



*Faculdade de Ciências e Tecnologia da  
Universidade de Coimbra*

*Mapeamento de áreas visuais em cérebros sujeitos a  
reconstrução plana, usando ressonância magnética  
estrutural e funcional*

*Relatório de cadeira de projecto*

*Engenharia Biomédica*

*Hugo Tavares*

*Coimbra, Julho de 2007*



# Índice

---

<b>Prefácio</b> .....	3
<b>Lista de Figuras</b> .....	4
<b>Lista de Tabelas</b> .....	7
<b>1. Evolução das técnicas de imagiologia</b> .....	8
<b>2. Ressonância magnética nuclear</b> .....	12
2.1 <i>Spin</i> nuclear .....	12
2.2 Magnetização .....	12
2.3 Ressonância .....	14
2.4 Excitação .....	15
2.5 Relaxação .....	16
2.6 Sinal FID ( <i>free induction decay</i> ) .....	18
2.7 Sequências de pulso básicas .....	19
2.7.1 Sequência de pulso eco de <i>spin</i> .....	20
2.7.2 Sequência de pulso recuperação de inversão .....	22
2.7.3 Sequência de pulso eco de gradiente .....	22
<b>3. Ressonância magnética de imagem</b> .....	24
3.1 Gradiente de campo magnético .....	24
3.2 Seleção de seção ( <i>slice selection</i> ) .....	25
3.3 Codificação de fase .....	26
3.4 Codificação de frequência .....	27
3.5 Reconstrução de imagem .....	28
3.5.1 Transformada de Fourier .....	28
3.5.2 <i>K-Space</i> .....	30
3.6 Contraste de imagem ( <i>signal weighting</i> ) .....	35

<b>4. Ressonância magnética funcional</b> .....	38
4.1 Efeito <i>BOLD</i> .....	38
4.2 Mapeamento funcional do cérebro .....	40
<b>5. Áreas funcionais cerebrais</b> .....	42
5.1 Retinotopia.....	42
5.1.1 Ângulo polar .....	44
5.1.2 Excentricidade.....	47
5.2 Função das áreas visuais .....	50
<b>6. Mapeamento de áreas visuais</b> .....	52
6.1 Análise dos dados anatômicos .....	54
6.1.1 Transformação de Talairach.....	54
6.1.2 Segmentação .....	55
6.2 Análise dos dados funcionais .....	57
6.2.1 Protocolo de estimulação .....	57
6.2.2 Pré-processamento dos dados funcionais .....	57
6.3 Análise estatística .....	58
6.4 Apresentação dos resultados .....	59
6.4.1 Retinotopia .....	60
6.4.2 Área MT .....	63
6.4.3 Áreas FFA, PPA e LOC.....	66
<b>Referências bibliográficas</b> .....	71

# Prefácio

---

Este relatório insere-se no âmbito da cadeira de projecto, referente ao 5º ano da Licenciatura em Engenharia Biomédica na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, tendo sido realizado no decorrer de um estágio em Imagem Funcional (“Mapeamento de áreas visuais em cérebros sujeitos a reconstrução plana, usando ressonância magnética estrutural e funcional”) em colaboração com o Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem (IBILI) da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, sob a orientação do Prof. Doutor Miguel de Sá e Sousa de Castelo-Branco.

O objectivo subjacente a este trabalho consistiu na aprendizagem da metodologia sobre mapeamento de áreas visuais cerebrais, utilizando ressonância magnética estrutural e funcional.

O trabalho está organizado em 6 capítulos: no capítulo 1 é feita uma abordagem à evolução das técnicas de imagiologia; o capítulo 2 introduz os princípios físicos do fenómeno de ressonância magnética nuclear; o capítulo 3 aborda a formação de imagem em ressonância magnética de imagem; o capítulo 4 é dedicado à ressonância magnética funcional; o capítulo 5 refere-se às diferentes áreas funcionais do cérebro, nomeadamente às áreas retinotópicas e às áreas MT, FFA, PPA e LOC; e finalmente, o capítulo 6 refere-se ao mapeamento de áreas visuais, culminando com a apresentação dos resultados obtidos.

# Lista de figuras

---

<b>Figura 1.1</b> – Imagem estática com tomografia computadorizada (CT) [8] .....	8
<b>Figura 1.2</b> – Imagem do cérebro (PET) [1].....	9
<b>Figura 1.3</b> – Primeira imagem de MRI publicada [5] .....	10
<b>Figura 1.4</b> – Imagem anatómica do cérebro (MRI) .....	10
<b>Figura 2.1</b> – Diagrama dos níveis de energia de um próton, na presença de um campo magnético $B_0$ .....	13
<b>Figura 2.2</b> – Componentes do vector Magnetização [12] .....	13
<b>Figura 2.3</b> – Vector Magnetização na presença de um campo magnético estático $B_0$ [13] .....	14
<b>Figura 2.4</b> – Vector Magnetização após a aplicação de um pulso de radiofrequência [2].....	15
<b>Figura 2.5</b> – Tempo de relaxação <i>spin/rede</i> (constante de tempo $T_1$ ) [12] .....	16
<b>Figura 2.6</b> – Tempo de relaxação <i>spin/spin</i> (constante de tempo $T_2$ ) [12].....	17
<b>Figura 2.7</b> – Comparação do tempo de relaxação das constantes $T_2$ e $T_2^*$ [12] .....	18
<b>Figura 2.8</b> – Sinal FID obtido, num campo magnético homogéneo (decai com constante de tempo $T_2$ ).....	19
<b>Figura 2.9</b> – Sinal FID obtido, num campo magnético heterogéneo (decai com constante de tempo $T_2^*$ ) .....	19
<b>Figura 2.10</b> – Esquema ilustrativo do sinal eco de <i>spin</i> , onde é possível observar que este, apenas depende da interacção <i>spin/spin</i> , (constante de tempo $T_2$ ) [19] .....	21
<b>Figura 2.11</b> – Sinal eco de <i>spin</i> , com respectivo tempo de eco (TE) e tempo de repetição (TR) [12].....	21
<b>Figura 3.1</b> – Gradiente magnético .....	24

<b>Figura 3.2</b> – Esquema representativo da técnica de selecção de secção [12] .....	25
<b>Figura 3.3</b> – Codificação de fase [18].....	26
<b>Figura 3.4</b> – Codificação de frequência [18].....	27
<b>Figura 3.5</b> – Transformada de Fourier de um sinal que varia ao longo do tempo [12] .....	29
<b>Figura 3.6</b> – Transformada de Fourier de uma imagem cuja intensidade varia ao longo da distância (escala de cinzentos) [12] .....	29
<b>Figura 3.7</b> – Transformada de Fourier 2D de uma imagem 2D [15] .....	30
<b>Figura 3.8</b> – Transformada de Fourier 2D inversa [12] .....	31
<b>Figura 3.9</b> – Diagrama da sequência de pulso (esquerda) e da representação <i>k-space</i> (direita) da sequência de pulso FLASH [15].....	32
<b>Figura 3.10</b> – Diagrama da sequência de pulso (esquerda) e da representação <i>k-space</i> (direita) da sequência de pulso EPI [15] .....	33
<b>Figura 3.11</b> – Frequências espaciais baixas, correspondentes ao centro do <i>k-space</i> [12] .....	34
<b>Figura 3.12</b> – Frequências espaciais altas, correspondentes à periferia do <i>k-space</i> [12] .....	35
<b>Figura 3.13</b> – Impacto da variação dos parâmetros TR e TE na imagem de ressonância magnética .....	36
<b>Figura 4.1</b> – Distorção do campo magnético provocado pela presença de desoxi-hemoglobina [14].....	39
<b>Figura 4.2</b> – Função de resposta hemodinâmica [16] .....	41
<b>Figura 5.1</b> – Paradigma de retinotopia. São usados dois estímulos distintos: excentricidade (à esquerda) e ângulo polar (à direita) [6] .....	43
<b>Figura 5.2</b> – Esquema representativo do estímulo de ângulo polar (campo visual direito) e respectivo mapa polar (hemisfério esquerdo) [7].....	44

<b>Figura 5.3</b> – Mapa polar [7] .....	46
<b>Figura 5.4</b> – Esquema representativo do estímulo de excentricidade e respectivo mapa de excentricidade [7] .....	47
<b>Figura 5.5</b> – Mapa de excentricidade [7] .....	48
<b>Figura 5.6</b> – Mapa retinotópico [7].....	49
<b>Figura 5.7</b> – Localização das áreas corticais visuais humanas [23] .....	50
<b>Figura 5.8</b> – Localização das áreas visuais LOC, PPA, e FFA [9].....	51
<b>Figura 6.1</b> – <i>Scanner</i> de ressonância magnética [7].....	52
<b>Figura 6.2</b> – Imagens anatómicas do cérebro .....	53
<b>Figura 6.3</b> – Imagens funcionais do cérebro .....	53
<b>Figura 6.4</b> – Transformação de Talairach [9] .....	54
<b>Figura 6.5</b> – Segmentação [9] .....	55
<b>Figura 6.6</b> – Diferentes representações da superfície cortical do cérebro [9] .....	56
<b>Figura 6.7</b> – Exemplo de um protocolo de estimulação .....	57
<b>Figura 6.8</b> – Co-registo dos dados funcionais com os dados anatómicos.....	58
<b>Figura 6.9</b> – Esquema da análise GLM [9].....	59
<b>Figura 6.10</b> – Protocolo de estimulação e respectiva análise de correlação .....	60
<b>Figura 6.11</b> – Mapa polar .....	61
<b>Figura 6.12</b> – Mapa polar da superfície cortical do cérebro .....	62
<b>Figura 6.13</b> – Mapa retinotópico.....	62
<b>Figura 6.14</b> – Protocolo de estimulação e respectiva análise GLM.....	64
<b>Figura 6.15</b> – Área MT.....	65
<b>Figura 6.16</b> – Protocolo de estimulação .....	66
<b>Figura 6.17</b> – Análise GLM <i>multi study, multi subject</i> .....	67

<b>Figura 6.18</b> – Área FFA .....	68
<b>Figura 6.19</b> – Área PPA.....	69
<b>Figura 6.20</b> – Área LOC .....	70

## Lista de tabelas

---

<b>Tabela 1</b> – Parâmetros de aquisição da retinotopia .....	60
<b>Tabela 2</b> – Parâmetros de aquisição da área MT.....	63
<b>Tabela 3</b> – Parâmetros de aquisição das áreas FFA, PPA e LOC.....	66



# 1. Evolução das técnicas de imagiologia

---

O Cérebro é um dos órgãos mais fascinantes do corpo humano, no entanto, é também, um dos menos “compreendidos”. Há séculos que os cientistas tentam encontrar relação entre comportamento, emoção, memória e as respectivas estruturas funcionais.

No século XVII, Thomas Willis propôs que as diferentes áreas do córtex cerebral possuíam funções específicas. No século XIX, Gall tentou provar que as faculdades intelectuais e morais estavam confinadas ao cérebro, assim como, determinadas actividades podiam estar associadas a regiões específicas do córtex cerebral. No final do século XIX foram executados estudos com o intuito de conhecer as funções do cérebro, as quais envolviam a estimulação do cérebro de animais utilizando eléctrodos. No entanto, estes resultados continham muitas inconsistências. No século XX, Penfield efectuou estudos que visavam mapear o córtex motor e o córtex somatosensorial, usando estimulação cortical em pacientes, através de neurocirurgia.

Há décadas, que a Imagiologia é uma área em constante desenvolvimento, em virtude de desempenhar um papel fundamental para o avanço da Medicina. A



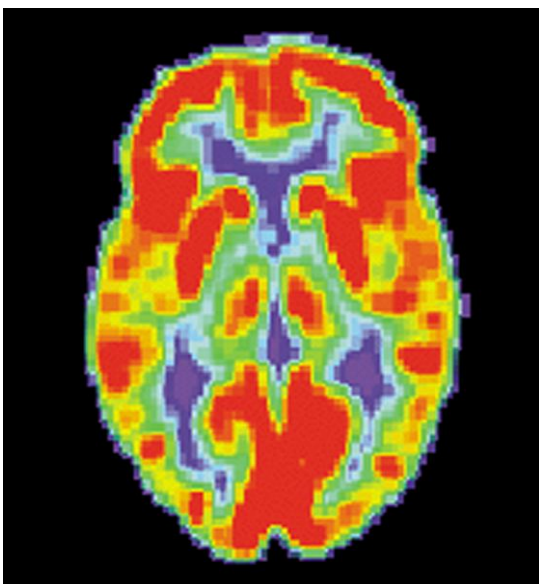
evolução de métodos de imagiologia funcional, tem atraído particular atenção, uma vez que nos permite relacionar a estrutura com a respectiva função. O impacto da imagiologia médica no campo das Neurociências é bastante considerável. Em 1970, surgiu a tomografia computadorizada (*x-ray CT*), a qual permitiu aos clínicos observar o que se passa dentro da cabeça, sem recorrer a cirurgia.

**Figura 1.1** – Imagem estática com tomografia computadorizada (CT) [8].

Colocando uma fonte de radiação no paciente, a tomografia computadorizada (*x-ray CT*) deu origem à autoradiografia, onde foi possível observar, não apenas a estrutura, mas também, o fluxo sanguíneo e o metabolismo, de uma forma relativamente não-invasiva. Por sua vez, usando um emissor de positrões como radioisótopo, obteve-se a tomografia por emissão de positrões (PET), isto é, o uso dum radioisótopo adaptado ao princípio CT, deu origem a duas técnicas de imagiologia funcional: PET (*Positron emission tomography*) e SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*).

A técnica SPECT é baseada na detecção de um fóton gama (simples) emitido, devido ao decaimento de um traçador (como o  $Tc^{99m}$ ), previamente administrado intravenosamente.

A técnica PET, envolve a injeção de traçadores radioactivos ligados a compostos com interesse biológico. Por sua vez, os traçadores radioactivos emitem positrões, os quais se aniquilam com um electrão, dando origem a dois fótons gama (de 511 keV), que são emitidos simultaneamente em direcções opostas ( $180^\circ$ ). Os anéis da câmara de detecção, colocados à volta da cabeça, registam a posição e a dinâmica temporal das partículas gama emitidas pelo isótopo nuclear, à medida que este vai decaindo ao longo do tempo. Desta forma, o PET pode ser usado para produzir mapas da dinâmica local do fluxo sanguíneo cerebral, durante a execução de tarefas cognitivas, conduzindo à localização das



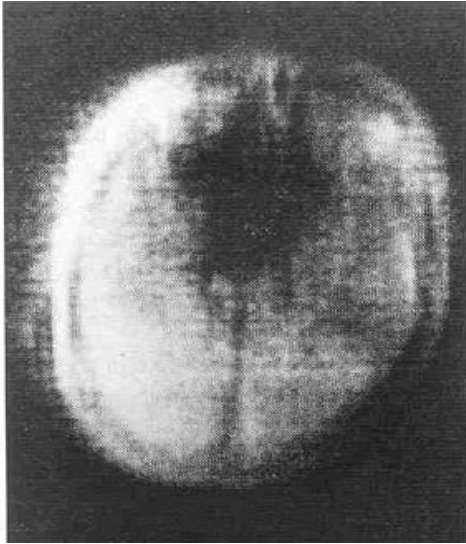
respectivas funções cognitivas no cérebro humano.

Contudo, estas duas técnicas apresentam algumas desvantagens, pois: são exames invasivos (requerem injeção de um marcador radioactivo); as experiências não podem ser repetidas num curto espaço de tempo; apresentam uma resolução limitada.

**Figura 1.2** – Imagem do cérebro (PET) [1].

Na década de 1970, surgiu outra técnica, a qual proporcionava imagens anatómicas de melhor qualidade. Desta forma, começou a desenvolver-se a ressonância magnética de imagem (MRI).

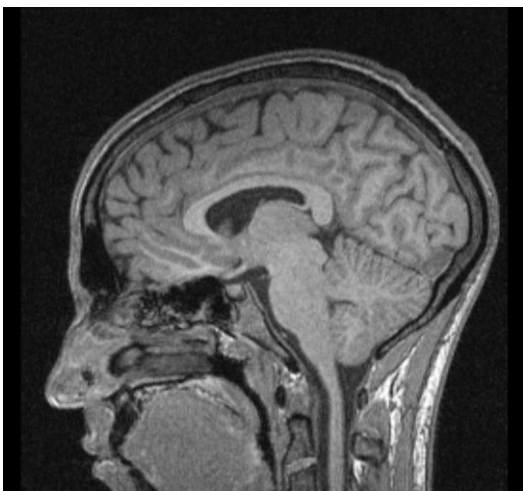
A ressonância magnética nuclear explora um fenómeno quântico, que



ocorre à escala nuclear, e que foi descoberto por Felix Bloch e Edward Purcell, a seguir à II Guerra Mundial, que lhes valeu o prémio Nobel da Física, em 1952. Em 1973, Paul Lauterbur e Peter Mansfield, usaram os princípios de ressonância magnética nuclear para desenvolver a técnica de MRI.

**Figura 1.3** – Primeira imagem de MRI publicada [5].

A técnica consiste no facto de uma amostra de uma determinada substância, quando colocada sob a acção de um campo magnético, adquirir uma magnetização resultante do alinhamento dos *spins* nucleares, com a direcção desse mesmo campo. O hidrogénio, em virtude de possuir apenas um protão, possui duas possibilidades de orientação: paralela e anti-paralela. Ao ser aplicado um pulso RF (pulso de radiofrequência) sobre a amostra, este vai induzir o deslocamento dos *spins*, conduzindo-os a um estado de energia excitado. Por sua



vez, depois de excitados, os *spins* nucleares tendem a voltar ao estado de energia mais baixo, havendo assim, emissão de energia sob a forma de radiação electromagnética, a qual pode ser detectada através de equipamento, permitindo a formação de imagens anatómicas.

**Figura 1.4** – Imagem anatómica do cérebro (MRI).

A ressonância magnética de imagem (MRI) produz imagens do corpo humano com bom contraste entre tecidos, permitindo, nomeadamente a nível cerebral, uma boa distinção entre a matéria branca e cinzenta. A técnica de MRI envolve radiação não ionizante, diminuindo, por isso, os riscos para o paciente. Desta forma, o desenvolvimento de agentes de contraste, assim como, melhoramentos da velocidade de imagem na técnica de MRI, permitiram o uso da técnica em estudos funcionais.

Em 1991, executou-se o primeiro estudo de ressonância magnética funcional (fMRI), onde se tentou mapear o córtex visual, através da apresentação de um estímulo a um paciente.

A técnica de fMRI baseia-se no efeito *Bold (Blood Oxygenation Level Dependent effect)*, o qual se baseia no nível de oxigenação do sangue. O aumento de actividade neuronal provoca o aumento local de fluxo sanguíneo. A hemoglobina pode apresentar-se sob a forma oxigenada (oxi-hemoglobina), ou não oxigenada (desoxi-hemoglobina). Em virtude das propriedades magnéticas da hemoglobina consegue obter-se uma variação de sinal em imagens de ressonância magnética. Por sua vez, esta variação de sinal reflecte mudanças na actividade cerebral local.

A técnica de fMRI é não-invasiva (não utiliza radiação ionizante), permitindo vários estudos repetidos num espaço curto de tempo, para além, de apresentar uma elevada resolução espacial e temporal. Aplicando esta técnica, juntamente com o respectivo estímulo, é possível mapear diferentes áreas funcionais do cérebro. A possibilidade de realizar estudos desta natureza, permite uma melhor compreensão do processo cognitivo humano, possibilitando a criação de novos modelos de avaliação de disfunções cognitivas.

## 2. Ressonância magnética nuclear

---

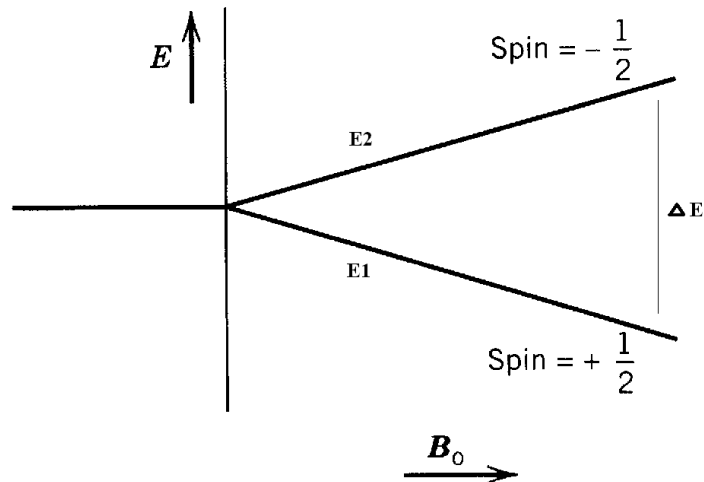
### 2.1 *Spin* nuclear

Os princípios físicos subjacentes à ressonância magnética nuclear remetem-nos para a Física Nuclear, nomeadamente, para a teoria quântica que explica o comportamento de *spins* nucleares.

