

# AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL UTILIZANDO UM SIMULADOR DINÂMICO

A. S. Capaverde<sup>1</sup>, A. R. Franco<sup>1,2</sup>, A. A. Mazzola<sup>2</sup> e A. M. Marques da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> PUCRS, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup> PUCRS, Instituto do Cérebro, Porto Alegre, Brasil

e-mail: alexandre.capaverde@acad.pucrs.br

**Resumo:** A técnica da ressonância magnética funcional (RMf) utiliza da aquisição de imagens EPI (*Echo-Planar Imaging*) para avaliação de pequenas variações na intensidade de sinal ao longo do tempo, em determinadas regiões do cérebro. Estas imagens são adquiridas rapidamente sendo necessária uma avaliação da estabilidade desta aquisição ao longo do tempo. O objetivo deste trabalho é avaliar o uso de um simulador dinâmico para testar a estabilidade da sequência EPI. Foi desenvolvido um simulador que consiste em uma caixa de acrílico, o qual possui em seu interior uma mangueira na qual circula uma solução de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . Durante a aquisição EPI, foi injetada esta solução com um agente paramagnético, gadolínio, para provocar uma variação na intensidade de sinal dentro da mangueira. As imagens foram adquiridas ao longo de um mês em um equipamento de 3,0 T. Foram avaliados: (1) o desvio padrão normalizado de uma ROI posicionada na região uniforme do líquido; (2) a diferença normalizada entre a linha de base (repouso) e a linha de injeção (tarefa) em uma ROI posicionada na região da mangueira. Houve um aumento no desvio padrão na região uniforme do líquido. A diferença entre o repouso e a tarefa foi de 0,3 para 0,6 em um dos testes e de 0,7 para 0,5 em outro. Avaliações adicionais são necessárias para verificar as causas da variância dos resultados.

**Palavras-chave:** Ressonância Magnética Funcional, Controle de Qualidade, Simulador Dinâmico, Estabilidade EPI.

**Abstract:** *The technique of functional magnetic resonance imaging (fMRI) uses the acquisition of EPI (Echo-Planar Imaging) images for evaluation of small variations in signal intensity over time in certain brain regions. These images are rapidly acquired an evaluation of the stability of acquisition over time is necessary. The objective of this study is to evaluate the use of a dynamic simulator to test the stability of the EPI sequence. A simulator was developed that consists in an acrylic box, which has in its interior a tube in which circulates a solution of  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . During the EPI acquisition, this solution was injected with a paramagnetic agent, gadolinium, to cause a variation in the signal intensity in the hose. The images were acquired over a month in 3.0 T equipment. Were*

*evaluated: (1) the normalized standard deviation of a ROI positioned in the uniform region of the liquid; (2) the difference normalized between baseline (resting) and the injection line (task) on an ROI positioned in the gap region of the hose. There was an increase in the standard deviation in the uniform liquid region. The difference between the rest and the task was 0.3 to 0.6 in one test and 0.7 to 0.5 in another. Additional evaluations are needed to verify the causes of the variance of the results.*

**Keywords:** *Functional Magnetic Resonance Imaging; Quality Control; Dynamic Phantom; EPI stability.*

## Introdução

Recomendações internacionais sugerem a aplicação de programas de controle da qualidade em equipamentos de ressonância magnética (RM). A *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) publicou um documento para auxiliar a equipe técnica na definição de uma estratégia de testes de aceitação e qualidade em equipamentos de RM [1]. Diferentes testes são sugeridos, entre eles, a avaliação da estabilidade de sequências de aquisição de imagens ultrarrápidas [1]. Uma destas sequências, denominada *Echo-Planar Imaging* (EPI), é utilizada hoje, na prática clínica e em projetos de pesquisa, na técnica de imagem por RM funcional (RMf).

