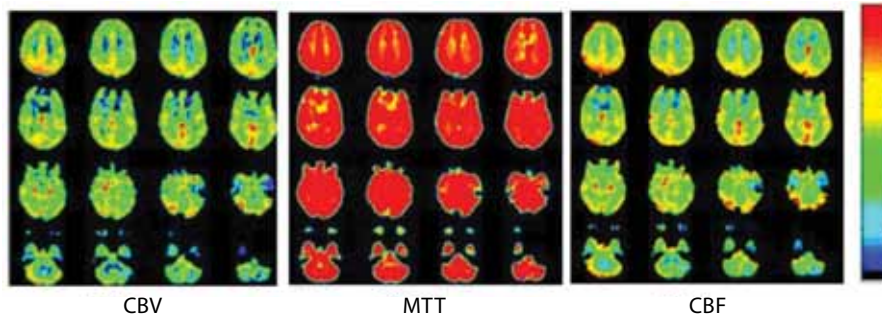


FIGURA 6

Mapas de imagens de perfusão (DSC). À esquerda, mapas de CBV, no centro, um mapa de MTT, à direita, o mapa de CBF do mesmo indivíduo

uma para cada vizinhança do H. Teríamos como resultado um gráfico contendo os valores de f para cada um dos complexos, formando um espectro de RM, também conhecido por irradiação de onda contínua (CW).

Durante muito tempo, foi essa a maneira pela qual os espectros de diferentes compostos foram obtidos. Em 1965, com a introdução da transformada rápida de Fourier (FFT), os espectrômetros passaram a excitar a amostra de uma só vez com um pulso de RF de largura finita, centrada em uma frequência adequada, e o sinal lido é decomposto pela FFT. Nessa nova representação, as frequências estão na abscissa (x), e a amplitude do espectro, que é proporcional ao número de prótons que giram naquela frequência, na ordenada (y).

Nessa técnica é fundamental que o campo magnético seja o mais homogêneo possível. Para corrigir os problemas de não homogeneidade, os sistemas de MRI modernos têm rotinas específicas para ajustar os valores de B_0 , em regiões específicas do espaço, a partir da monitorização dos sinais no domínio do tempo ou da frequência. Para tanto, algumas pequenas bobinas, chamadas de bobinas de Shimming, são posicionadas em locais relativamente próximos das amostras. Correntes de Shimming são aplicadas nessas bobinas a fim de criar gradientes de campo capazes de reduzir, ao máximo, as perdas de homogeneidade locais.

Enquanto as técnicas convencionais de MRI utilizam apenas um pulso de RF para selecionar a fatia de interesse, os experimentos *in vivo* de MRS necessitam de múltiplos pulsos para selecionar uma dada região no espaço. Existem, basicamente, duas possibilidades: a de *voxel* único e as de *multi-voxel*.

Essa técnica tem sido amplamente utilizada para avaliar diferentes metabolitos, em especial o N-acetil-aspartato (NAA), um marcador de densidade e de viabilidade neuronais; a colina (Cho), que participa do metabolismo das membranas celulares; a creatina (Cr), que se relaciona com o sistema de energia celular; o lactato, um marcador de mecanismos de respiração oxidativa celular; o mioinositol (mI), que está envolvido

na neurorecepção e é um possível precursor do ácido glucurônico; o glutamato (Glu), um neurotransmissor excitatório envolvido no metabolismo mitocondrial; e a glutamina, que participa na regulação da atividade dos neurotransmissores. A Figura 7 ilustra um espectro obtido em um único *voxel* e metabolitos cerebrais (Alger, 2010)

fMRI

O estudo de funções cerebrais em humanos passou muito tempo à sombra de medidas e observações em animais devido à invariável necessidade de utilização de ferramentas invasivas, impedindo, assim, sua extensão aos seres humanos. Consequentemente, durante muito tempo, estudos de processos cognitivos limitaram-se à observação de grupos de indivíduos que haviam sofrido algum tipo de lesão cerebral.

A base da imagem funcional por ressonância magnética (fMRI, do inglês *functional magnetic resonance imaging*) está no fato de que mudanças no metabolismo do cérebro afetam o sinal local de MR criando um mecanismo indireto para a detecção de mudanças da atividade elétrica neuronal. A origem desse efeito está nas características magnéticas da hemoglobina (Hb): ela é diamagnética quando oxigenada e paramagnética quando desoxigenada (Huettel et al., 2008).

Aumentando-se a atividade cerebral, o fluxo sanguíneo cerebral aumenta bem mais que a taxa metabólica de oxigênio cerebral (*cerebral metabolic rate of oxygen*, $CMRO_2$), promovendo um aumento local de Oxi-Hb. Consequentemente, a razão entre Oxi-Hb/Desoxi-Hb é aumentada, ocasionando uma redução das distorções magnéticas, e em um leve aumento do sinal de MR. Esse mecanismo é conhecido por contraste *bold* (do inglês *blood oxygenation level dependent*) e é, atualmente, o principal mecanismo de contraste utilizado para mapear regiões de atividade neuronal por fMRI (Buxton, 2009).