Em virtude, do sinal magnético produzido pelo núcleo de  $^1\text{H}$  ser elevado e de ser o átomo mais abundante no corpo humano, devido à elevada concentração de água, torna este elemento essencial para a obtenção de imagens através de ressonância magnética. O núcleo de hidrogénio, formado apenas por um protão, possui propriedades magnéticas, a que se atribui o nome de *spin* nuclear. *Spin* é uma propriedade fundamental da natureza, tal como a massa ou carga eléctrica, e que em virtude de se comportar como um ímã giratório, pode ser representado por vectores. Basicamente, o *spin* pode ser compreendido como um momento magnético que precessa em torno de um eixo (a melhor forma de compreender um *spin* a precessar, é imaginar um “pião” a rodar sobre si próprio).

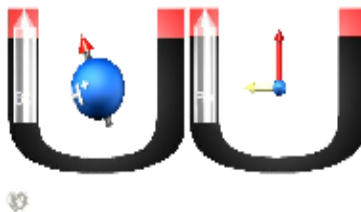
### 2.2 Magnetização

Na ausência de um campo magnético exterior, o eixo sob o qual, o *spin* precessa é aleatório, e deste modo, a magnetização total é nula. Na presença de um campo magnético externo ( $B_0$ ), os *spins* nucleares tendem a alinhar com o campo externo aplicado, podendo o alinhamento ser paralelo (estado de energia mais baixa – *spin*  $+1/2$ ) ou anti-paralelo (estado de energia mais alta – *spin*  $-1/2$ ), conforme se observa na figura 2.1.



**Figura 2.1** – Diagrama dos níveis de energia de um próton, na presença de um campo magnético  $B_0$ .

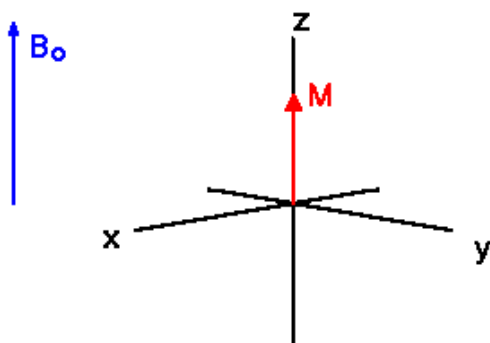
O vector magnetização total ( $M$ ) tem duas componentes ortogonais: a componente longitudinal, que corresponde ao eixo Z e a componente transversal, a qual corresponde ao plano XY (figura 2.2).



**Figura 2.2** – Componentes do vector Magnetização [12].

Devido à diferença de energia existente entre os dois estados energéticos (figura 2.1), verificam-se mais *spins* alinhados paralelamente (baixo estado de energia) do que no estado anti-paralelo (estado de energia mais alto). Deste modo, a magnetização total deixa de ser nula e passa a ter componente

longitudinal (ao longo do eixo Z), alinhada com  $B_0$  (figura 2.3). Os *spins* não estão em fase e, como tal, a componente transversal do vector magnetização é nula.



**Figura 2.3** – Vector Magnetização na presença de um campo magnético estático  $B_0$  [13].

## 2.3 Ressonância

Ressonância define-se como a transferência de energia entre dois sistemas a uma determinada frequência. Sabe-se que a frequência com que os núcleos giram ( $\nu$  - frequência de Larmor) é proporcional à constante giromagnética ( $\gamma$ ) e à amplitude do campo magnético aplicado ( $B_0$ ), ou seja:

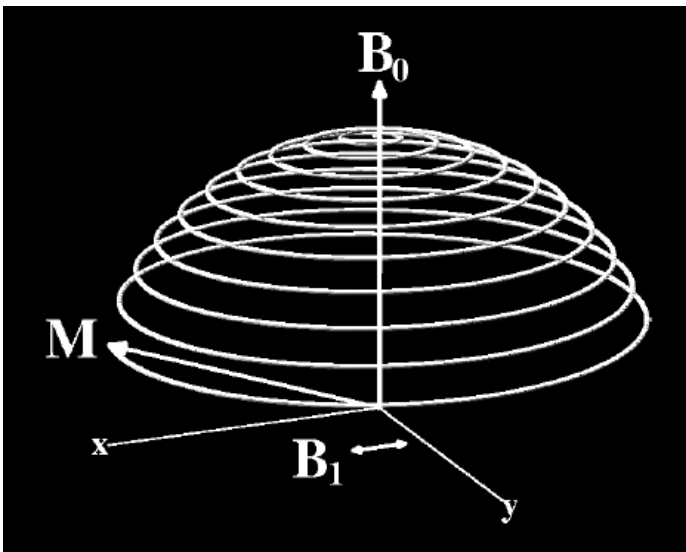
$$\nu = \gamma B_0 \quad (\text{equação 2.1})$$

A constante giromagnética é uma propriedade característica do núcleo. Observando a equação 2.1, e tendo em consideração a ordem de grandeza dos parâmetros em questão, verifica-se que a frequência de Larmor corresponde à gama das radiofrequências, no espectro electromagnético. Assim sendo, percebe-se que induzindo um campo de radiofrequência aos *spins* nucleares, interferimos no comportamento destes (fenómeno de ressonância). Deste modo, após a aplicação do campo de radiofrequência irá ocorrer uma modificação do estado de equilíbrio dos *spins* (os *spins* ficam em fase e aumenta o número de *spins* no estado anti-paralelo), havendo inicialmente, absorção de energia electromagnética do núcleo (processo chamado de excitação) e posteriormente, emissão de energia

electromagnética, onde o sistema retorna ao estado de equilíbrio (processo chamado de relaxação).

## 2.4 Excitação

A aplicação de um pulso de radiofrequência induz na amostra um campo magnético oscilatório  $B_1$ , perpendicular a  $B_0$ . Como já foi referido, a aplicação de um pulso de radiofrequência, vai provocar alterações dos níveis de energia (os prótons mudam para o estado de maior energia, ou seja, do estado paralelo para o anti-paralelo) e os *spins* ficam em fase. A nível macroscópico observa-se um movimento descendente, em espiral, no sentido do plano XY, por parte do vector magnetização (figura 2.4). O ângulo (*flip angle*) que o vector magnetização ( $M$ ) faz com o campo magnético estático aplicado ( $B_0$ ) é proporcional à amplitude e duração do pulso aplicado.



**Figura 2.4** – Vector Magnetização após a aplicação de um pulso de radiofrequência [2].

Deste modo, o vector magnetização ( $M$ ), passa a apresentar componente longitudinal e transversal, estando a magnetização longitudinal associada à diferença do número de *spins* entre o estado paralelo e o estado anti-paralelo, enquanto que, a magnetização transversal está relacionada com a fase dos *spins*.



## 2.5 Relaxação

Após a excitação, o sistema tende, naturalmente, a regressar ao estado inicial, havendo libertação de energia electromagnética (relaxação), onde se verifica, por um lado, uma reorganização dos *spins*, e por outro, um desfasamento dos mesmos. Durante a relaxação existem dois mecanismos diferentes: a recuperação da magnetização longitudinal e o decaimento da magnetização transversal.

Quando o impulso RF deixa de actuar, verifica-se uma reorganização da população de *spins*, de acordo com o estado inicial, ou seja, a magnetização longitudinal recupera o valor inicial. Este processo caracteriza-se pela libertação de energia para o meio (os *spins* passam do estado de maior energia para o estado de menor energia) e é representado por uma constante de tempo  $T_1$ , que corresponde ao tempo de relaxação *spin/rede*. Na prática, a constante de tempo  $T_1$  corresponde ao tempo que a magnetização longitudinal demora, a recuperar 63% do seu valor máximo (segue uma curva exponencial, como se pode observar na figura 2.5). Assim, obtemos informação da estrutura do meio em que os *spins* estão inseridos, sendo essencial para o contraste entre tecidos.

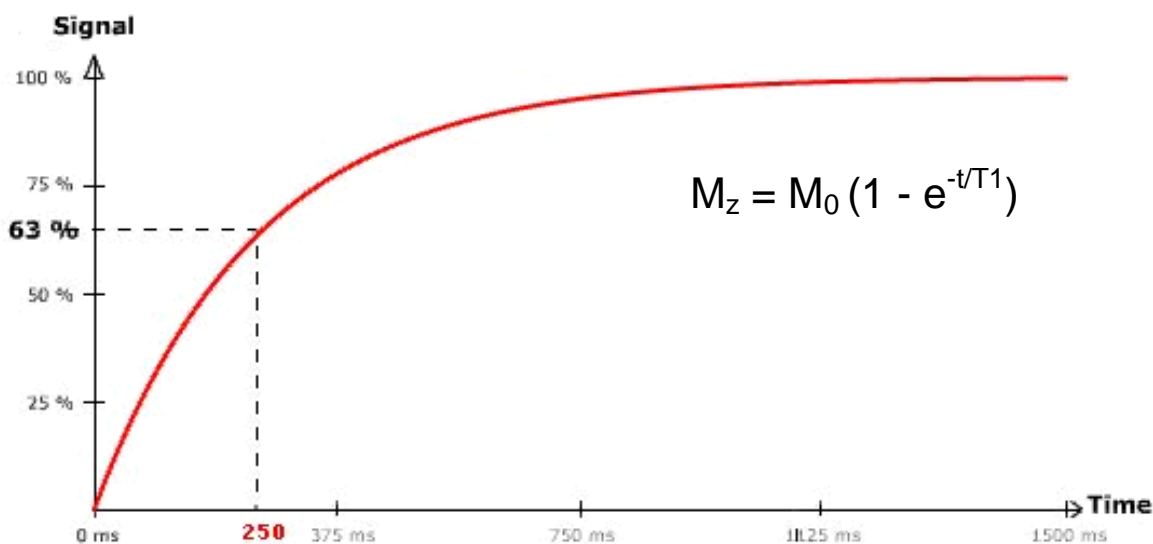


Figura 2.5 – Tempo de relaxação *spin/rede* (constante de tempo  $T_1$ ) [12].

Por outro lado, quando o impulso RF cessa, existe também, um desfasamento dos *spins*. Devido ao meio em que os *spins* estão inseridos, à medida que estes se movem, formam-se campos locais, resultantes da interacção *spin/spin*, o que provoca a alteração da frequência de precessão dos mesmos. Deste modo, a relaxação *spin/spin* provoca uma perda gradual de fase nos *spins*, originando o decaimento da magnetização transversal. Este decaimento é descrito por uma curva exponencial e é caracterizado por uma constante de tempo  $T_2$  (figura 2.6). A constante de tempo  $T_2$  corresponde ao tempo necessário para que a magnetização transversal decaia para 37% do seu valor máximo (o qual é atingido quando o pulso RF é aplicado). Mais uma vez, a interacção *spin/spin*, permite-nos obter informação acerca da estrutura do tecido, sendo fulcral para o contraste do mesmo. No entanto, o campo magnético estático aplicado não é uniforme, e como tal, apresenta heterogeneidades no espaço, facto que contribui também, para o decaimento da magnetização transversal. Deste modo, surge a constante de tempo  $T_2^*$ , a qual combina dois factores: a interacção *spin/spin* e a heterogeneidade do campo magnético aplicado.

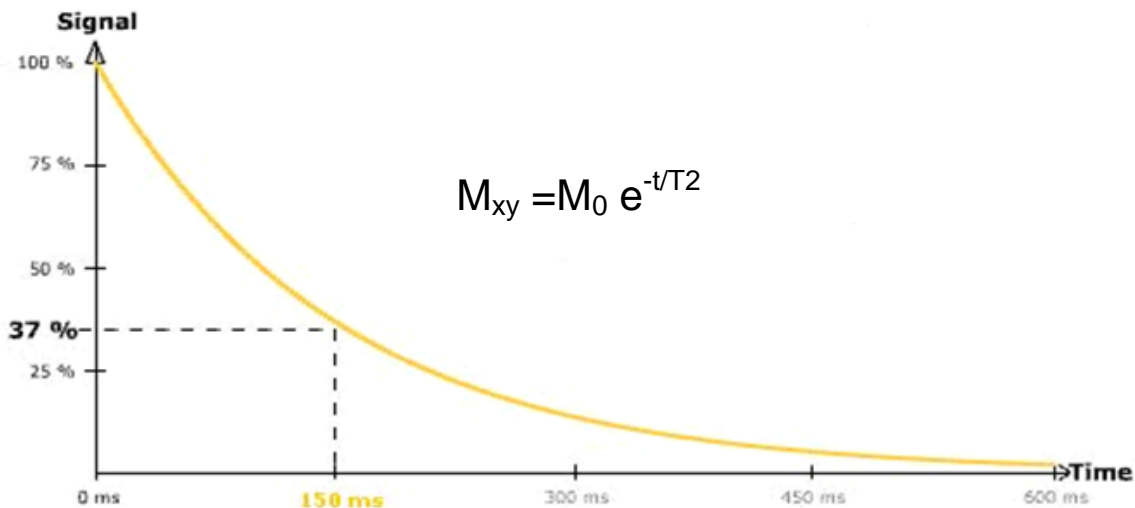
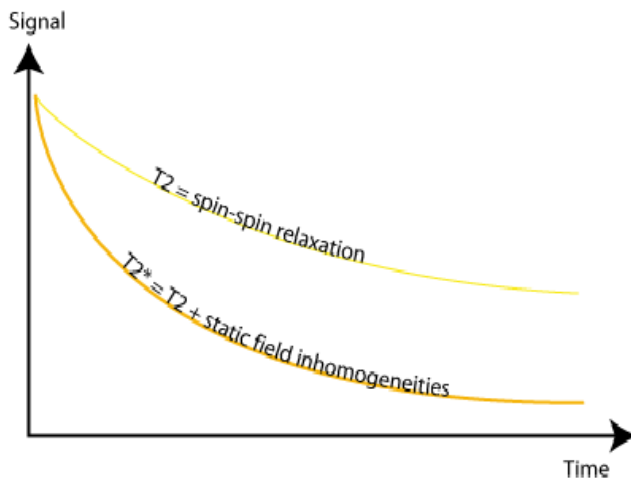


Figura 2.6 – Tempo de relaxação *spin/spin* (constante de tempo  $T_2$ ) [12].

A equação 2.2 mostra a relação entre  $T_2$  e  $T_2^*$ :

$$1/T_2^* = 1/T_2 + 1/T_{2\text{heterog.}} \quad (\text{equação 2.2})$$

O processo de relaxação transversal é mais rápido do que a relaxação longitudinal, e como tal, a constante  $T_2$  é menor que  $T_1$ . Por sua vez,  $T_2^*$  é menor que  $T_2$  (figura 2.7).

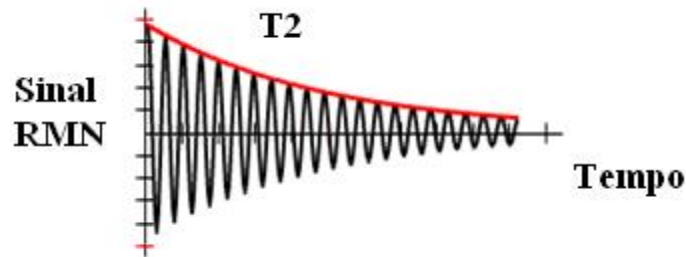


**Figura 2.7** – Comparação do tempo de relaxação das constantes  $T_2$  e  $T_2^*$  [12].

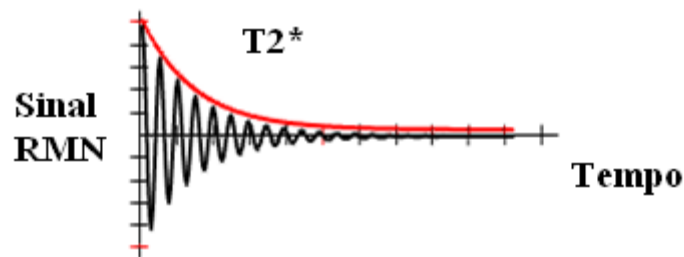
## 2.6 Sinal FID (*free induction decay*)

Na sequência do que foi atrás referido, se aplicarmos um pulso de  $90^\circ$ , o vector magnetização roda  $90^\circ$ , e desta forma, a componente longitudinal desaparece, dando origem ao aparecimento da componente transversal. Após o impulso RF cessar, começa o processo de relaxação, onde existe recuperação da magnetização longitudinal e decaimento da magnetização transversal, havendo libertação de energia electromagnética. À medida que a magnetização transversal vai decaindo, induz uma corrente numa bobina, criando um sinal de ressonância magnética nuclear. Ao analisar a corrente em função do tempo obtém-se uma onda sinusoidal. Este sinal irá decair com uma constante de tempo  $T_2$  (figura 2.8), se o campo magnético for homogéneo, devido ao desfaseamento dos *spins*. Se o campo magnético for heterogéneo, o sinal decai de uma forma mais acentuada,

com uma constante de tempo  $T_2^*$  (figura 2.9). O sinal obtido chama-se FID (*free induction decay*).



**Figura 2.8** – Sinal FID obtido, num campo magnético homogêneo (decai com constante de tempo  $T_2$ ).



**Figura 2.9** – Sinal FID obtido, num campo magnético heterogêneo (decai com constante de tempo  $T_2^*$ ).

## 2.7 Sequências de pulso básicas

O sinal de ressonância magnética depende, essencialmente, das propriedades intrínsecas do tecido (tais como, a densidade protónica e o tempo de relaxação do tecido) e de parâmetros específicos da sequência de pulso utilizado.

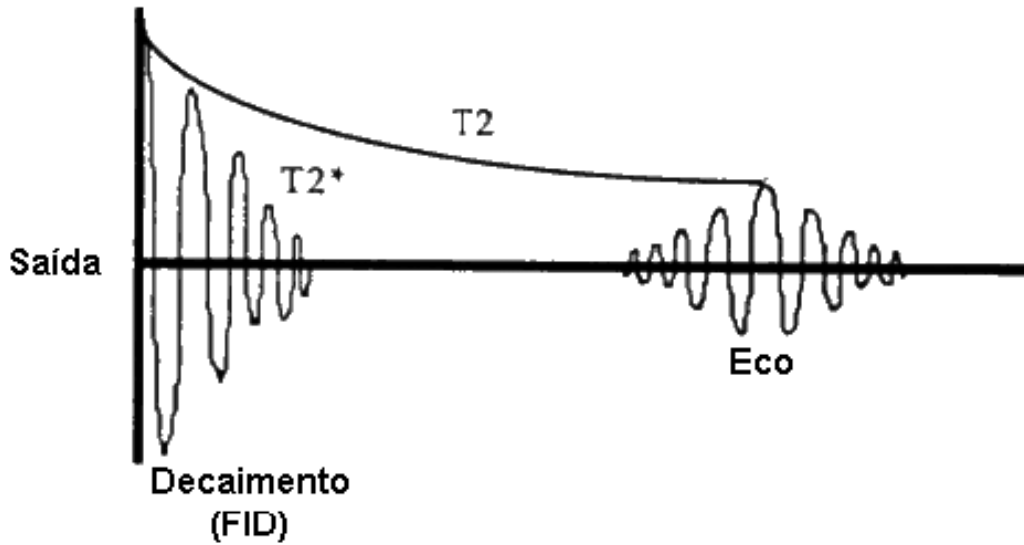
Deste modo, convém compreender o funcionamento de dois pulsos distintos: o pulso de  $90^\circ$  e o pulso de  $180^\circ$ . Conjugando os diferentes pulsos, formam-se diferentes sequências de pulso, de modo a enfatizar os parâmetros de interesse para a formação da imagem de ressonância magnética, isto é, aplicando um conjunto de pulsos à amostra, pode produzir-se um sinal de ressonância

magnética específico. Existem diferentes sequências de pulso, das quais se destacam: a sequência de pulso eco de *spin* (*spin echo pulse sequence*), a sequência de pulso recuperação de inversão (*inversion recovery pulse sequence*) e a sequência de pulso eco de gradiente (*gradient echo pulse sequence*).