Segundo Ogawa et al. [2] a presença da molécula de hemoglobina sem o oxigênio no sangue altera o sinal dos prótons de hidrogênio nas moléculas de água que estão circulando próximas a um vaso de sangue, resultando em uma diferença de contraste nas imagens de uma aquisição EPI. Este contraste é denominado *Blood Oxygenation Level Dependent* (BOLD) e depende do nível de oxigenação do sangue. São adquiridas imagens EPI de um indivíduo em dois momentos distintos: o primeiro momento denominado “repouso” onde o indivíduo não recebe nenhum estímulo; o segundo momento denominado “tarefa” onde o indivíduo recebe um estímulo, que pode ser visual, motor ou auditivo. A técnica de RMf, através do efeito BOLD, é capaz de detectar uma pequena variação de sinal, da ordem de 3% [3], que ocorre entre estes dois momentos.

Para que possíveis problemas no equipamento não interfiram nos resultados obtidos pela RMf, é importante que se avalie a estabilidade da sequência EPI ao longo do tempo. Publicações avaliam a estabilidade EPI utilizando simuladores esféricos e homogêneos, realizando medidas regulares da razão sinal-ruído, do percentual de flutuação do sinal e do desvio padrão da intensidade de sinal ao longo do tempo [4] [5]. A AAPM recomenda a utilização de um simulador de teste simples, homogêneo e esférico [1] para esta avaliação, o que não reproduz as condições encontradas em aquisições de RMf. Outros trabalhos avaliam a estabilidade EPI utilizando simuladores desenvolvidos, além de realizar a aquisição das imagens em momentos distintos que simulam uma aquisição de RMf [6] [7], porém não há simulação do fluxo de um líquido, como ocorre com o sangue no cérebro.

Este trabalho tem como objetivo avaliar o uso de um simulador dinâmico para testar a estabilidade da sequência EPI. Para isto foi utilizado um simulador que, através do qual, circula um líquido produtor de sinal e realizada a aquisição de imagens EPI em momentos distintos, para simular os procedimentos de “repouso” e “tarefa”, característicos da RMf.

## Materiais e métodos

O simulador dinâmico consiste em uma caixa de acrílico (13,0cm X 13,0cm X 26,0cm) contendo dois suportes em seu interior, estes possuindo um conjunto de furos. Através destes furos, foi inserida uma mangueira. A caixa foi preenchida com sulfato de cobre penta hidratado ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ) com concentração de 1,0mM. As constantes de relaxação T1 e T2 desta substância, em um equipamento com intensidade de campo magnético de 3,0 T, valem  $(981 \pm 31)$  ms e  $(440 \pm 23)$  ms, respectivamente. A Figura 1 mostra uma foto do simulador desenvolvido. Em (A) é possível visualizar a caixa de acrílico, em (B) os dois suportes, em (C) a mangueira que passa através dos furos e em (D) o líquido produtor de sinal.

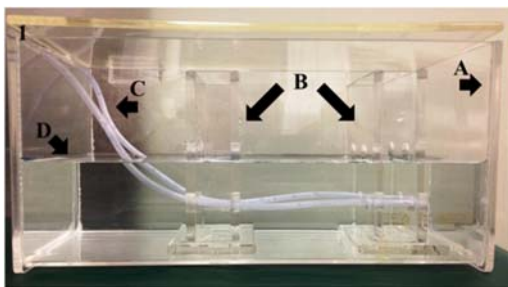


Figura 1: Simulador dinâmico. (A) Caixa de acrílico; (B) Suportes; (C) Mangueira e (D) Líquido produtor de sinal.

Para a aquisição de dados foi utilizado um equipamento de RM fabricado pela *General Electric* (GE) com campo magnético de 3,0 T modelo HDxT, com uma bobina de crânio de 8 canais. Testes foram

feitos ao longo de um mês, e as imagens adquiridas nas segundas-feiras pela manhã e à noite e nas terças-feiras pela manhã. Para avaliação da estabilidade, foram realizadas aquisições EPI ao longo do tempo, de forma a simular um procedimento de RMf. Os parâmetros utilizados encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros utilizados para aquisição das imagens do simulador dinâmico.