Um exame típico de fMRI é dividido, basicamente, em duas partes. Em um primeiro momento, são adquiridas as imagens seguin-

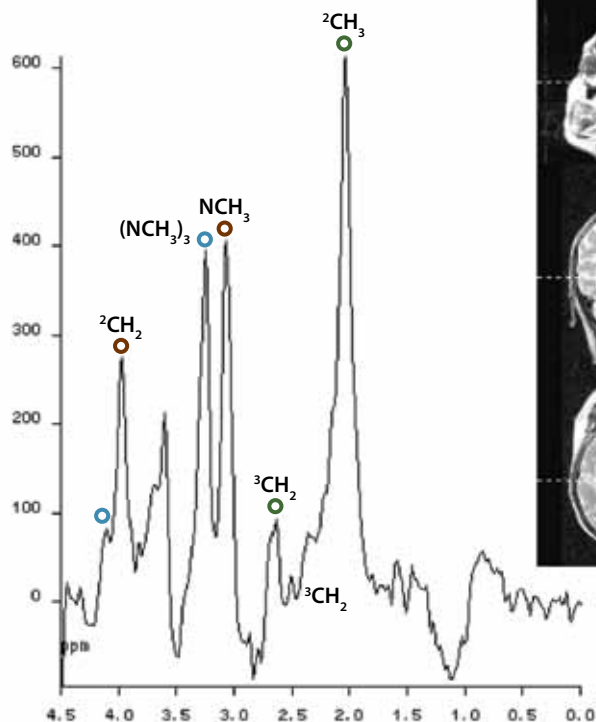


FIGURA 7

Espectro de prótons RM (1,5 T) da região do hipocampo ilustrando vários picos representando concentrações diversas de metabólitos cerebrais: colina (azul), creatina (marrom) e N-acetilaspártato (verde).

do protocolos específicos, ou paradigmas. Paradigmas em fMRI correspondem à série de tarefas apresentadas ou a serem realizadas pelos indivíduos a fim de se observar áreas de alteração da atividade elétrica neuronal. Seu planejamento é fundamental na obtenção de bons resultados, que reflitam a atividade de regiões específicas de interesse, devendo engajar uma circuitaria neural bastante restrita.

Uma vez adquiridos os dados, eles devem ser analisados por métodos estatísticos. Uma forma direta de se fazer tal análise é extrair as informações temporais de cada *voxel* e comparar cada uma dessas informações com

alguma hipótese usando um teste de hipóteses. Embora essa aproximação forme a base da análise dos dados fMRI, ela possui várias suposições embutidas. Por exemplo, é necessário considerar que cada *voxel* representa uma única e invariável localização no cérebro e que a amostragem do *voxel* ocorre em uma razão regular e conhecida. Essa suposição, embora aparentemente plausível, é quase sempre errada. Todos os dados de fMRI sofrem variações espacial e temporal causadas por movimentos da cabeça do voluntário, oscilações fisiológicas como batimento cardíaco e respiração, inhomogeneidade do

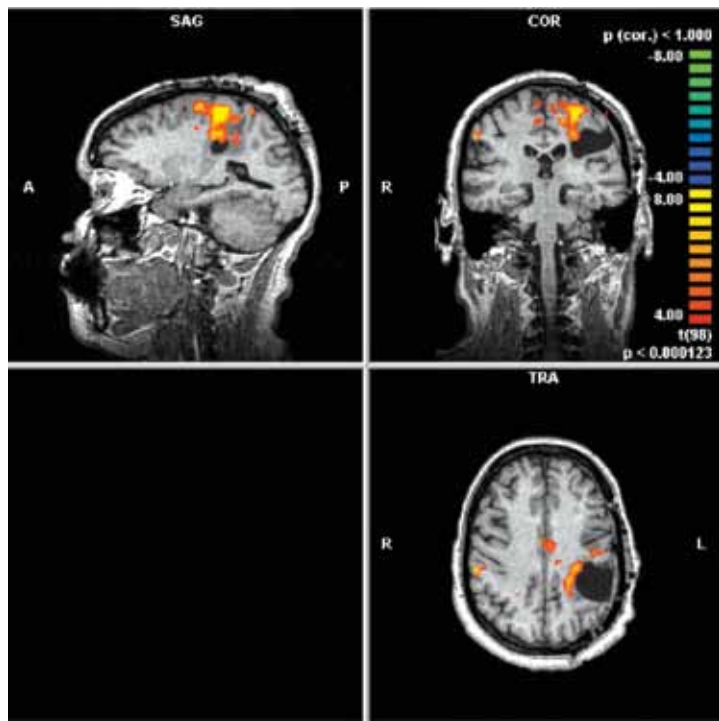


FIGURA 8
 Mapeamento pré-cirúrgico de paciente com lesão próxima à área motora obtido com a técnica de *bold*. As áreas em cores amareladas/alaranjadas são aquelas que responderam à movimentação da mão direita do paciente. A região mais escura, próxima à colorida, representa a

campo estático e diferenças no tempo de aquisição das imagens (Poldrack et al., 2011).