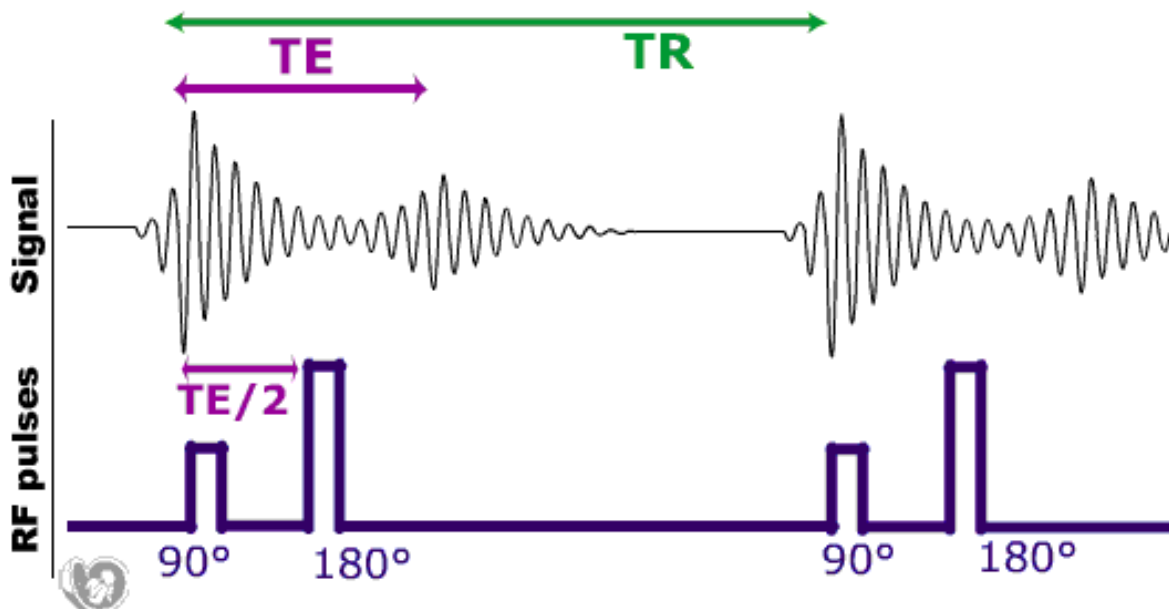
### 2.7.1 Sequência de pulso eco de *spin*

Inicialmente, aplica-se um pulso de  $90^\circ$ , que provoca a rotação do vector magnetização para o plano XY, desaparecendo a componente longitudinal, que dá lugar ao aparecimento da componente transversal. Após o pulso deixar de ser transmitido, a magnetização transversal começa a decair, enquanto, a magnetização longitudinal recupera (ocorrendo um desfaseamento dos *spins*). Logo de seguida, é aplicado um pulso de  $180^\circ$ , que provoca a rotação de  $180^\circ$ , do vector magnetização, verificando-se o reaparecimento da componente transversal do mesmo. Por outro lado, os *spins* ficam em fase. Isto é, ao ser aplicado o pulso de  $180^\circ$ , a posição relativa dos *spins* inverte-se, fazendo com que os *spins* que rodavam a maior velocidade, sejam agora os mais atrasados. No entanto, passado algum tempo, os *spins*, acabam por “recuperar” e ficam em fase, originando o aumento da magnetização transversal. Em virtude das interações entre os *spins*, a magnetização transversal vai diminuindo gradualmente. Deste modo é possível obter um sinal apenas dependente da interação *spin/spin*, abolindo do mesmo, as heterogeneidades do campo magnético estático. A constante de tempo que caracteriza o decaimento do sinal é o tempo de relaxação *spin/spin*,  $T_2$  (figura 2.10).

A sequência eco de *spin* consiste na repetição alternada de pulsos de  $90^\circ$  e pulsos de  $180^\circ$  (figura 2.11). Porém, existem dois parâmetros, a ter em consideração: o tempo de eco (TE) e o tempo de repetição (TR). O tempo de eco corresponde ao tempo entre o pulso de  $90^\circ$  e o máximo de amplitude do eco. Por sua vez, TE/2 corresponde à aplicação do pulso de  $180^\circ$ . O tempo de repetição define-se como o tempo compreendido entre dois pulsos consecutivos de  $90^\circ$ .



**Figura 2.10** – Esquema ilustrativo do sinal eco de *spin*, onde é possível observar que este, apenas depende da interacção *spin/spin*, (constante de tempo  $T_2$ ) [19].



**Figura 2.11** – Sinal eco de *spin*, com respectivo tempo de eco (TE) e tempo de repetição (TR) [12].

Sinteticamente, a sequência eco de *spin* começa com a aplicação de um pulso de  $90^\circ$  que gera um sinal FID, o qual decai rapidamente devido à reduzida constante  $T_2^*$ . Posteriormente é aplicado um pulso de  $180^\circ$  (após  $TE/2$ ) que cria um eco de *spin* do sinal FID original. A grande vantagem da sequência eco de *spin*, deve-se à insensibilidade apresentada, relativamente à heterogeneidade do campo magnético estático.

### 2.7.2 Sequência de pulso recuperação de inversão

Outra sequência utilizada para obter um sinal de ressonância magnética nuclear é a sequência de recuperação de inversão. Inicialmente é aplicado um pulso de  $180^\circ$ , rodando a componente longitudinal do vector magnetização  $180^\circ$ , ou seja, a magnetização longitudinal é invertida, passando a ocupar o plano -z (plano negativo do eixo Z). A magnetização longitudinal começa a recuperar em direcção ao estado de equilíbrio (relaxação  $T_1$ ), em direcção a +z (plano positivo do eixo Z). O tempo de inversão (TI) é definido, de modo que a magnetização longitudinal do tecido seja nula. Após o tempo de inversão (TI), é aplicado um pulso de  $90^\circ$ , rodando a magnetização longitudinal para o plano XY. O sinal gerado, reflecte o grau de recuperação (de  $T_1$ ) durante o tempo de inversão.

De notar, que a aplicação do pulso de  $180^\circ$  possui a função de inverter a componente longitudinal do vector magnetização, enquanto que, na sequência eco de *spin*, afecta a componente transversal do vector magnetização.

### 2.7.3 Sequência de pulso eco de gradiente

A sequência eco de gradiente consiste na aplicação de um pulso de excitação, com *flip angle* menor que  $90^\circ$ . Ao contrário das sequências anteriores, aqui, não existe aplicação de nenhum pulso de  $180^\circ$ .

A aplicação de um pulso com um *flip angle* menor que  $90^\circ$ , implica a diminuição da magnetização transversal, no entanto, conseqüentemente, a recuperação da magnetização longitudinal é menor, diminuindo o tempo de aquisição de sinal. A grande vantagem do uso desta sequência reside, no facto, de permitir aquisições mais rápidas, e no caso de TR (tempo de repetição) mais curtos, obtêm-se sinais com intensidades mais elevadas (permitindo novos contrastes entre tecidos).



## 3. Ressonância magnética de imagem

---

Após a abordagem ao fenómeno de ressonância magnética nuclear, no capítulo anterior, onde um sinal é produzido como resultado da interacção de uma sequência de pulso com as propriedades locais do tecido, é necessário extrair a informação contida nesse sinal, de forma a poder construir uma imagem.

### 3.1 Gradiente de campo magnético

A localização espacial é baseada na relação fundamental de ressonância magnética nuclear (equação 2.1), onde a frequência de ressonância é directamente proporcional ao campo magnético estático aplicado.

A ressonância magnética de imagem baseia-se na manipulação da frequência de ressonância local, através da aplicação de gradientes de campo magnético. Os gradientes de campo magnético são originados por bobinas de gradiente e provocam uma modificação linear do campo magnético, na direcção do gradiente (figura 3.1), alterando desta forma a frequência de precessão (a qual é directamente proporcional à distância ao centro do magnete). Os gradientes são aplicados em diferentes tempos e diferentes direcções (ao longo dos três eixos ortogonais X, Y e Z, sendo simbolizados por  $G_x$ ,  $G_y$ , e  $G_z$ , respectivamente) de forma a obter a localização espacial dos *spins* nucleares.

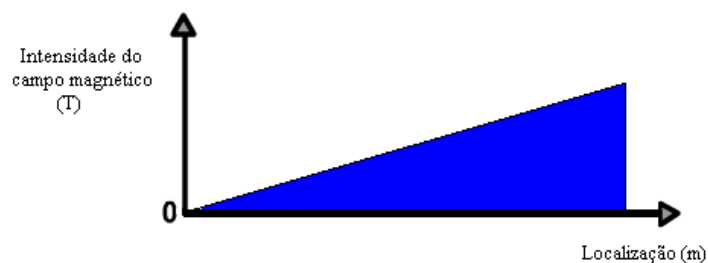


Figura 3.1 – Gradiente magnético.

A localização espacial é feita através de três processos que correspondem às três direções espaciais: selecção de secção (eixo Z), codificação de fase (eixo Y) e codificação de frequência (eixo X).

### 3.2 Selecção de secção (*slice selection*)

A selecção de secção é uma técnica utilizada para isolar um determinado plano da amostra, excitando apenas os *spins* desse mesmo plano. É aplicado um gradiente de campo magnético, que faz o campo magnético variar linearmente na direcção deste (na direcção do eixo Z), e deste modo, os diferentes planos da amostra possuem diferentes frequências de precessão (figura 3.2). De seguida, aplica-se um pulso de radiofrequência, com a mesma frequência de ressonância dos *spins* pertencentes ao plano desejado. Deste modo, apenas os protões pertencentes ao plano desejado serão excitados (no caso da figura 3.2, apenas os *spins* do plano amarelo foram excitados).

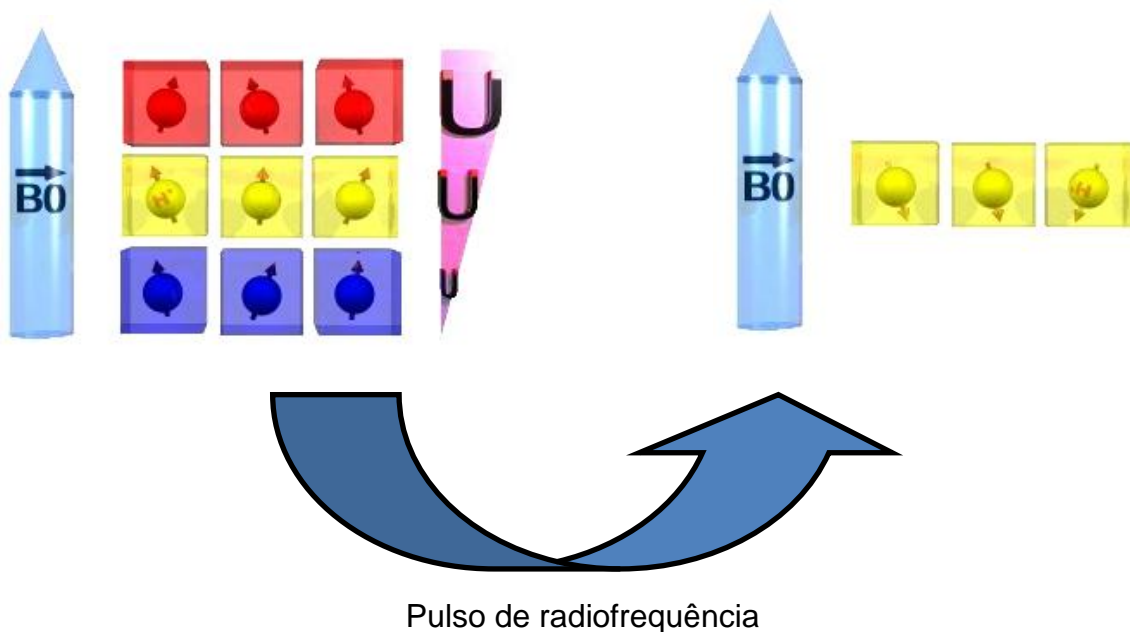


Figura 3.2 – Esquema representativo da técnica de selecção de secção [12].

### 3.3 Codificação de fase

Na codificação de fase é aplicado um gradiente de campo magnético na direcção do eixo Y, ao plano “escolhido” na selecção de secção. O gradiente vai induzir frequências de precessão diferentes, o que implica a desfasagem dos prótons. Após o gradiente terminar, verifica-se que a frequência de precessão é igual em todos os locais da secção seleccionada, no entanto, os *spins* continuam desfasados. Como se pode observar na figura 3.3, a fase dos *spins*, simbolizada por setas, é diferente ao longo das diferentes colunas (A, B, C), no entanto, é igual nas diferentes linhas (1, 2, 3), ao longo do eixo Y. Deste modo, a fase do sinal recolhido, contém informação acerca da localização espacial do sinal (ao longo do eixo Y).

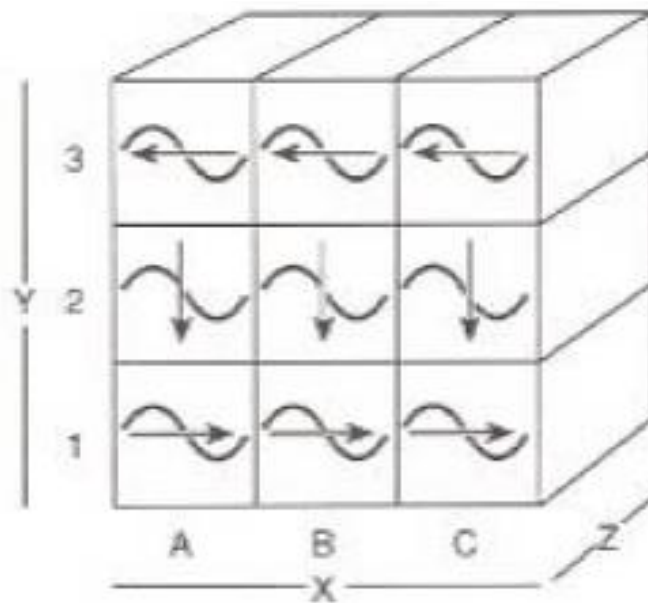
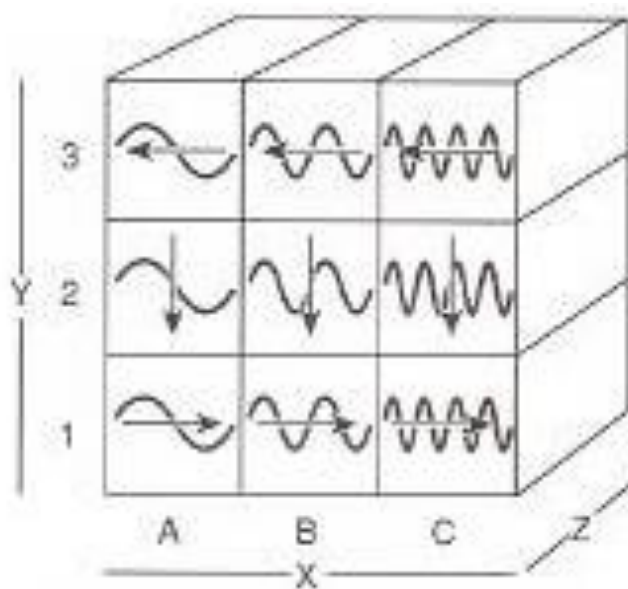


Figura 3.3 – Codificação de fase [18].

### 3.4 Codificação de frequência

Na codificação de frequência é aplicado um gradiente de campo magnético (durante a aquisição do sinal FID), na direcção perpendicular à codificação de fase, ou seja, na direcção do eixo X. Assim, a frequência de precessão dos *spins* vai variar, ao longo desta direcção (figura 3.4), o que se vai reflectir no sinal adquirido.



**Figura 3.4** – Codificação de frequência [18].

Concluindo, a conjugação dos processos, atrás referidos, permite-nos obter informação espacial sobre a intensidade local do sinal de ressonância magnética (fornece-nos informação sobre a localização espacial dos prótons da amostra). A reconstrução da imagem é feita através de tratamento matemático do sinal de ressonância magnética.

## 3.5 Reconstrução de imagem

O sinal de ressonância magnética obtido, é constituído por um conjunto de ondas de radiofrequência com diferentes amplitudes, frequências e fases. Este sinal é convertido para o modo digital, sendo transposto para uma matriz de dados, chamada *k-space*. Posteriormente, é aplicada a transformada inversa de Fourier 2D, transformando os dados do *k-space* numa imagem.

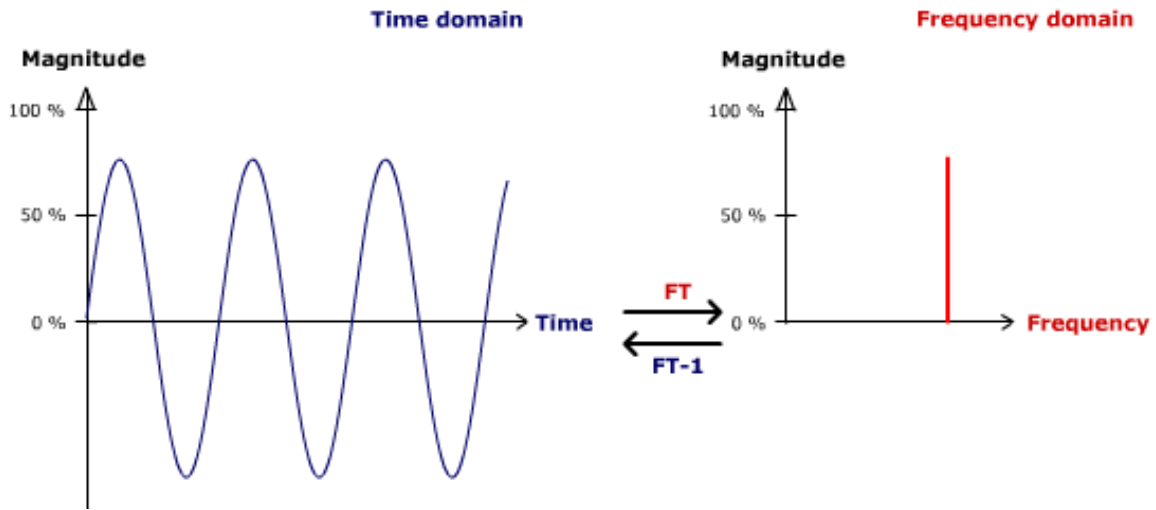
### 3.5.1 Transformada de Fourier

Sob o ponto de vista matemático, a Transformada de Fourier é um procedimento que permite representar uma função, como uma soma ou um integral de funções sinusoidais multiplicadas por coeficientes. Isto significa que, a Transformada de Fourier permite decompor um sinal numa soma de ondas sinusoidais (senos e co-senos) com diferentes fases, frequências e amplitudes, possibilitando desta forma, a transformação do sinal, do domínio temporal para o domínio das frequências (figura 3.5).

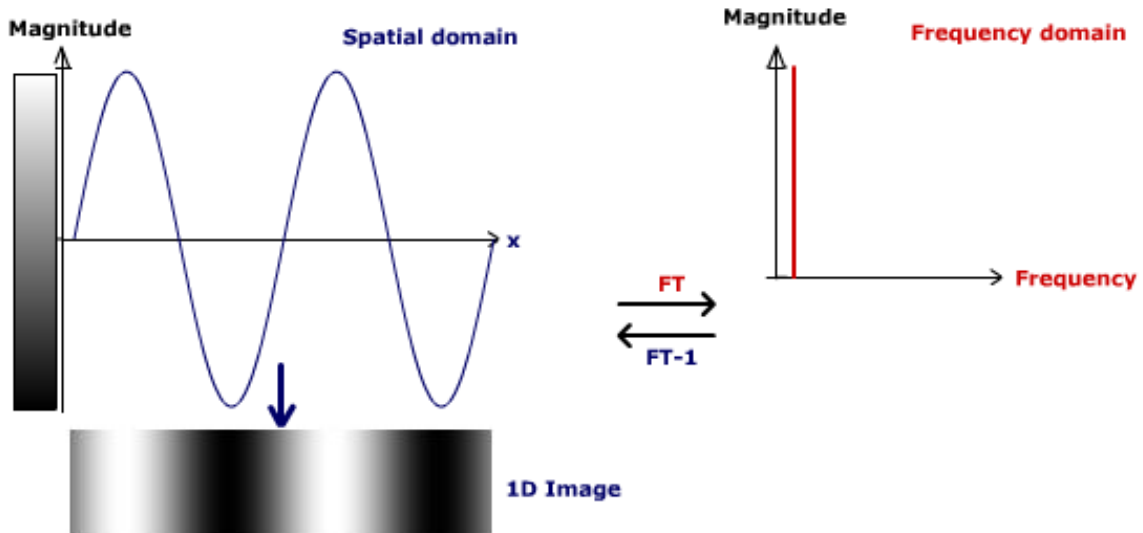
A Transformada de Fourier permite decompor imagens, mas para isso, é necessário estabelecer algumas analogias: em vez de se decompor um sinal que varia ao longo do tempo, analisa-se a variação de intensidade ao longo da distância (escala de cinzentos); por sua vez, o domínio temporal “dá lugar” ao domínio espacial, sendo agora a frequência denominada de frequência espacial (figura 3.6).