Dados das Sequências	Localizador	Imagem funcional
Sequência de pulso	GRE	EPI/GRE
TR (ms)	5,50	2000
TE (ms)	1,68	30
Esp. de corte (mm)	5,0	6,0
Matriz	256x256	128x128
FOV (cm)	30x30	12,8x12,8
Tempo de aquisição (min:seg)	0:32	3:06

Para a simulação de um procedimento de RMf, durante a aquisição da sequência “Imagem funcional”, a solução de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  circulou através da mangueira, sendo esta ligada a dois recipientes: um contendo a solução e outro vazio. Em determinados momentos, foi injetada através de uma bomba injetora uma solução de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  com uma solução paramagnética, isto é, gadolínio. Esta injeção teve como objetivo variar a intensidade de sinal produzida no interior da mangueira, simulando um momento de “tarefa”. Durante os 3min:06seg, a sequência “Imagem funcional” foi dividida da seguinte forma: 6 primeiros segundos foram descartados; 30 segundos com o  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  circulando na mangueira (repouso); 30 segundos com o  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  circulando na mangueira mais a injeção de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  + gadolínio (tarefa); 30 segundos de repouso; 30 segundos de tarefa; 60 segundos de repouso. A Figura 2 mostra uma foto com a montagem do experimento para aquisição das imagens do simulador. Em (A) é possível ver o simulador no interior do equipamento de RM; (B) o recipiente com o  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ; (C) o recipiente vazio que recebe o líquido após a circulação através da mangueira; (D) bomba injetora; (E) mangueira com a ligação em T entre a bomba-recipiente-simulador.

Foram realizados dois experimentos. No experimento 1 considerou-se que os dados obtidos na segunda-feira pela manhã, na segunda-feira à noite e na terça-feira pela manhã seriam comparados para avaliar a estabilidade após o equipamento estar fora de uso durante o final de semana, após um dia de uso constante e novamente após um período sem uso (experimento 1). No experimento 2 avaliaram-se múltiplas aquisições intercaladas com uma sequência que exigisse alto desempenho da máquina (experimento 2).

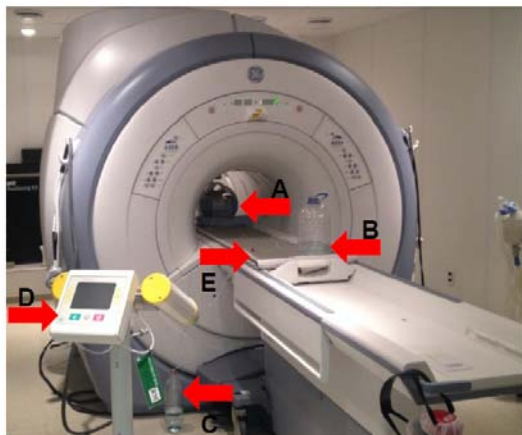


Figura 2: Montagem do experimento. (A) Simulador no interior do equipamento; (B) Recipiente com o  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ; (C) Recipiente vazio; (D) Bomba injetora; (E) Mangueira com a ligação em T entre a bomba-recipiente-simulador.

No experimento 1 foram adquiridas somente as sequências “Localizador” e “Imagem funcional”, conforme Tabela 1, uma única vez. No experimento 2 foram adquiridas ainda sequências idênticas ao protocolo de aquisição utilizado em pacientes, com duração de 10min:30seg. Este último experimento teve como objetivo avaliar a estabilidade durante longas aquisições. Foram realizados 3 testes com esta configuração em 3 semanas do mês de Janeiro de 2014.

Nas imagens adquiridas, em ambos os experimentos, foram avaliados: (1) o desvio padrão normalizado de uma ROI posicionada na região uniforme do líquido; (2) a diferença normalizada entre a linha de base (repouso) e a linha de injeção (tarefa) em uma ROI posicionada na região da mangueira. Para análise e avaliação das imagens foram utilizados os softwares *MRICron* e *Matlab*.

## Resultados

A Figura 3 mostra uma imagem axial do simulador obtida durante a aquisição que simula um procedimento de RMf. É possível observar a região uniforme do líquido produtor de sinal (A) e os orifícios da mangueira (B). As ROIs foram posicionadas nestes pontos, respectivamente.