Dessa forma, é necessária a aplicação de uma série de procedimentos computacionais, conhecidos como pré-processamento, para auxiliar na eliminação de alguns artefatos e maximizar a sensibilidade de análises estatísticas posteriores. O propósito do pré-processamento é diminuir a variabilidade dos dados que não está associada ao experimento, com o intuito de maximizar a sensibilidade de análises estatísticas posteriores, e também, em algumas situações, aumentar a validade estatística. As etapas mais comuns de pré-processamento são: a correção temporal entre fatias, a correção de movimento e a aplicação de filtros espaciais e temporais (Poldrack et al., 2011).

Uma vez pré-processados, os dados são analisados estatisticamente na tentativa de identificar os centros que responderam à

tarefa específica de interesse. Os primeiros mapas de análise de imagens funcionais foram obtidos pela simples subtração entre as imagens dos estados ativos e as imagens dos estados de repouso. Muito embora seja possível obter mapas das regiões de interesse, já que os *pixels* do estado ativo são aproximadamente 3% mais intensos que os de repouso, não é possível, por essa análise, atribuir um peso estatístico aos resultados finais. Além disso, métodos de subtração são altamente susceptíveis à presença de ruído, já que pequenas mudanças do sinal de ressonância podem resultar em pontos espúrios nas imagens de diferença. Desse modo, desde as primeiras análises de fMRI, existia uma preocupação na determinação de métodos eficazes que possibilitassem o tratamento estatístico das séries temporais resultantes dos exames. São várias as metodologias estatísticas empregadas e, dentre as mais impor-

tantes, podemos citar a correlação cruzada, teste-t de Student, ICA, modelo geral linear (GLM). Dentre todos esses, o mais utilizado, atualmente, é o GLM (Poldrack et al., 2011).

A RMf permite medidas repetidas indiretas da atividade neuronal, dando origem a uma série de aplicações clínicas específicas e de pesquisa. Além de possibilitar o estudo de vários processos cerebrais, a utilização da fMRI também passa pela necessidade

clínica, em especial de pacientes que serão submetidos a intervenção cirúrgica. Nesses casos, o mapeamento pré-cirúrgico de regiões corticais eloquentes, como áreas motoras, somatossensoriais e de linguagem, é imperativo. É indispensável buscar manter a integridade funcional de regiões subjacentes e adjacentes àquelas que serão cirurgicamente removidas. Um exemplo desse tipo de mapeamento está apresentado na Figura 8.



BIBLIOGRAFIA



- ALGER, J. R. "Quantitative Proton Magnetic Resonance Spectroscopy and Spectroscopic Imaging of the Brain: a Didactic Review", in *Top Magn Reson Imaging* 21(2), 2010, pp. 115-28.
- ARAÚJO, D. B. de; LEITE, J. P.; WAKAI, R. T.; BAFFA, O. "Magnetoencephalography in Epilepsy", in *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 61, 2003a, pp. 72-7.
- _____; SANTOS, A. C.; SAKAMOTO, A. C.; BAFFA, O. "Imagens do Cérebro em Ação", in *Ciência Hoje*, 33(197), 2003b, p. 7.
- _____; CARNEIRO, A. A. O.; BAFFA, O. "Localizando a Atividade Cerebral via Magnetoencefalografia", in *Ciência e Cultura* 56(1), 2004, p. 2.
- BUXTON, R. B. *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques*. Cambridge; New York, Cambridge University Press, 2009.
- CALAMANTE, F. "Perfusion MRI Using Dynamic-susceptibility Contrast MRI: Quantification Issues in Patient Studies", in *Top Magn Reson Imaging* 21(2), 2010, pp. 75-85.
- GULRAJANI, R. M. *Bioelectricity and Biomagnetism*. New York, Wiley, 1998.
- HAACKE, E. M. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. New York, Wiley, 1999.
- HUETTEL, S. A.; SONG, A. W.; MCCARTHY, G. *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sunderland, Mass., Sinauer Associates, 2008.
- MAESTÚ, C.; GÓMEZ-UTRERO, E.; PIÑEIRO, R.; SOLA, R. G. "Magnetoencephalography: a New Functional Diagnostic Technique for the Neurosciences", in *Rev. Neurol.* 28(11), 1999, pp. 1.077-90.
- POLDRACK, R. A.; MUMFORD, J. A.; NICHOLS, T. E. *Handbook of Functional MRI Data Analysis*. New York, Cambridge University Press, 2011.
- SMITH, H-J; RANALLO, F. N. *A Non-mathematical Approach to Basic MRI*. Madison, Wis., Medical Physics Pub. Corp., 1989.
- TOFTS P. *Quantitative MRI of the Brain : Measuring Changes Caused by Disease*. Chichester/ West Sussex/Hoboken/NJ, Wiley, 2003.
- WILLIAMSON, S. J. *Advances in Biomagnetism*. New York, Plenum Press, 1989.