As figuras 3.5 e 3.6 permitem compreender, de uma forma elucidativa, o que atrás foi referido. A observação das figuras leva à imediata constatação da analogia feita entre o domínio temporal e o domínio espacial. Na figura 3.5, o domínio temporal corresponde à variação do sinal ao longo do tempo (o eixo X representa a variável tempo) e a frequência refere-se à periodicidade com que as ondas sinusoidais se repetem. Na figura 3.6, o domínio espacial corresponde à variação da intensidade da imagem ao longo da distância (o eixo X dá lugar à

variável  $x$ , que representa a distância) e a frequência espacial refere-se à periodicidade com que varia a intensidade da imagem.

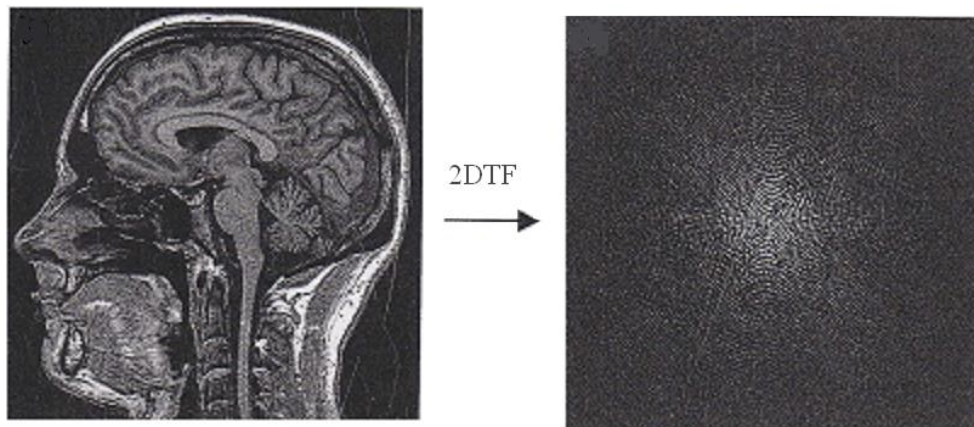


**Figura 3.5** – Transformada de Fourier de um sinal que varia ao longo do tempo [12].



**Figura 3.6** – Transformada de Fourier de uma imagem cuja intensidade varia ao longo da distância (escala de cinzentos) [12].

O princípio da Transformada de Fourier é extensível a um número indeterminado de dimensões. Assim, para decompor uma imagem 2D, aplica-se uma Transformada de Fourier 2D (figura 3.7). Resumindo, a Transformada de Fourier 2D é uma ferramenta matemática que permite “codificar” os dados de uma imagem, numa matriz de dados (a que se atribui o nome de *k-space*).

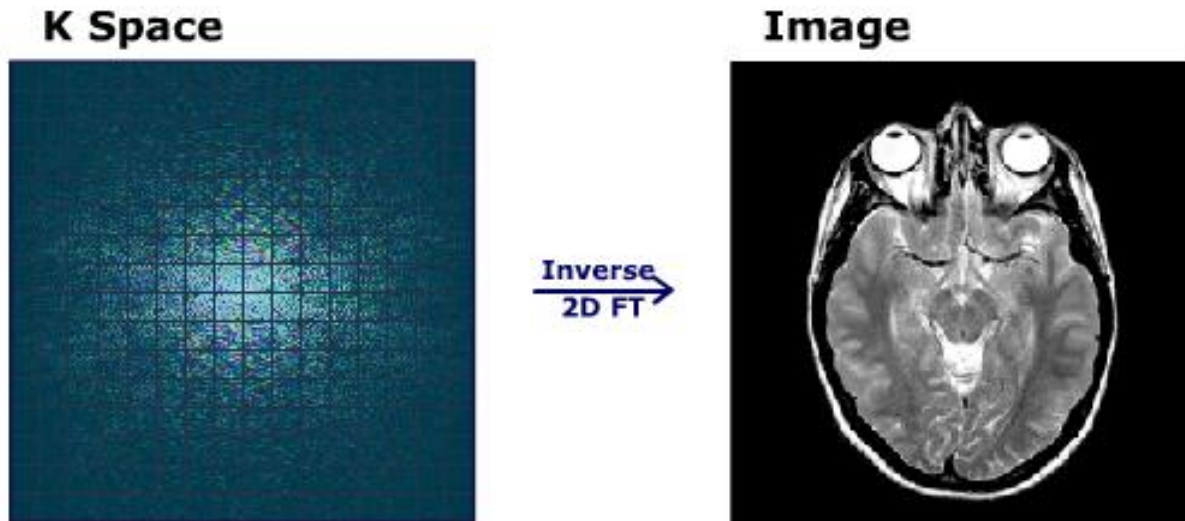


**Figura 3.7** – Transformada de Fourier 2D de uma imagem 2D [15].

### 3.5.2 *K-Space*

O *k-space* é um espaço de memória temporário, onde se armazena a informação das frequências espaciais de um determinado objecto, ou seja, onde se armazena a informação proveniente da codificação de fase e da codificação de frequência. A informação é armazenada numa matriz, onde cada linha da matriz corresponde a um nível específico de codificação de fase do sinal de ressonância magnética. Por sua vez, a posição na matriz é definida pela intensidade e duração dos gradientes de campo magnético aplicados.

Para passar a informação do *k-space* para uma imagem utiliza-se a Transformada de Fourier 2D inversa (figura 3.8).



**Figura 3.8** – Transformada de Fourier 2D inversa [12].

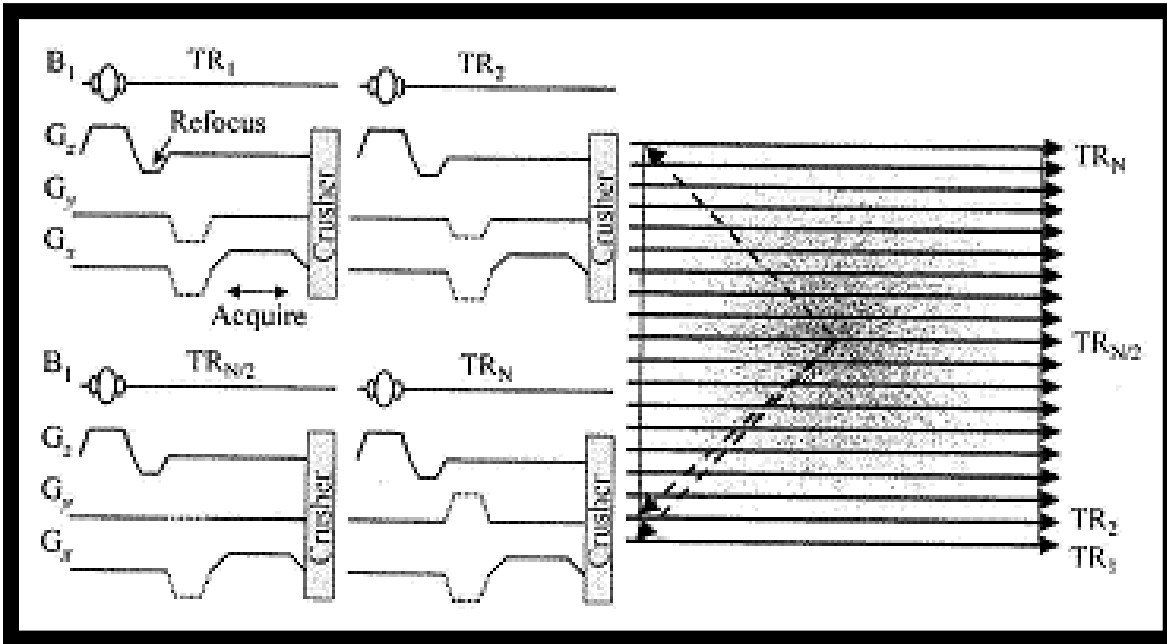
O *k-space* é formado por dois eixos de coordenadas,  $k_x$  e  $k_y$ , os quais estão associados aos gradientes aplicados durante a localização espacial (codificação de fase e codificação de frequência). Manipulando a amplitude e a duração dos gradientes de campo magnéticos é possível “navegar” ao longo destas coordenadas ( $k_x$  e  $k_y$ ).

Existem diferentes formas de amostragem do *k-space*, dependendo das sequências de pulso utilizadas. De seguida são abordadas duas estratégias diferentes de adquirir imagens: a sequência eco de gradiente de FLASH e a sequência eco de gradiente EPI (*echo planar imaging*).

A sequência de pulso FLASH é o mecanismo convencional de formação de imagem em ressonância magnética e está representada na figura 3.9. Inicialmente é aplicado um pulso de radiofrequência, juntamente com um gradiente de campo magnético  $G_z$  (na direcção do eixo Z), que permite seleccionar um plano de *spins* específico. É ainda aplicado um gradiente (*refocus gradient*) que assegura que os *spins* fiquem em fase após a selecção da secção. De seguida, é efectuada a codificação espacial utilizando os gradientes  $G_x$  (codificação de frequência) e  $G_y$  (codificação de fase). É necessário ter em conta algumas regras, para perceber a trajectória do *k-space*. Assim: a seguir à selecção da secção (de *spins*), as



coordenadas do  $k$ -space são  $k_x = k_y = 0$  (que corresponde à origem do  $k$ -space); a aplicação do gradiente  $G_x$  move a coordenada do  $k$ -space ao longo de  $k_x$  ( $k_x=2\pi\gamma G_x t$ ), por sua vez, a aplicação do gradiente  $G_y$  move a coordenada do  $k$ -space ao longo de  $k_y$  ( $k_y=2\pi\gamma G_y t$ ); se nenhum dos gradientes,  $G_x$  e  $G_y$ , for aplicado, a coordenada do  $k$ -space mantém-se estacionária.



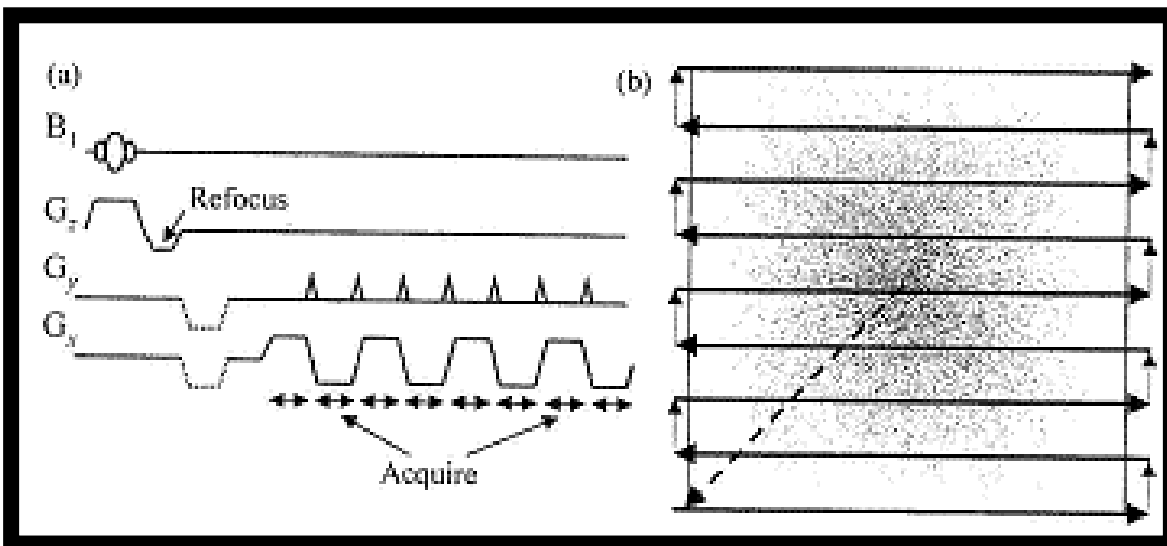
**Figura 3.9** – Diagrama da sequência de pulso (esquerda) e da representação  $k$ -space (direita) da sequência de pulso FLASH [15].

Após a primeira selecção de secção, durante a aquisição  $TR_1$ , o sinal possui as coordenadas  $(0,0)$ . É aplicado um gradiente  $G_x$  negativo e um gradiente  $G_y$  negativo que movem a coordenada do  $k$ -space para o canto inferior esquerdo (linha a tracejado no diagrama da figura 3.9 que corresponde às coordenadas  $[-k_x^{\max}, -k_y^{\max}]$ ). O gradiente  $G_y$  é desligado e o gradiente  $G_x$  passa a ser positivo, o que faz deslocar a coordenada ao longo de  $+k_x$  (sentido positivo de  $k_x$ ), preenchendo a primeira linha do  $k$ -space com dados relativos à imagem. Antes da aplicação do próximo pulso excitatório de radiofrequência, a magnetização transversal existente é desfasada.

Durante  $TR_2$  é utilizado um gradiente negativo  $G_y$  (menos intenso que o primeiro), adquirindo-se a segunda linha do  $k$ -space. Desta forma, usando o

processo atrás descrito, preenchem-se todas as linhas do  $k$ -space, com o uso do gradiente  $G_y$  apropriado, ao longo de  $N$  linhas (para isso usam-se  $N$  gradientes  $G_y$ ). Deste modo, obtém-se uma imagem de  $N \times N$  pixels, com tempo de duração de  $N \times TR$  segundos. Embora sendo muito usado em ressonância magnética de imagem, a sequência de pulso FLASH é um processo muito moroso, sendo esta uma desvantagem inerente a este.

A sequência de EPI (*echo planar imaging*) é uma técnica substancialmente mais rápida que a sequência de pulso FLASH, pois utiliza apenas um pulso de radiofrequência para amostrar uma matriz  $k$ -space bidimensional, e como tal, é bastante utilizada em ressonância magnética funcional. Esta técnica está representada na figura 3.10.



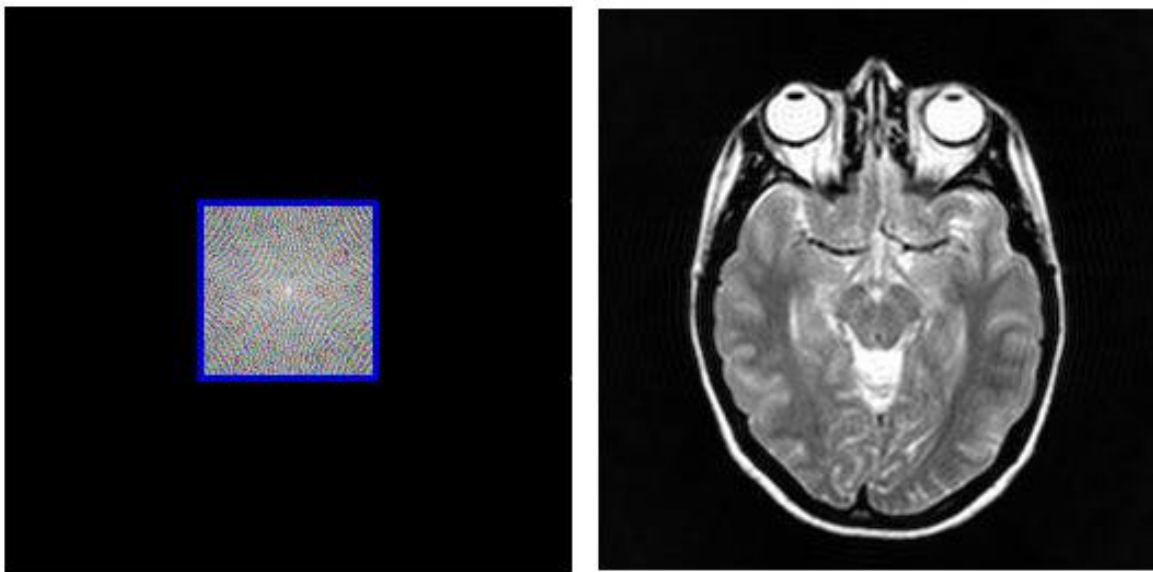
**Figura 3.10** – Diagrama da sequência de pulso (esquerda) e da representação  $k$ -space (direita) da sequência de pulso EPI [15].

Após a selecção de secção (segundo a direcção  $z$ ), é aplicado um gradiente negativo  $G_x$  e um gradiente negativo  $G_y$ , deslocando a coordenada do  $k$ -space da origem  $(0,0)$  para o canto inferior esquerdo da matriz (linha a tracejado no diagrama da figura 3.10). Da mesma forma da técnica anterior, o gradiente  $G_y$  é desligado e o gradiente  $G_x$  passa a ser positivo, o que faz deslocar a coordenada ao longo de  $+k_x$ , preenchendo a primeira linha do  $k$ -space. De seguida, aplica-se um “pequeno” gradiente  $G_y$ , que transporta a coordenada  $k$ -space para a linha de

cima (aqui não existe aquisição de dados). Um gradiente  $G_x$  transporta a coordenada  $k$ -space no sentido  $-k_x$  (sentido negativo de  $k_x$ ), preenchendo a segunda linha da matriz. Através da repetição contínua deste processo, preenche-se a totalidade da matriz  $k$ -space. Basicamente a sequência EPI consiste na aplicação de pequenos gradientes  $G_y$  que movem a coordenada  $k$ -space para a linha superior da matriz, seguidos de gradientes  $G_x$  que movem a coordenada no sentido positivo ou negativo do eixo  $k_x$  (dependendo do sentido da aquisição de dados) da matriz.

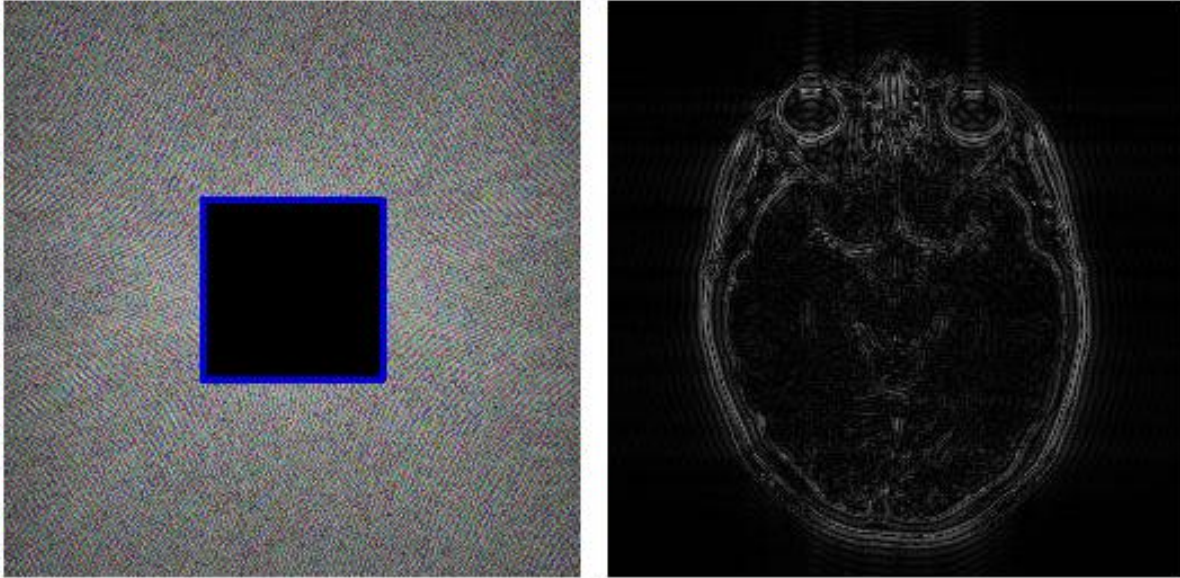
A sequência EPI é uma técnica bastante rápida, no entanto, apresenta uma resolução reduzida (inferior à sequência FLASH).