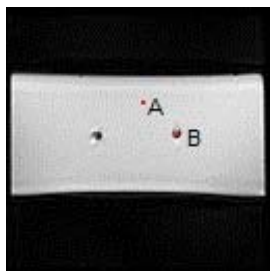


Figura 3: Imagem coronal do simulador. (A) Região uniforme do líquido. (B) Orifício da mangueira.

A Figura 4 (A) e (B) mostram os gráficos obtidos para o experimento 1. Em (A) foram obtidos os valores de desvio padrão normalizado da intensidade de sinal produzida por uma ROI localizada em uma região uniforme do líquido produtor de sinal, durante a aquisição EPI, ao longo de 4 semanas, sendo realizadas 3 aquisições por semana. Em (B) foram obtidos os valores da diferença entre a linha base e a linha de injeção obtidos durante a aquisição EPI, ao longo de 4 semanas, sendo realizadas 3 aquisições por semana.

A Figura 4 (C) e (D) mostram os resultados obtidos ao longo das aquisições para o experimento 2. Em (C) foram determinados os valores de desvio padrão normalizado da intensidade de sinal produzida por uma ROI localizada em uma região uniforme do líquido produtor de sinal, durante a aquisição EPI, intercaladas com uma sequência de aquisição idêntica a utilizada em aquisições de RMf em pacientes. No dia 1 foram adquiridas 4 sequências “Imagem funcional”, no dia 2 foram adquiridas 7 sequências e no dia 3 foram adquiridas 8 sequências. Em (D) observam-se os valores da diferença entre a linha base e a linha de injeção durante a aquisição EPI, sendo estas aquisições intercaladas com a sequência utilizada em pacientes.

## Discussão

Os resultados obtidos mostram que houve variação na intensidade de sinal entre os momentos de “repouso” e “tarefa”. Isto contribuiu para a posterior análise do comportamento do sinal ao longo do tempo.

No experimento 1, houve um aumento do desvio padrão normalizado nas aquisições realizadas nas segundas-feiras à noite, com relação as aquisições pela manhã em ambos os dias. Para a diferença entre as linhas de base e injeção, não houve um comportamento semelhante para os dados verificados. Para o experimento 2, nos dois primeiros dias, o desvio padrão mostrou-se decrescente de forma exponencial, estabilizando a variação após algumas aquisições. No terceiro dia, os dados não se relacionaram com os resultados dos dois primeiros dias. Já para a diferença entre a linha de base e injeção, houve grande variação no segundo dia, sendo o valor inicial igual a 0,31 e após cinco aquisições de 0,63. Para o terceiro dia, entre a segunda e a terceira aquisição houve um decréscimo de 0,75 para 0,48.

Os resultados encontrados podem estar relacionados a possíveis instabilidades durante a sequência de aquisição do equipamento testado. Esta instabilidade pode ser resultante da variação da temperatura dos gradientes de campo magnético ao longo da aquisição EPI. Porém, é necessário que sejam coletados dados, aplicando a metodologia deste trabalho, com uma maior periodicidade, de forma a avaliar detalhadamente estas variações.