Para finalizar, interessa perceber como é que as frequências espaciais estão codificadas no  $k$ -space. As frequências espaciais baixas (possuem amplitudes elevadas) encontram-se no centro do  $k$ -space e contêm informação sobre o contraste e forma do objecto, isto é, estão relacionadas com a estrutura da imagem (figura 3.11).



**Figura 3.11** – Frequências espaciais baixas, correspondentes ao centro do  $k$ -space [12].

As frequências espaciais altas (possuem amplitudes baixas) encontram-se na periferia do  $k$ -space e contêm informação sobre as margens do objecto, estando associadas ao detalhe da imagem (figura 3.12).



**Figura 3.12** – Frequências espaciais altas, correspondentes à periferia do *k-space* [12].

### 3.6 Contraste de imagem (*signal weighting*)

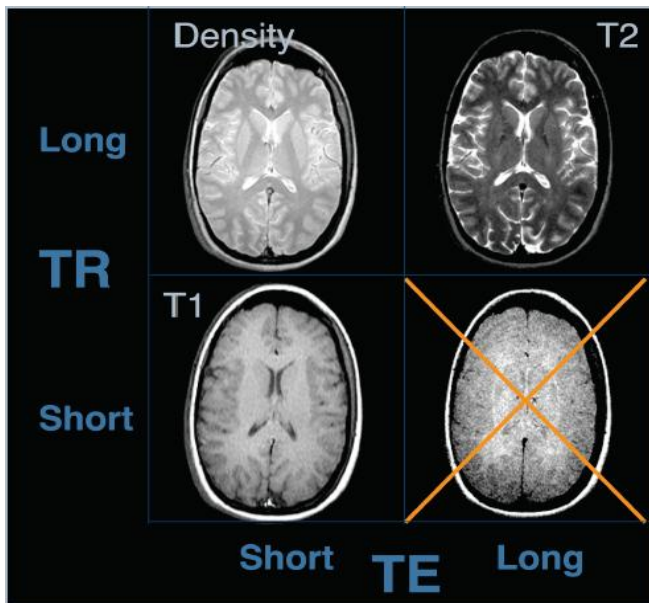
Cada tecido possui densidade protónica e tempos de relaxação específicos. Desta forma, o sinal medido em ressonância magnética nuclear depende da densidade protónica, dos tempos de relaxação  $T_1$ ,  $T_2$  e  $T_2^*$  e de alguns parâmetros da sequência de pulso. Aproveitando este facto, é possível obter imagens com diferentes contrastes. Alterando dois parâmetros fundamentais de uma sequência de pulso, isto é, o tempo de repetição (TR) e o tempo de eco (TE), consegue formar-se imagens pesadas (*signal weighted*) em  $T_1$ , em  $T_2$ , em  $T_2^*$  ou em densidade protónica.

Se o TR, de uma sequência de pulso, for maior que  $T_1$ , a magnetização longitudinal recupera completamente, entre duas excitações de *spins* consecutivas, e deste modo, as diferenças de contraste são exclusivas à densidade protónica do tecido. Por sua vez, se TR for menor que  $T_1$ , a magnetização longitudinal não tem tempo de recuperar completamente entre as duas excitações, e como tal, o contraste observado na imagem é devido a  $T_1$ , ou

seja, a imagem é pesada em  $T_1$ . A sequência de pulso recuperação de inversão é utilizada para obter imagens deste tipo.

Explorando a variação provocada pela alteração do TE de uma sequência eco de *spin*, em dois tecidos com semelhante densidade protónica, mas com diferentes tempos de relaxação  $T_2$ , verifica-se que: se o TE for pequeno, o contraste entre os dois tecidos é reduzido; se o TE for elevado o contraste entre os tecidos é acentuado, obtendo-se uma imagem pesada em  $T_2$ ; no entanto, se o TE for demasiado elevado, deixa de haver sinal.

A figura 3.13 resume o que atrás foi referido, mostrando o impacto da variação dos parâmetros TR e TE, de uma sequência de pulso, na imagem de ressonância magnética.



**Figura 3.13** – Impacto da variação dos parâmetros TR e TE na imagem de ressonância magnética.

É possível obter, também, imagens pesadas em  $T_2^*$ , através da aplicação de uma sequência eco de gradiente com um elevado TE (neste caso o TE corresponde ao tempo entre a excitação inicial dos *spins* e o centro do eco de gradiente). Normalmente, este tipo de contraste é indesejado, uma vez que está mais associado a propriedades secundárias do tecido, do que a características primárias do mesmo. Geralmente, este tipo de contraste é utilizado em estudos de ressonância magnética funcional.

Concluindo, podem ser adquiridas imagens de ressonância magnética com diferentes contrastes, de acordo com os parâmetros (TR e TE) da sequência de pulso utilizados, de modo, a enfatizar determinadas zonas de interesse na imagem.

## 4. Ressonância magnética funcional

---

A ressonância magnética funcional é uma técnica que permite medir a resposta hemodinâmica da actividade neural do cérebro. Desta forma é possível determinar a função de diferentes áreas do cérebro.

As reacções bioquímicas responsáveis pela transmissão de informação neural no cérebro requerem energia, a qual é fornecida sob a forma de ATP. Por sua vez, a produção de ATP implica o consumo de oxigénio. O oxigénio necessário para o metabolismo é transportado por uma proteína existente nos glóbulos vermelhos, chamada hemoglobina (que contém um átomo de ferro na sua constituição). Quando uma molécula de oxigénio se liga à hemoglobina, esta adquire o nome de oxi-hemoglobina, por sua vez, se não estiver nenhuma molécula de oxigénio ligada, chama-se desoxi-hemoglobina. Assim, torna-se evidente, que a actividade neural provoca um aumento do fluxo sanguíneo cerebral na respectiva área associada.

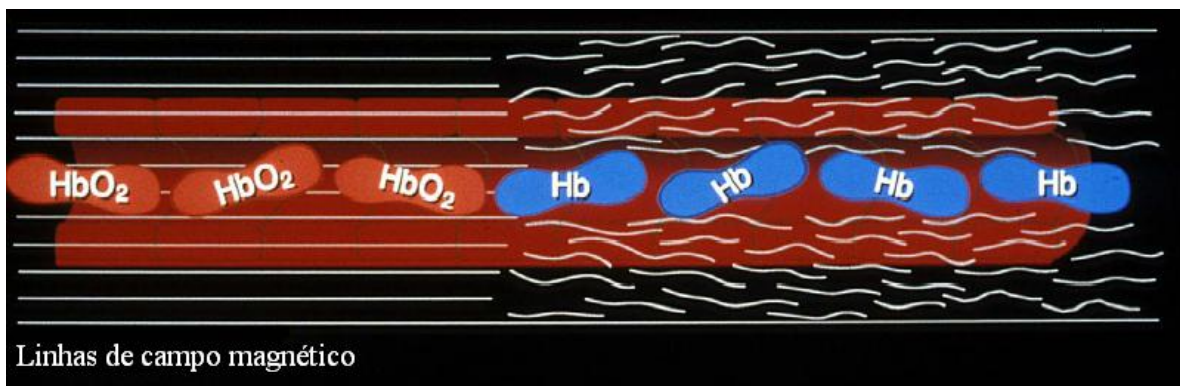
Existe um mecanismo de contraste, que possui um papel preponderante em ressonância magnética funcional, o qual depende do nível de oxigenação do sangue e se chama *BOLD* (*blood oxygen level dependent*).

### 4.1 Efeito *BOLD*

A oxi-hemoglobina é diamagnética, enquanto, a desoxi-hemoglobina é paramagnética. Assim, aproveitando o facto, da susceptibilidade magnética da oxi-hemoglobina e da desoxi-hemoglobina ser diferente e do tempo de relaxação  $T_2^*$  ser sensível às heterogeneidades do meio, é possível obter informação dos diferentes estados da hemoglobina.

O sangue oxigenado apresenta a mesma susceptibilidade dos outros tecidos do cérebro, no entanto, a desoxi-hemoglobina é paramagnética, e como

tal, altera a susceptibilidade do sangue. Deste modo, a presença de desoxi-hemoglobina no sangue causa uma diferença de susceptibilidade entre os vasos sanguíneos e os tecidos circundantes, e como tal, à medida que o sangue vai ficando desoxigenado, as distorções de campo magnético (figura 4.1) em redor dos vasos sanguíneos aumentam, provocando a diminuição do sinal local de ressonância magnética (e a conseqüente redução do valor de  $T_2^*$ ). Por sua vez, se a oxigenação do sangue aumentar, o sinal local de ressonância magnética também aumenta.



**Figura 4.1** – Distorção do campo magnético provocado pela presença de desoxi-hemoglobina [14].

Era de esperar que o aumento de consumo de oxigênio devido à actividade neural, levasse ao aumento de desoxi-hemoglobina no sangue, no entanto, o aumento de fluxo sanguíneo é superior à taxa de consumo de oxigênio, verificando-se uma diminuição regional de desoxi-hemoglobina, e conseqüentemente, o aumento do sinal de ressonância magnética. Estas alterações da concentração de desoxi-hemoglobina funcionam como um agente de contraste endógeno, permitindo a obtenção de imagens funcionais (dinâmicas).

Existem outros mecanismos de contraste em ressonância magnética funcional, no entanto, o mais utilizado é o mecanismo *BOLD*.



## 4.2 Mapeamento funcional do cérebro

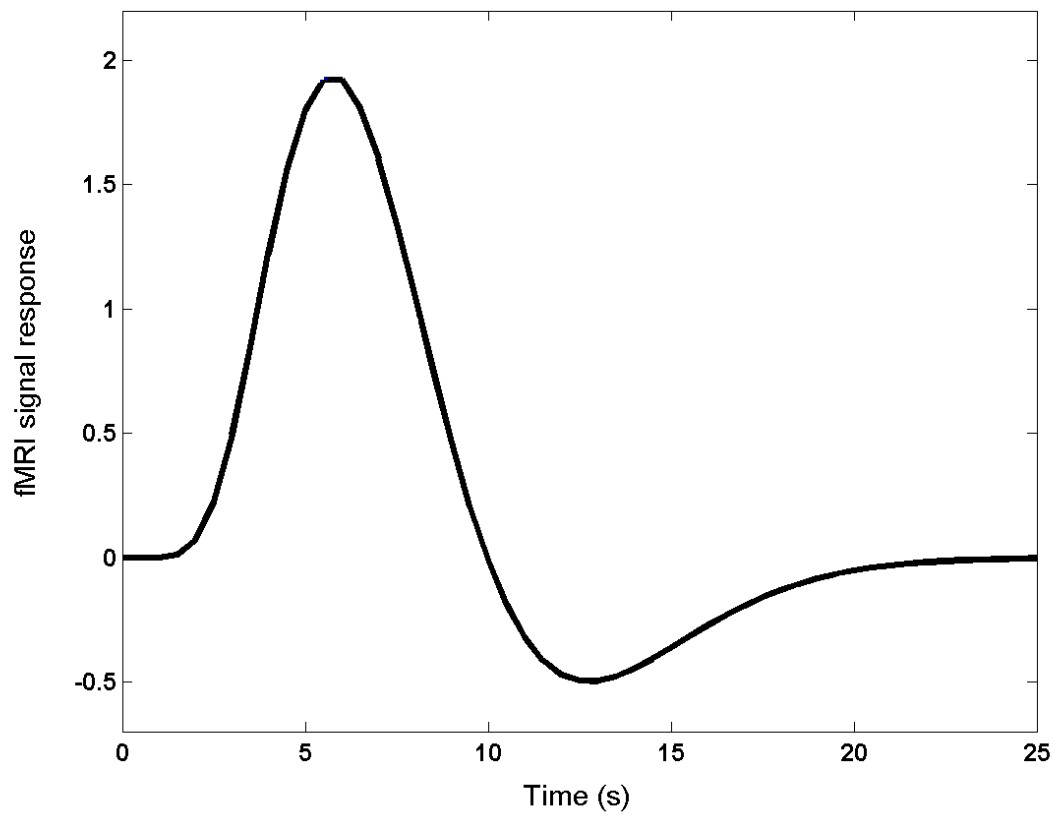
Tendo em mente o conceito do efeito *BOLD*, interessa agora compreender o procedimento para mapear diferentes áreas funcionais do cérebro.

O paciente é colocado no *scanner* de ressonância magnética, onde lhe são apresentados estímulos (paradigmas) ou tarefas, de acordo com a região cerebral que se pretende mapear, podendo o estímulo ser de índole visual, auditiva ou motora. A duração do processo de estimulação deve ser um balanço entre o tempo que o paciente consegue estar confortável e concentrado na tarefa atribuída (para evitar possíveis artefactos na imagem, nomeadamente, devido ao movimento) e o tempo necessário para obtermos uma imagem com contraste aceitável. Ou seja, deve existir uma relação simbiótica entre eficácia de estimulação e redução de possíveis artefactos na imagem. Por vezes, para controlar a eficácia do processo de estimulação é pedido ao paciente para ir dando feedback ao longo do evento, nomeadamente, dando uma tarefa específica, tal como, carregar num botão ao longo da estimulação.

Enquanto o paciente executa a tarefa atribuída, são adquiridas imagens eco planares (EPI) do cérebro. Deste modo, são adquiridas imagens em sucessões rápidas, as quais contêm informação espacial, juntamente com a dimensão temporal.

Após a aquisição de dados, estes são analisados através de software apropriado, onde se procede à preparação do protocolo de estimulação para posterior tratamento estatístico, com o intuito, de obter as respectivas áreas funcionais.

Um dos aspectos a ter em consideração durante a análise de dados, deve-se ao facto, de existir um atraso entre o estímulo e a resposta detectada pelo mecanismo *BOLD* (resposta hemodinâmica ao estímulo). Tendo em conta este facto, durante a análise de dados aplica-se a função de resposta hemodinâmica (figura 4.2) à função do estímulo.



**Figura 4.2** – Função de resposta hemodinâmica [16].

## 5. Áreas funcionais cerebrais

---

A resposta fisiológica, proveniente da estimulação visual, pode ser identificada através da variação local de fluxo sanguíneo, utilizando ressonância magnética funcional (como atrás foi referido). Deste modo, podem mapear-se diferentes áreas corticais visuais.

As áreas corticais são definidas como regiões do córtex que apresentam uma topografia consistente e que se diferenciam umas das outras em termos de: conexões neurais, histologia, propriedades funcionais globais ou retinotopia.

### 5.1 Retinotopia

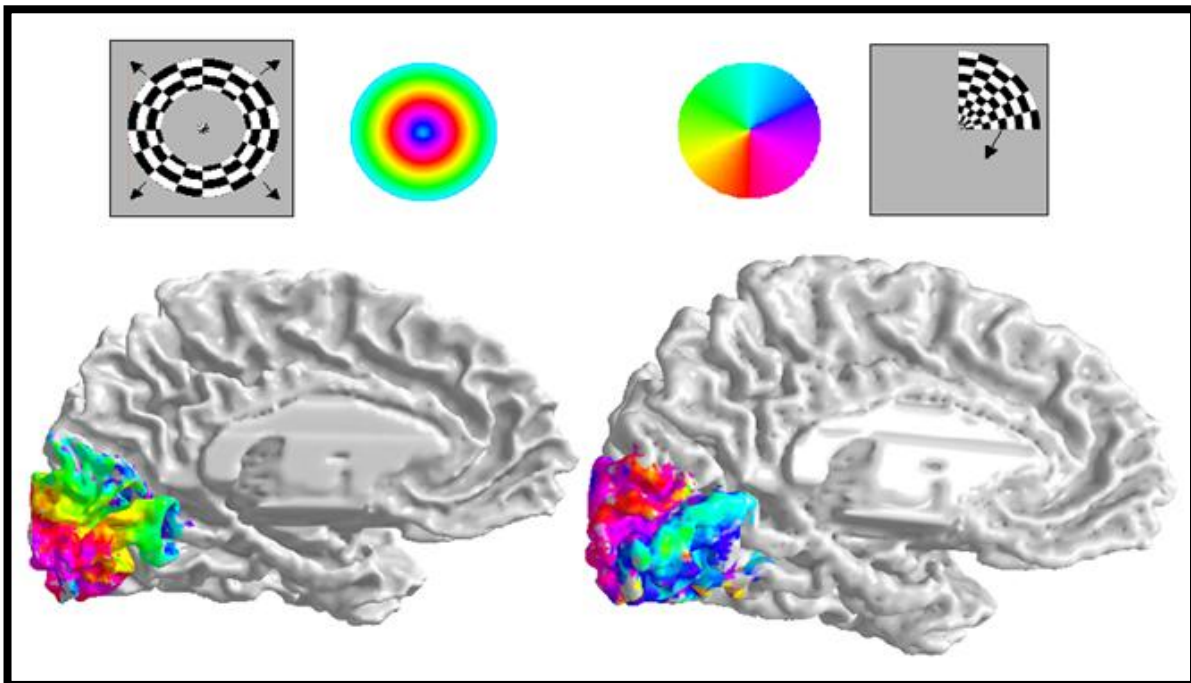
O campo visual é “apreendido” pela retina, e como tal, a topografia do campo visual traduz-se na topografia da retina (retinotopia). Por sua vez, a informação proveniente da retina é codificada no córtex visual, através do nervo óptico.

Pode-se fazer uma analogia entre um mapa geográfico e um mapa retinotópico. Um mapa geográfico é definido por regiões delimitadas por fronteiras de cariz político. Por sua vez, um mapa retinotópico é constituído por diferentes áreas corticais visuais, cujas fronteiras são delimitadas de acordo com a organização funcional do córtex visual.

Os mapas retinotópicos fornecem informação detalhada da correspondência entre o campo visual e a respectiva representação cortical, permitindo uma melhor compreensão do processo cognitivo visual. Deste modo, os mapas retinotópicos possibilitam novas perspectivas clínicas, pois permitem a criação de novos padrões para se avaliar pessoas com determinadas disfunções neurológicas, sendo essencial para pacientes passíveis de serem submetidos a intervenções cirúrgicas (minimizando os riscos de défice funcional pós-cirúrgico).

A ampliação cortical descreve quantos neurónios de uma determinada área do córtex visual são responsáveis por processar um estímulo, como função da posição do campo visual.

O paradigma de retinotopia baseia-se em dois estímulos distintos: excentricidade e ângulo polar (figura 5.1). Estes estímulos criam ondas de actividade neural ao longo do córtex visual, permitindo a obtenção de mapas do campo visual.

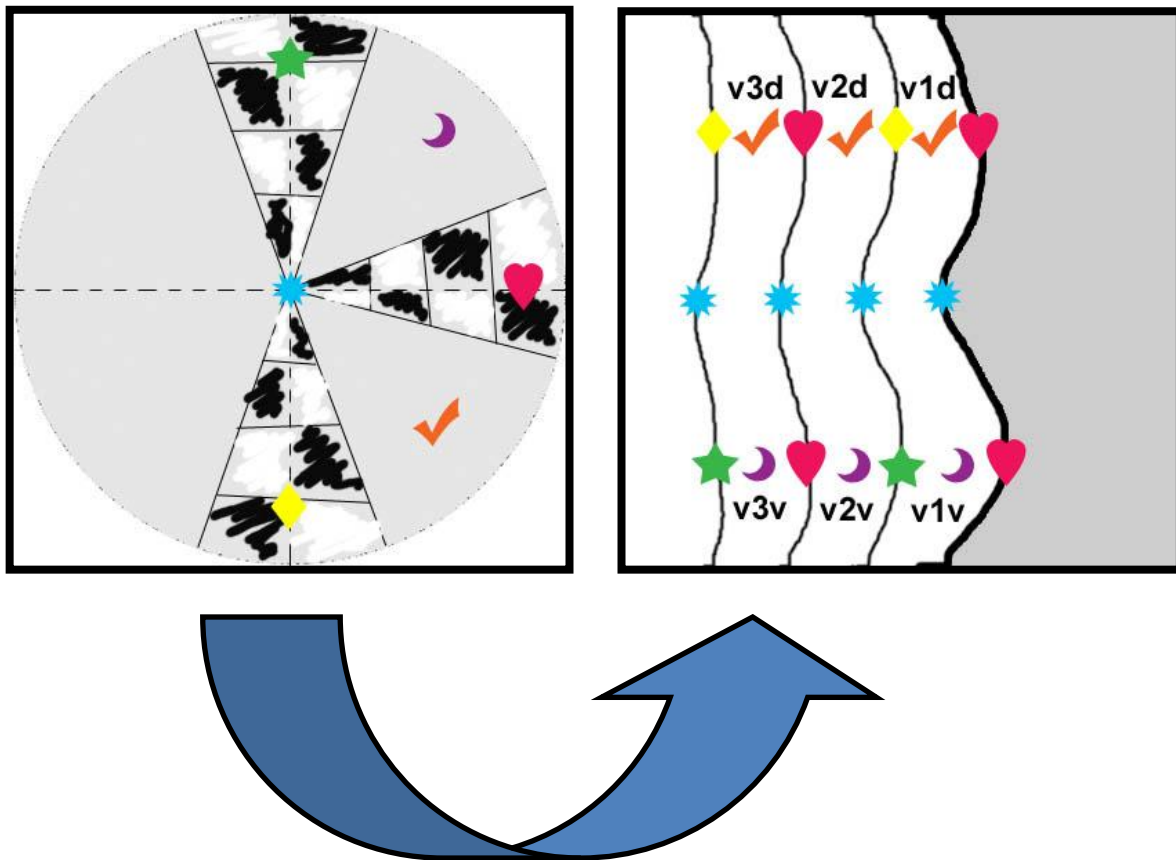


**Figura 5.1** – Paradigma de retinotopia. São usados dois estímulos distintos: excentricidade (à esquerda) e ângulo polar (à direita) [6].

O campo visual direito é codificado no hemisfério esquerdo, enquanto que, o campo visual esquerdo é codificado no hemisfério direito. Por sua vez, a estimulação da parte superior do campo visual activa regiões na parte ventral (inferior) do córtex visual, enquanto que, a estimulação da parte inferior do campo visual activa regiões da parte dorsal (superior) do córtex visual.

### 5.1.1 Ângulo polar

Na figura 5.2 é apresentado um esquema explicativo do modo, como a partir do estímulo de ângulo polar se obtém um mapa polar (por motivos de simetria, apenas está representado a estimulação do campo visual direito e o consequente mapa do hemisfério esquerdo).



**Figura 5.2** – Esquema representativo do estímulo de ângulo polar (campo visual direito) e respectivo mapa polar (hemisfério esquerdo) [7].

O estímulo de ângulo polar consiste numa “fatia” triangular, de padrão xadrez, que roda circularmente sobre um ponto central fixo (assinalado na figura 5.2 por um asterisco azul, que codifica a fóvea). A circunferência é dividida em quatro quadrantes, onde cada um codifica áreas visuais diferentes, isto é, à

medida que o estímulo vai rodando ao longo dos diferentes quadrantes, obtêm-se as fronteiras das diferentes áreas visuais. Assim:

- ✓ O quadrante superior direito codifica a parte ventral (inferior) do hemisfério esquerdo;
- ✓ O quadrante inferior direito codifica a parte dorsal (superior) do hemisfério esquerdo;
- ✓ O quadrante superior esquerdo codifica a parte ventral (inferior) do hemisfério direito;
- ✓ O quadrante inferior esquerdo codifica a parte dorsal (superior) do hemisfério direito;

É atribuído um código de cores ao estímulo (tal como está representado na figura 5.3). Este código de cores varia ao longo do tempo.

À medida que o estímulo roda, vão aparecendo áreas visuais estimuladas. Na figura 5.3 pode observar-se que ao longo do processo de estimulação, as áreas activadas diferem de acordo com a posição do estímulo, onde é visível que a parte inferior do estímulo codifica zonas da parte superior do córtex, enquanto que a parte superior do estímulo codifica zonas da parte inferior do córtex. No final do processo de estimulação do ângulo polar obtém-se um mapa de cores (mapa 9 da figura 5.3), onde é possível identificar diferentes áreas visuais. As cores representam a posição angular do campo visual, que activou a respectiva região.

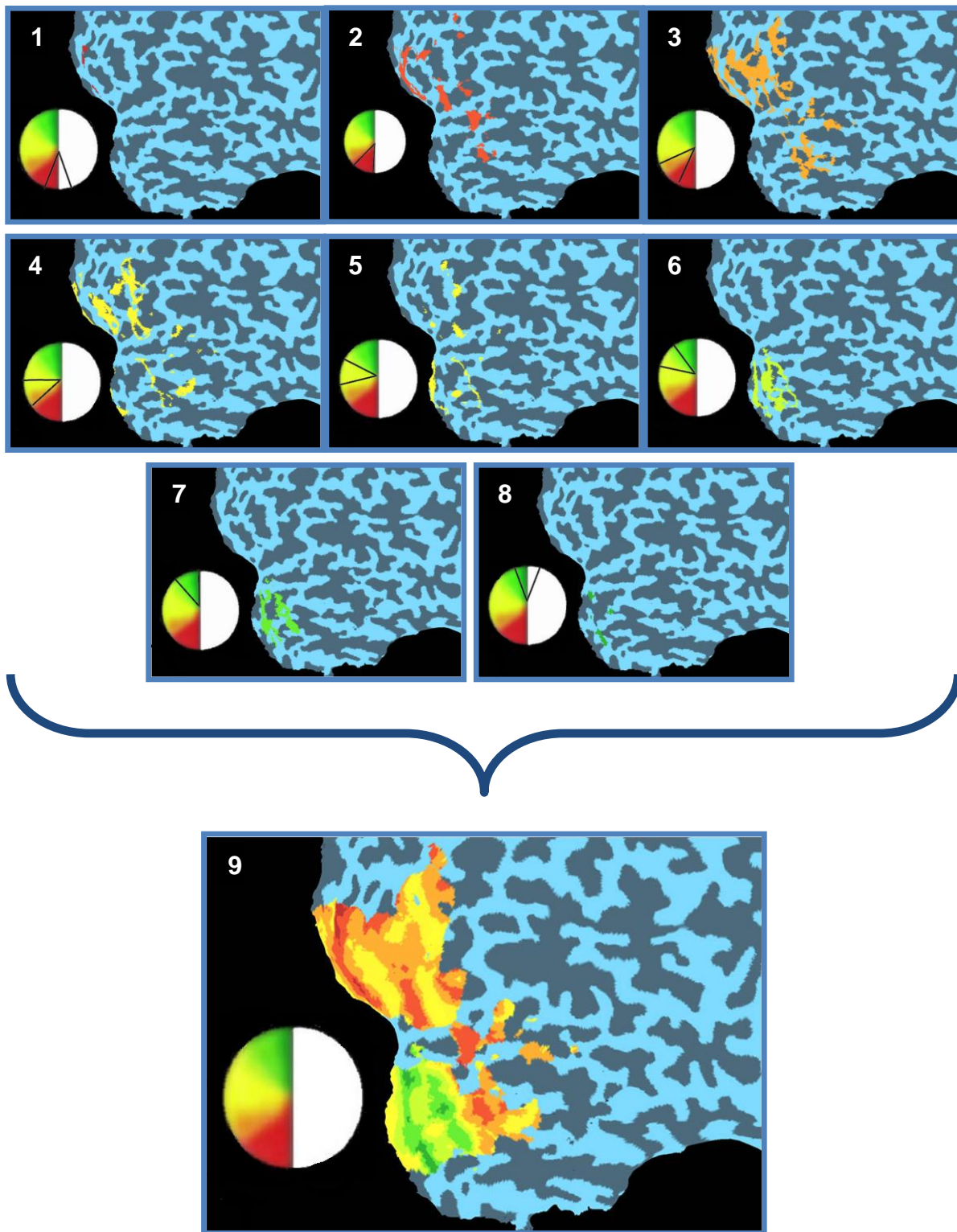
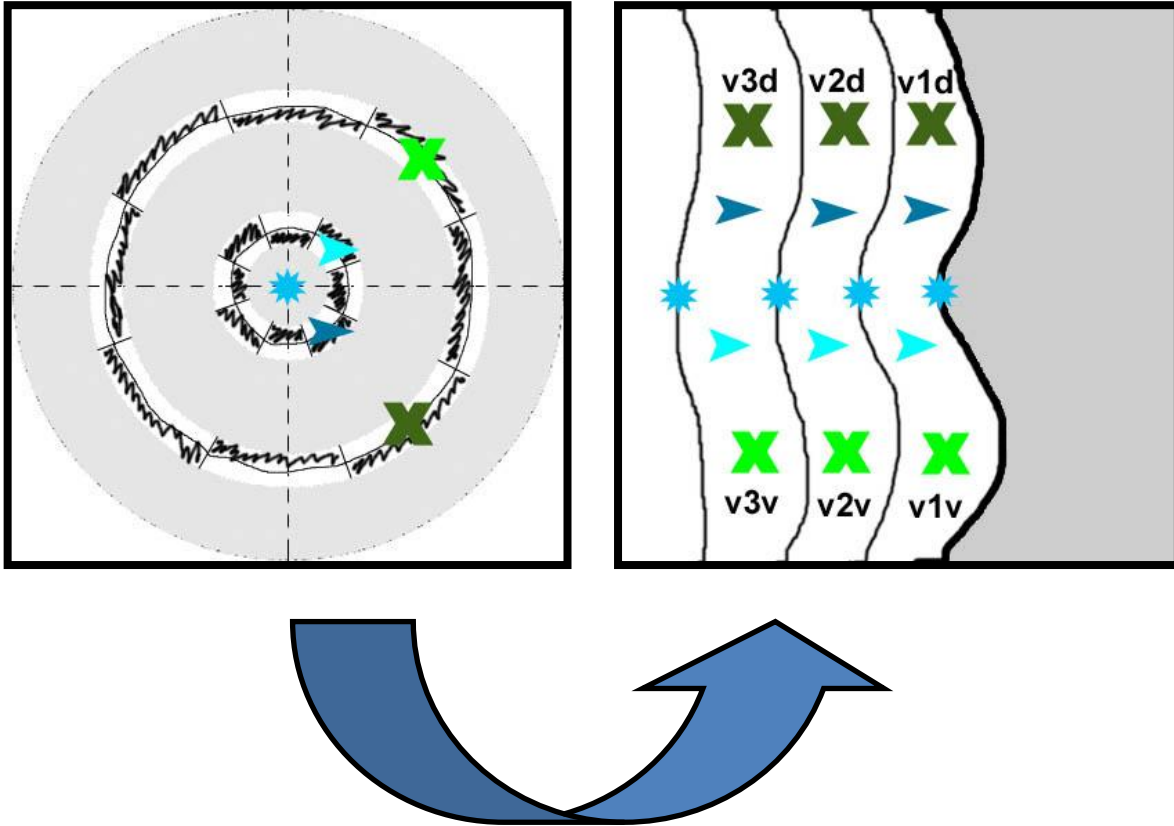


Figura 5.3 – Mapa polar [7].



**Figura 5.4** – Esquema representativo do estímulo de excentricidade e respectivo mapa de excentricidade [7].

### 5.1.2 Excentricidade

O estímulo de excentricidade consiste num anel em expansão desde o centro até à periferia (figura 5.4). De modo análogo ao estímulo de ângulo polar, as zonas ventrais do córtex visual são codificadas pela parte superior do estímulo, enquanto que as zonas dorsais são codificadas pela parte inferior do estímulo. Na figura 5.5 está ilustrado um mapa de excentricidade (mapa 8). Ao longo do processo de estimulação, isto é, à medida que o anel de excentricidade se vai expandido do centro para a periferia, pode observar-se que as zonas codificadas vão variando do centro (que corresponde à fóvea) para a periferia, também.



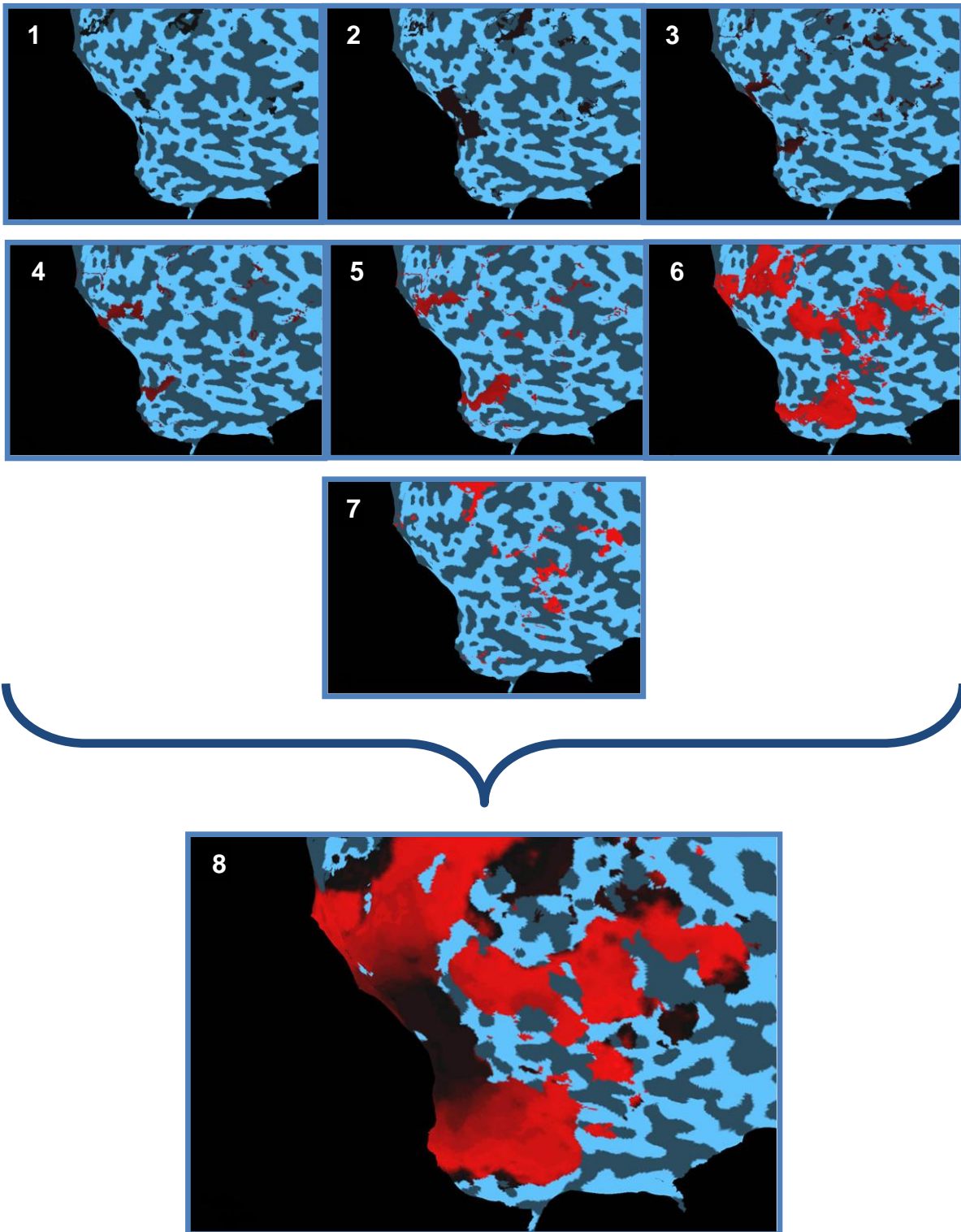
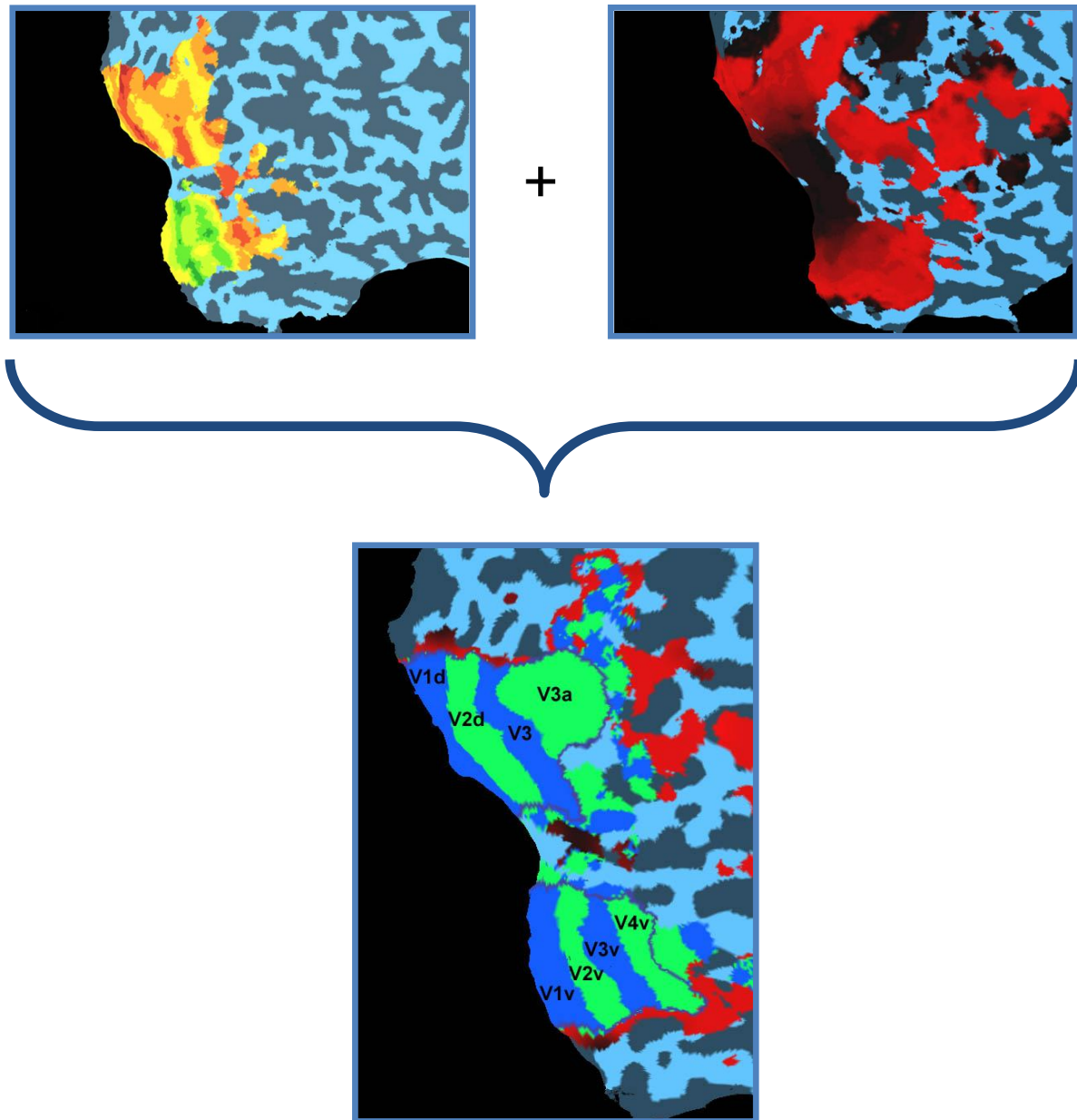


Figura 5.5 – Mapa de excentricidade [7].