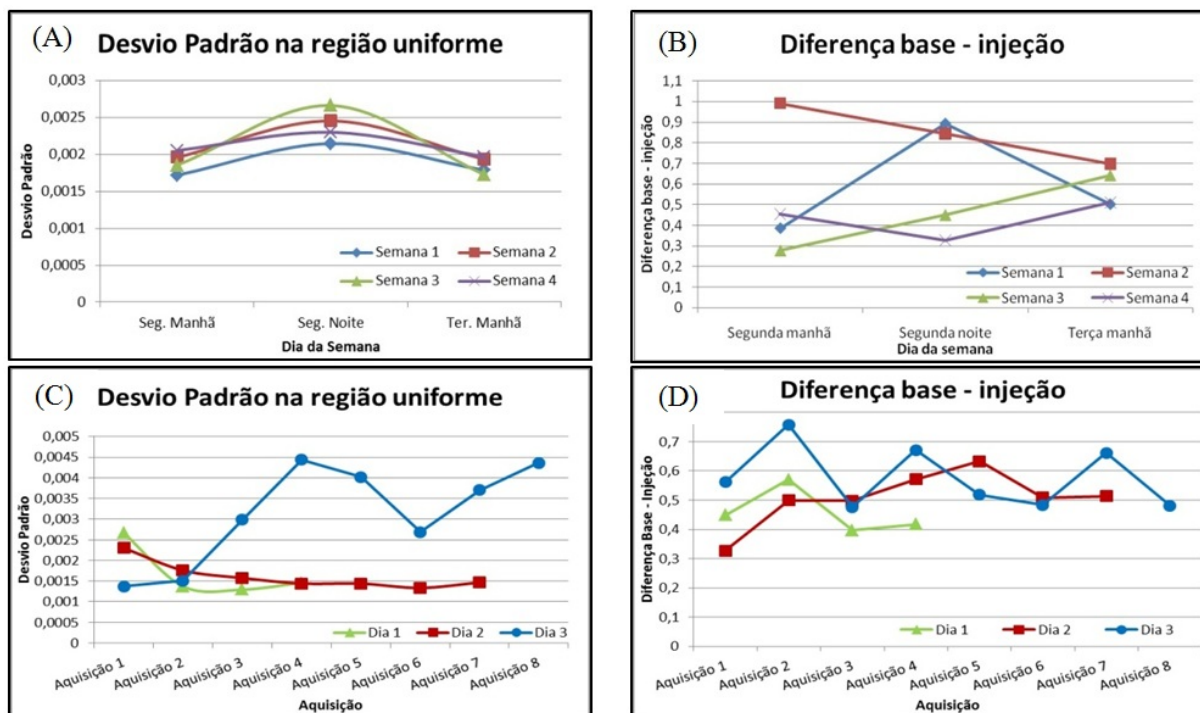


Figura 4: Gráficos obtidos para os resultados. (A) e (B) Experimento 1; (C) e (D) Experimento 2.

## Conclusão

A avaliação da estabilidade das sequências EPI utilizando o simulador dinâmico desenvolvido mostrou-se uma alternativa aos procedimentos de controle que utilizam somente um simulador estático e homogêneo. Os testes foram realizados em um equipamento de RM ao longo de um mês para determinar os procedimentos de aquisição e a constância dos dados ao longo deste período. Os valores preliminares indicam que pode haver instabilidade no equipamento testado, entretanto, a variação encontrada pode estar dentro de níveis aceitáveis, que não foram verificados neste trabalho.

Durante aquisições *in vivo* de RMf, instabilidades na aquisição das imagens EPI podem afetar os dados coletados aumentando o nível de ruído e induzindo erro no mapeamento do sinal BOLD. Por isto, a avaliação sugerida neste trabalho mostra-se importante na avaliação das condições de uso do equipamento, principalmente em centros que utilizam em sua rotina clínica este tipo de procedimento em pacientes.

Utilizando o simulador descrito, pretende-se avaliar os parâmetros testados com uma maior periodicidade, avaliando os eventuais geradores das variações identificadas. Adicionalmente, pretende-se replicar este estudo em outros equipamentos de RM.

## Agradecimentos

A CAPES pelo apoio financeiro e ao Instituto do Cérebro da PUCRS pela disponibilização dos equipamentos.

## Referências

- [1] American Association of Physicists in Medicine (AAPM). Report 100: Acceptance testing and quality assurance for magnetic resonance imaging facilities. EUA, New York, 2010. p. 1-38.
- [2] Ogawa S. et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Biophysics*. 1990; 87: 9868-9872.
- [3] Mazzola AA. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*. 2009; 3(1): 117-129.
- [4] Friedman L, Glover GH. Report on a multicenter fMRI quality assurance protocol. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2006; 23: 827-839.
- [5] Stöckert T, et al. Automated quality assurance routines for fMRI data applied to a multicenter study. 2005; 25: 237-246.
- [6] Olsrud J, et al. A two-compartment gel phantom for optimization and quality assurance in clinical BOLD MRI. *Magnetic Resonance Imaging*. 2008; 26:279-286.
- [7] Renvall V, Joensuu R, Hari R. Functional phantom for fMRI: a feasibility study. *Magnetic Resonance Imaging*. 2006; 24:315-320.