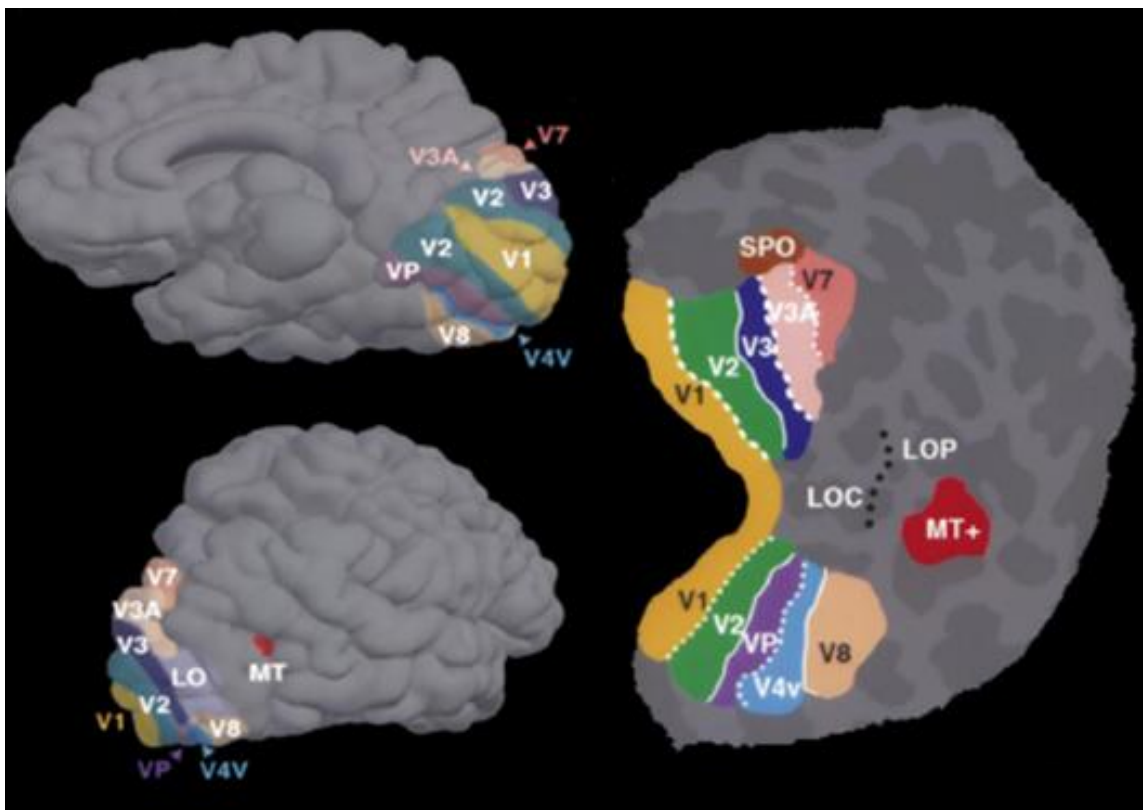
Basicamente, os mapas de excentricidade permitem diferenciar zonas centrais (próximas da fóvea) de zonas periféricas.

Finalmente, a junção do mapa de ângulo polar e do mapa de excentricidade, permite delinear as fronteiras das diferentes áreas visuais, obtendo-se um mapa retinotópico (figura 5.6).



**Figura 5.6** – Mapa retinotópico [7].

## 5.2 Função das áreas visuais

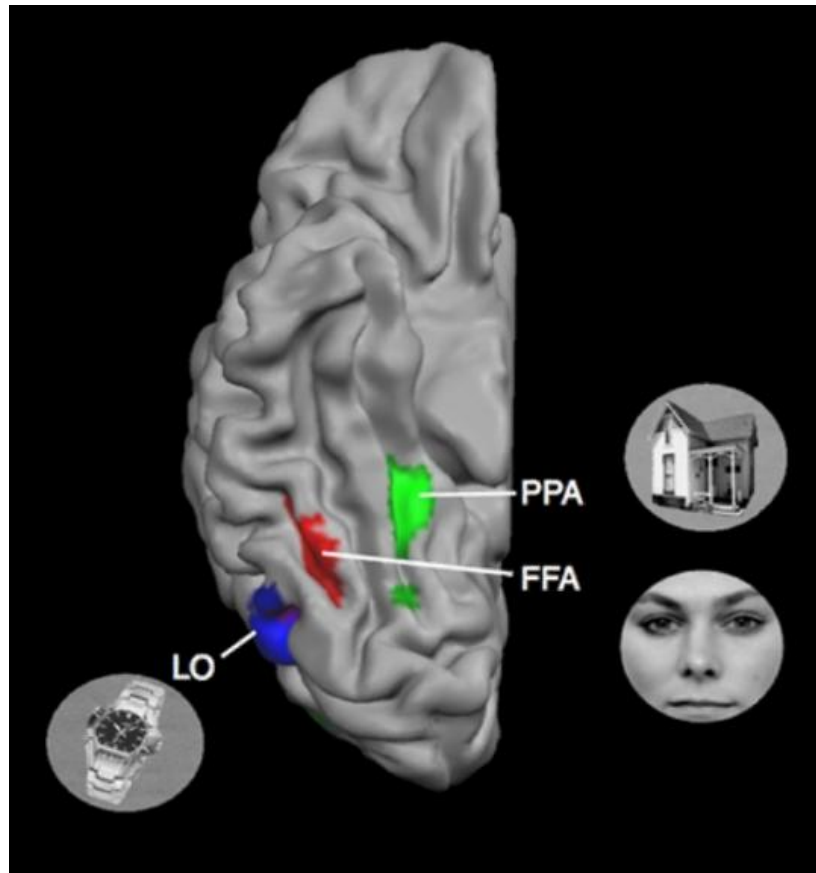


**Figura 5.7** – Localização das áreas corticais visuais humanas [23].

Na figura 5.7 pode observar-se a localização de várias áreas corticais visuais humanas. As diferentes áreas estão correlacionadas entre si, e por isso, torna-se complicado definir as propriedades funcionais intrínsecas a cada uma delas. À medida que as áreas retinotópicas vão ficando mais detalhadas, mais difícil se torna o seu mapeamento e as propriedades funcionais tornam-se mais complexas. No entanto, sabe-se que: a área V1 está relacionada com a direcção do movimento local (orientação local); a área V2 “responde” a contornos subjectivos de figuras; a área V3a está relacionada com o movimento; a área V4 está associada à cor e à forma.

A área MT apresenta grande sensibilidade relativamente a estímulos relacionados com movimento, estando por isso, fortemente associada a esta característica.

Estudos de ressonância magnética funcional mostram que a activação de regiões da zona ventral do córtex visual está correlacionada com a percepção de objectos, faces e casas, dependendo do paradigma utilizado.



**Figura 5.8** – Localização das áreas visuais LOC, PPA, e FFA [9].

Na figura 5.8 distinguem-se três áreas diferentes, associadas ao reconhecimento visual: a área LOC (*lateral occipital cortex*) responde preferencialmente a estímulos de objectos; a área FFA (*fusiform face area*) está relacionada com o reconhecimento e discriminação de faces; por último, a área PPA (*parahippocampal place area*) responde a estímulos de casas ou lugares.

## 6. Mapeamento de áreas visuais

---

O paciente é colocado num *scanner* de ressonância magnética (figura 6.1), onde lhe são apresentados os respectivos paradigmas, dependendo das áreas que se pretende mapear (o paciente deve permanecer estático e fixar o estímulo). O paradigma pode ser projectado numa tela situada aos pés do paciente e transmitido através de um espelho ajustável colocado na cabeça do mesmo, ou pode ser transmitido através de uns óculos especializados, directamente ligados a um computador.



**Figura 6.1** – *Scanner* de ressonância magnética [7].

Enquanto o paciente visualiza o estímulo são adquiridas imagens anatómicas (figura 6.2) e funcionais (figura 6.3) do cérebro, que posteriormente são analisadas com o *software* indicado.

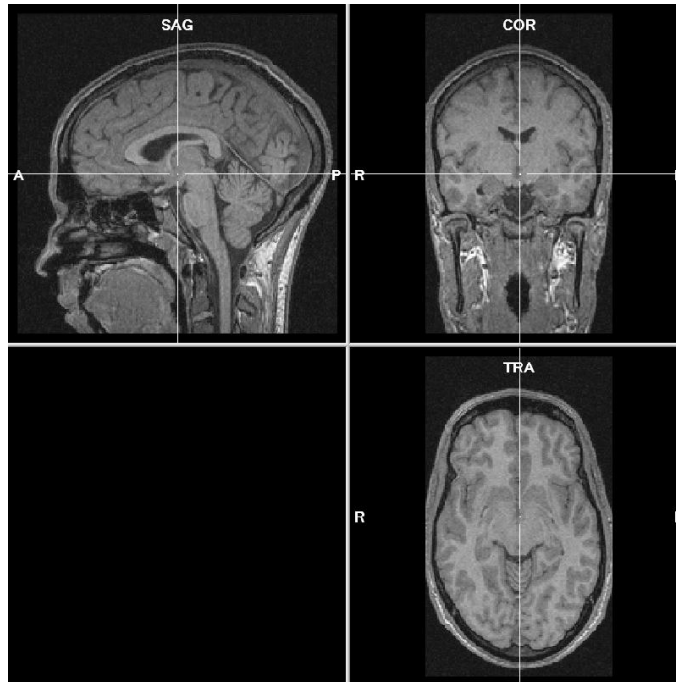


Figura 6.2 – Imagens anatômicas do cérebro.

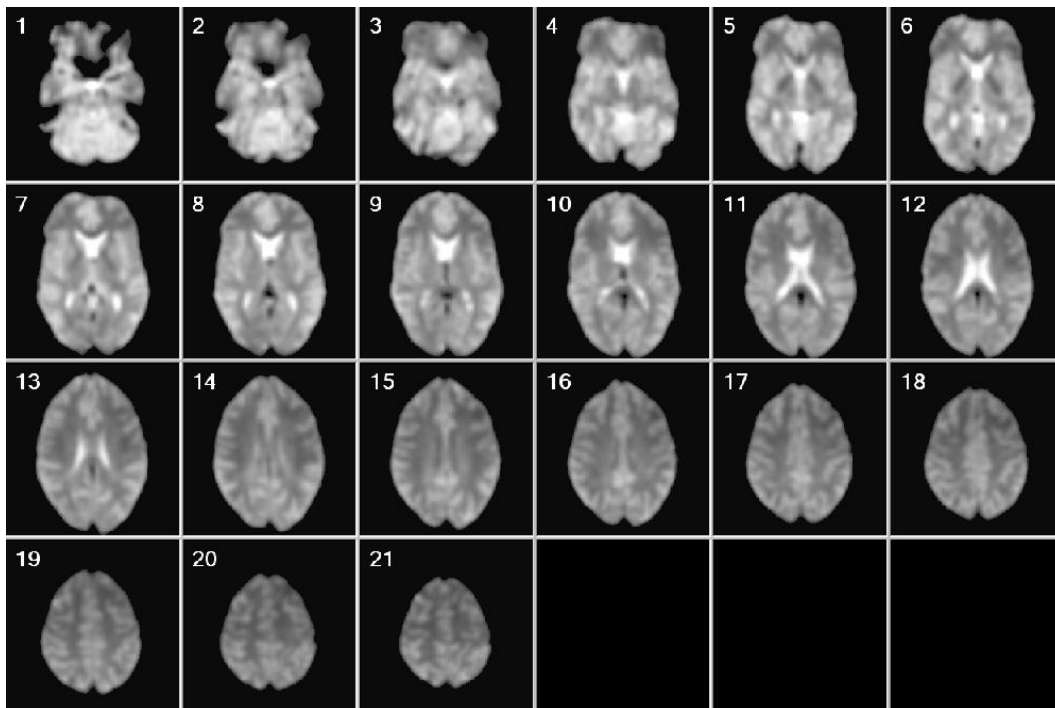


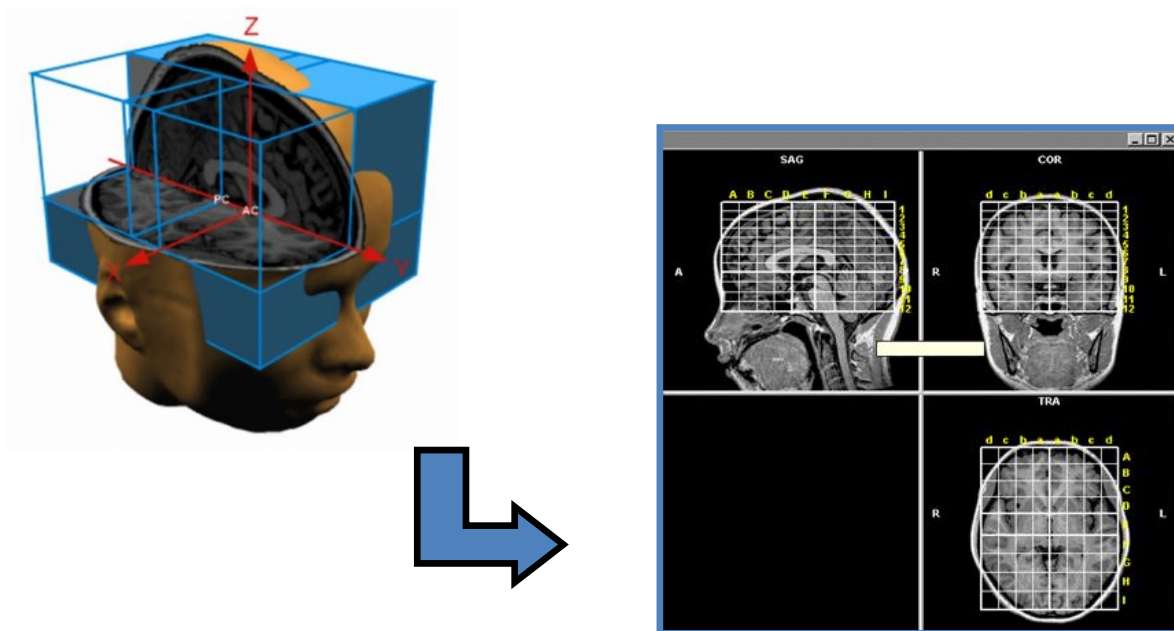
Figura 6.3 – Imagens funcionais do cérebro.



## 6.1 Análise dos dados anatómicos

### 6.1.1 Transformação de Talairach

Após serem recolhidas as imagens anatómicas, estas são convertidas num novo sistema de coordenadas, através de um processo denominado transformação de Talairach (figura 6.4). O espaço de Talairach baseia-se num sistema de coordenadas padrão, que permite descrever a localização de estruturas cerebrais, possibilitando a análise e comparação das mesmas, em diferentes indivíduos.



**Figura 6.4** – Transformação de Talairach [9].

A transformação de Talairach consiste, inicialmente, em identificar a comissura anterior (ponto AC) e a comissura posterior (ponto PC) do cérebro, traçando-se desta forma o plano AC-PC. Posteriormente identificam-se os pontos que demarcam as fronteiras do cérebro: o ponto anterior (AP), o ponto posterior (PP), o ponto superior (SP), o ponto inferior (IP), o ponto mais à direita (RP) e o

ponto mais à esquerda (LP). Deste modo, obtém-se um sistema de coordenadas tridimensional (como está representado na figura 6.4) que permite normalizar cada cérebro numa estrutura padrão.

### 6.1.2 Segmentação

O cérebro é constituído por matéria branca e matéria cinzenta. A segmentação é o nome atribuído ao processo que consiste em diferenciar a matéria branca da matéria cinzenta. Deste modo, a segmentação permite isolar a matéria branca, possibilitando a análise da superfície cortical do cérebro (figura 6.5).

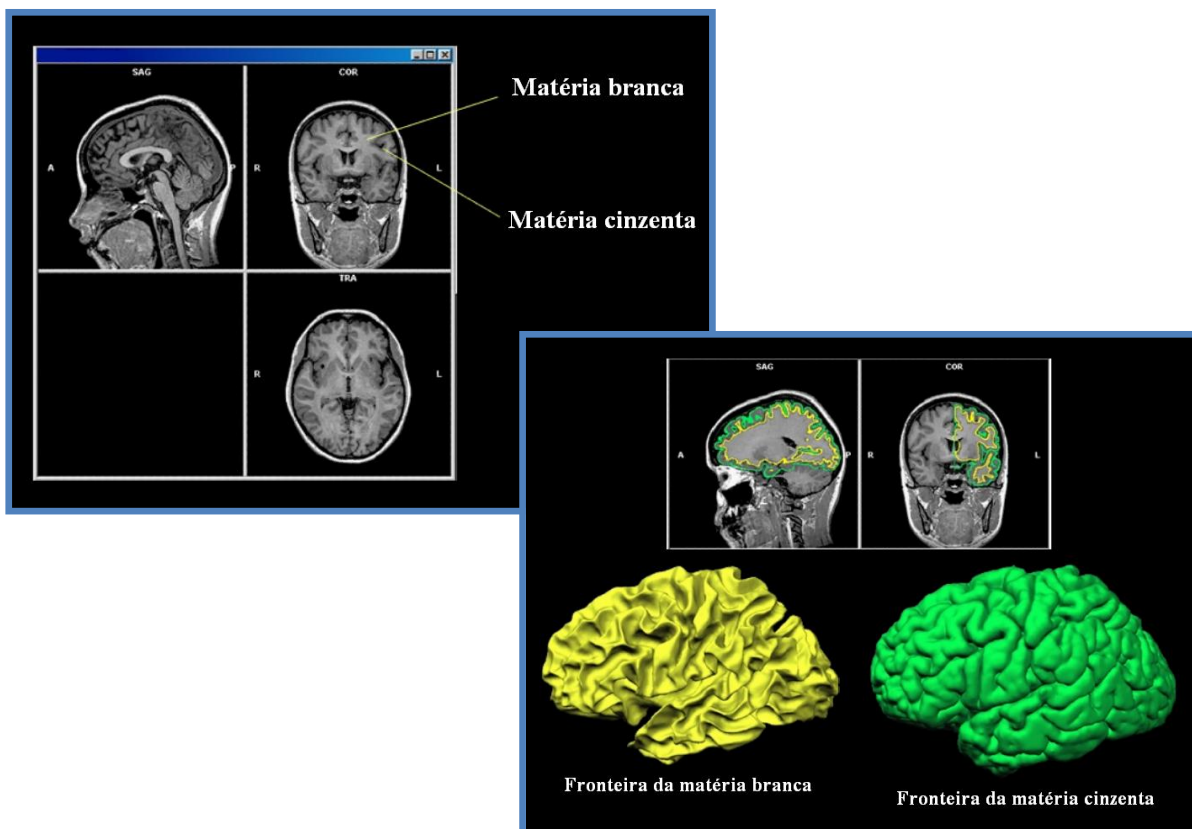
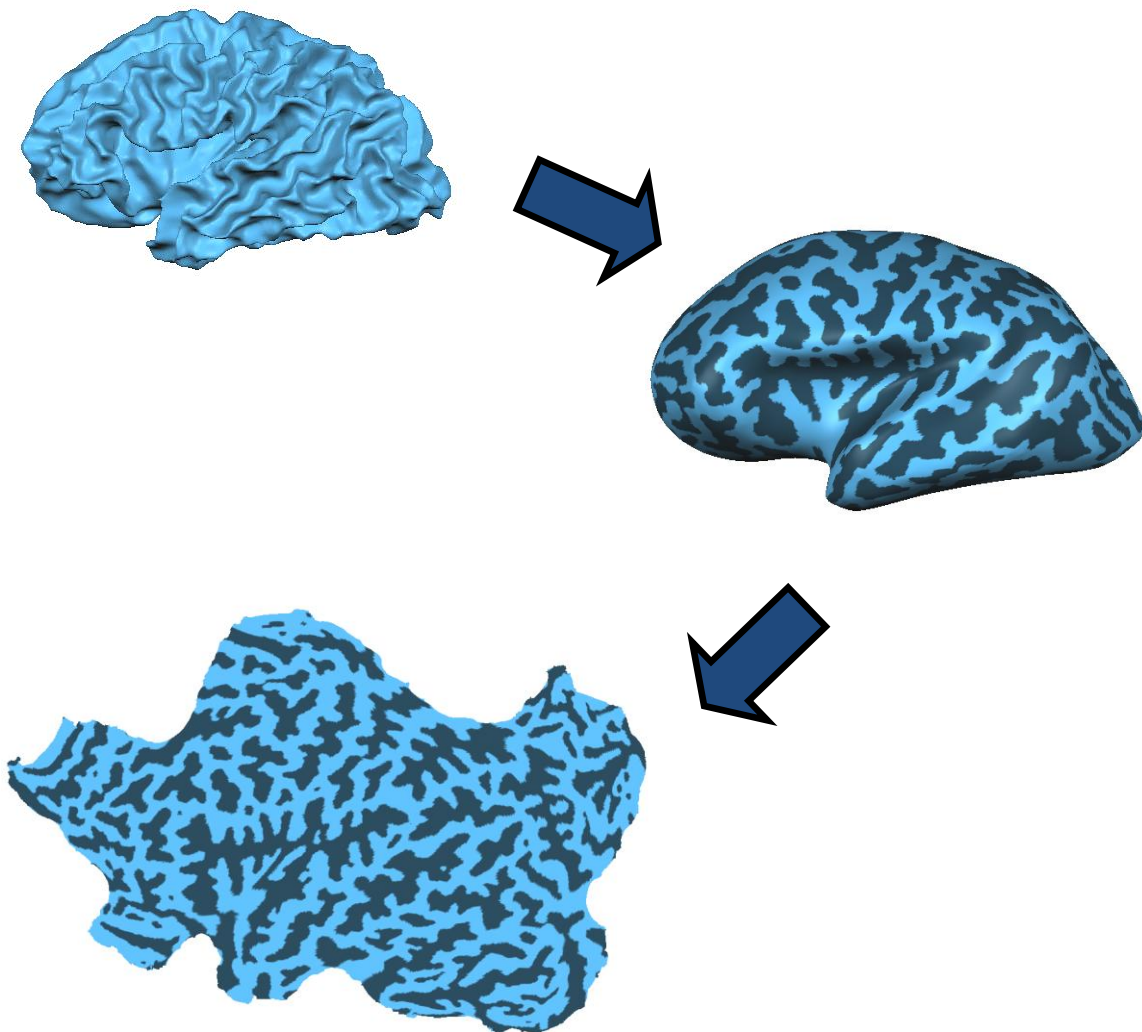


Figura 6.5 – Segmentação [9].



Depois de terminar o processo de segmentação, a superfície cortical do cérebro pode ser analisada num mapa tridimensional ou num mapa plano de duas dimensões. Na figura 6.6 estão representadas as etapas para passar de um mapa de três dimensões para um mapa bidimensional: o cérebro “extraído” é insuflado, sendo posteriormente “cortado”, de forma a obter um mapa plano.



**Figura 6.6** – Diferentes representações da superfície cortical do cérebro [9].

## 6.2 Análise dos dados funcionais

### 6.2.1 Protocolo de estimulação

Inicialmente, cria-se o protocolo de estimulação, onde são estabelecidas as condições em que foi executado o processo de estimulação, de forma a se poder relacionar as imagens funcionais com o paradigma. Desta forma é possível estabelecer regiões de interesse e observar a actividade relativa ao processo de estimulação.

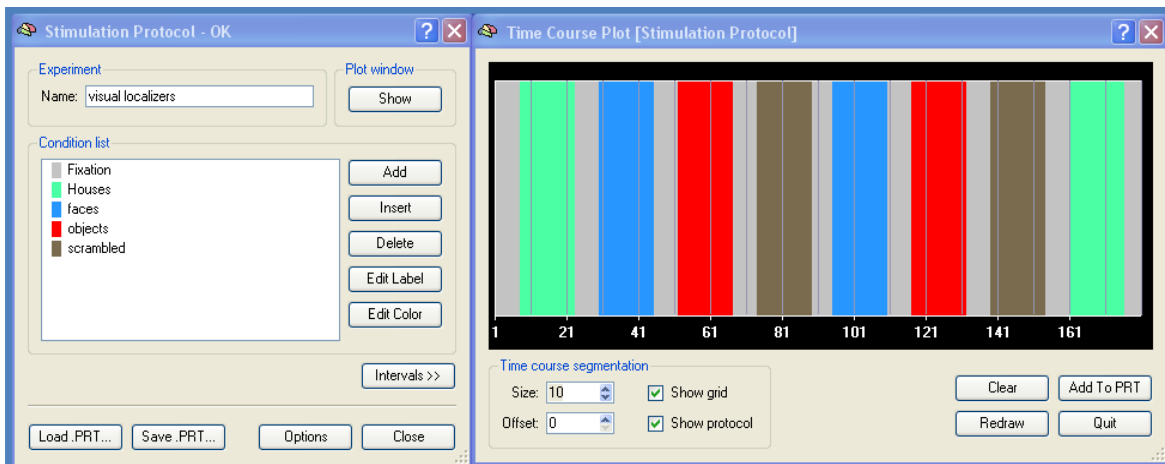
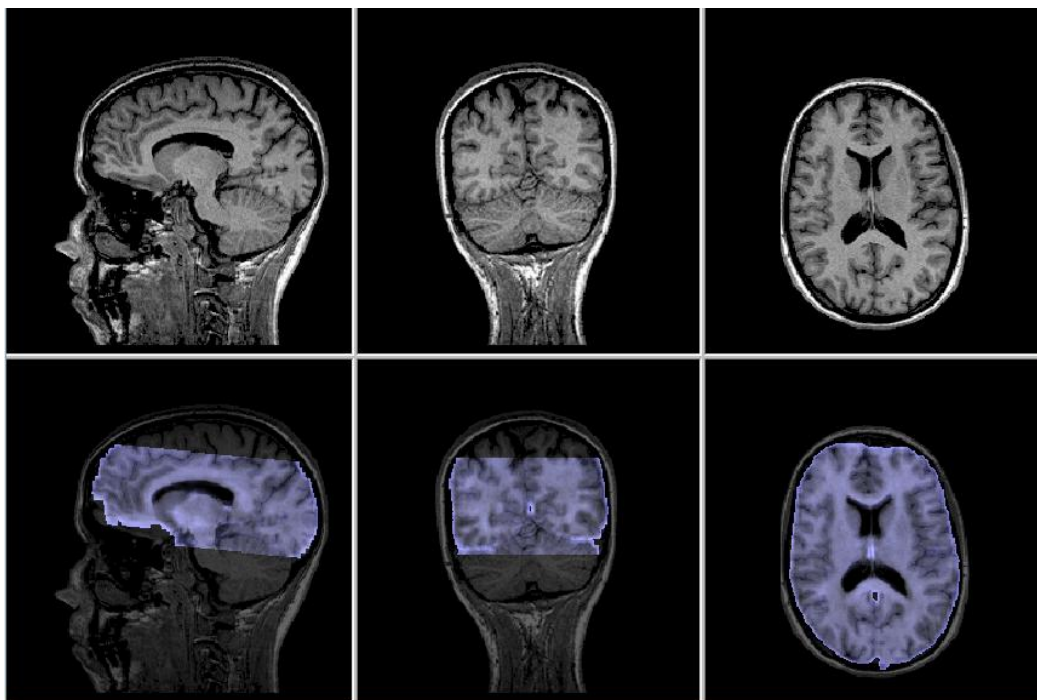


Figura 6.7 – Exemplo de um protocolo de estimulação.

### 6.2.2 Pré-processamento dos dados funcionais

Os dados funcionais são pré-processados, com o intuito de melhorar as imagens funcionais, e assim, obter melhores resultados. Deste modo, é possível: ajustar a intensidade média entre as diferentes imagens funcionais; corrigir o movimento proveniente da deslocação da cabeça do paciente durante a aquisição das imagens; fazer correcção dos dados, a nível espacial e temporal (*spatial smoothing filtering* e *temporal filtering*).

Após o pré-processamento dos dados funcionais, estes são correlacionados com os dados anatómicos. Isto é, os dados funcionais 2D são co-registados com os dados anatómicos 3D, como se pode observar na figura 6.8.



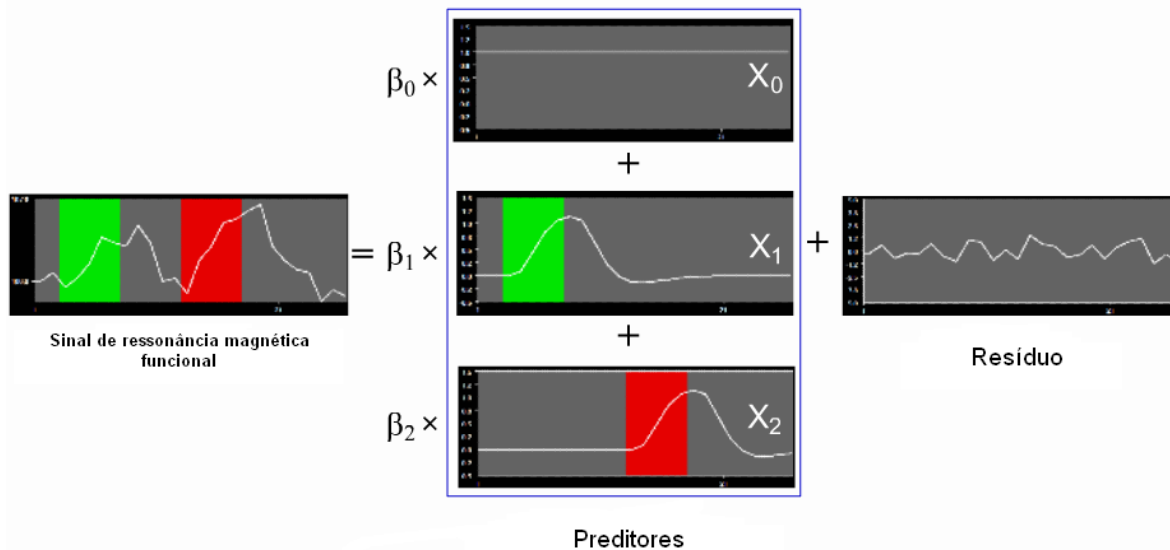
**Figura 6.8** – Co-registo dos dados funcionais com os dados anatómicos.

### 6.3 Análise estatística

Durante a análise estatística podem ser aplicados diversos testes estatísticos, utilizando-se o que for mais apropriado para as variáveis em questão.

Nos resultados apresentados na secção seguinte, foi utilizado o teste de correlação para obter o mapa retinotópico e o teste GLM (*general linear model*) para mapear as restantes áreas visuais.

O teste GLM “explica” a variação da actividade ao longo do tempo através da combinação linear de diferentes funções de referência (preditores).



**Figura 6.9** – Esquema da análise GLM [9].

A figura 6.9 representa o modo como funciona a análise GLM. Estipula-se um preditor (combinado com a função de resposta hemodinâmica) para cada condição do protocolo de estimulação (representado na figura por  $X_1$  e  $X_2$ ). O preditor  $X_0$  corresponde à linha de base. Estima-se o coeficiente  $\beta$  para cada um dos preditores, o qual corresponde à contribuição de cada preditor no sinal (o sinal equivale à soma do “resíduo” com os diversos preditores multiplicados pelos respectivos coeficientes  $\beta$ ). Deste modo, pode avaliar-se a contribuição de cada condição do protocolo de estimulação no sinal de ressonância magnética funcional.

## 6.4 Apresentação dos resultados

Os resultados a seguir apresentados foram obtidos através da utilização do software BrainVoyager QX versão 1.7.

### 6.4.1 Retinotopia

Dados funcionais (EPI)	Dados estruturais
B <sub>0</sub> : 3T	Número de volumes: 192
TR: 2000ms	
TE: 30ms	
Número de <i>lices</i> : 28	
Espessura da <i>slice</i> : 2mm	
Número de volumes: 266	

Tabela 1 – Parâmetros de aquisição da retinotopia.

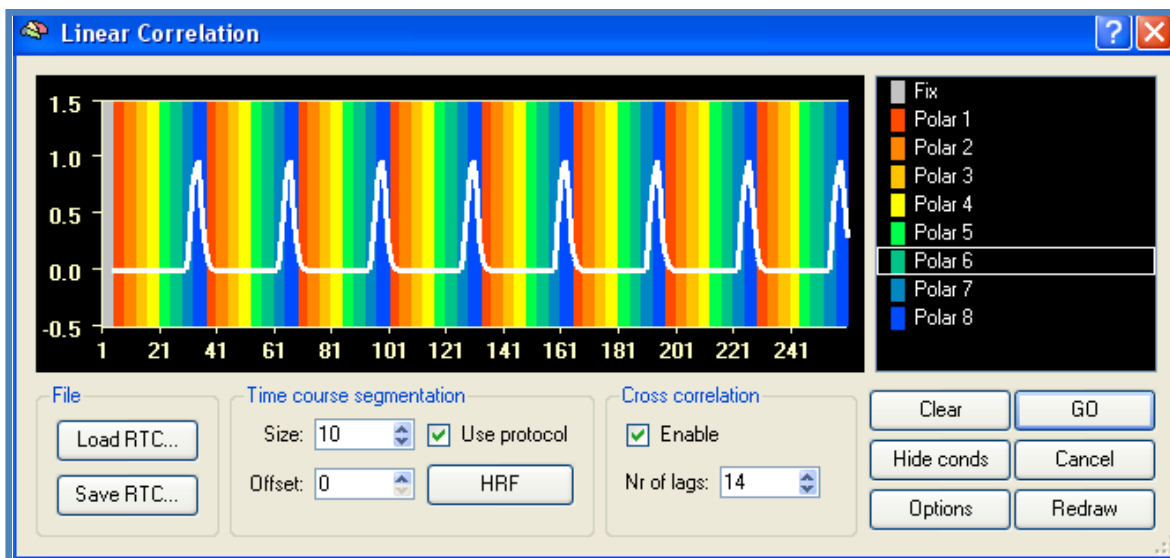


Figura 6.10 – Protocolo de estimulação e respectiva análise de correlação.

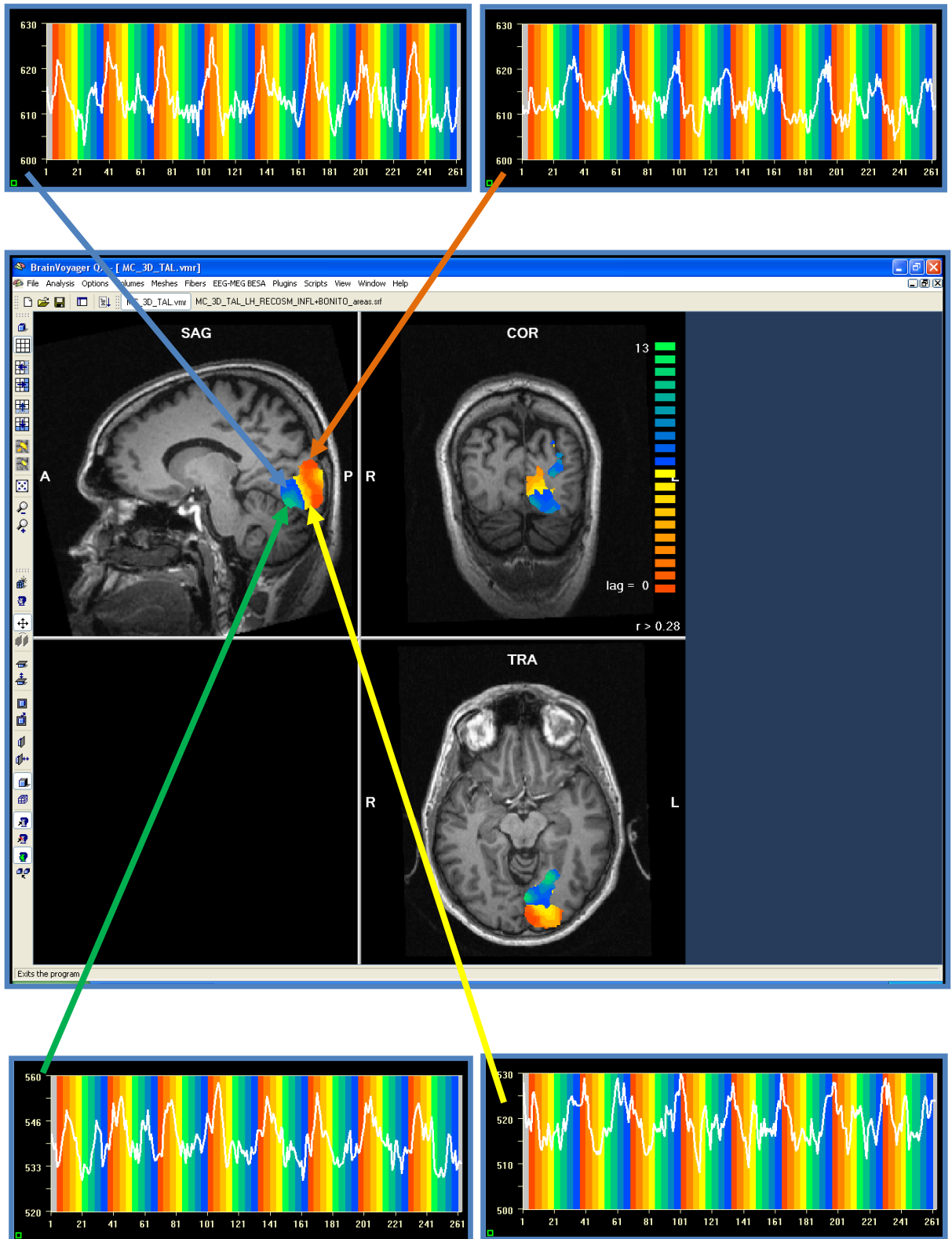
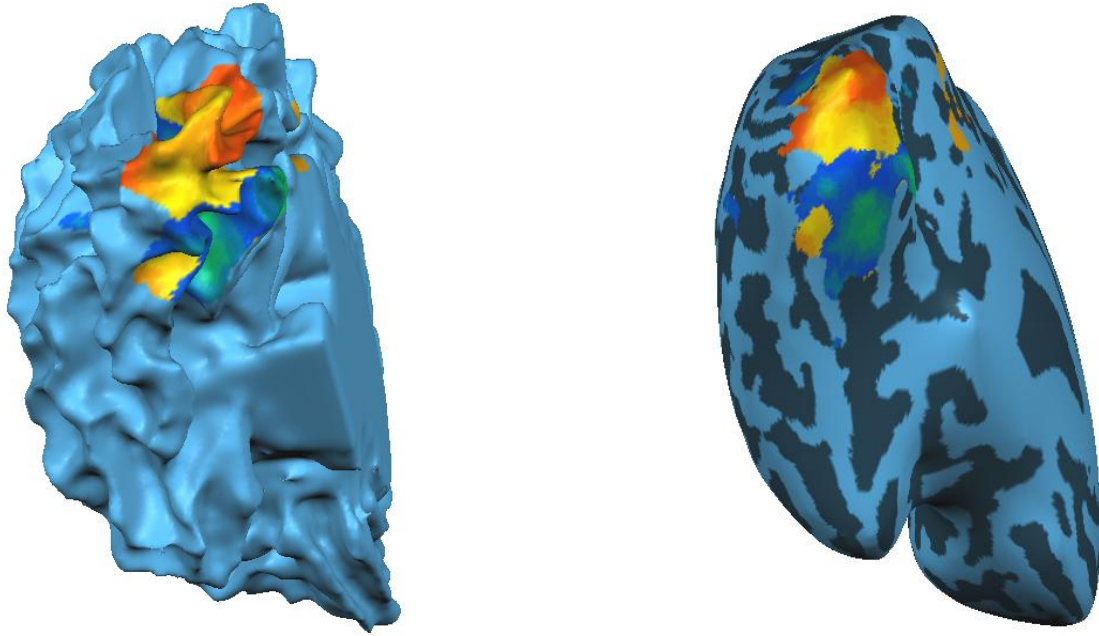
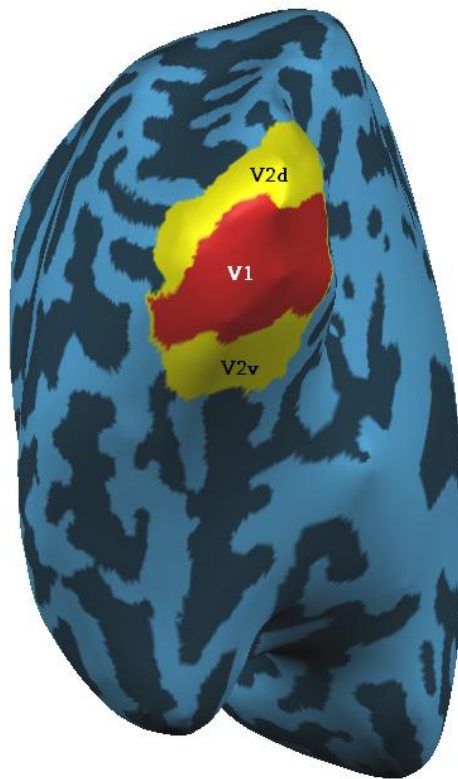


Figura 6.11 – Mapa polar.



**Figura 6.12** – Mapa polar da superfície cortical do cérebro.



**Figura 6.13** – Mapa retinotópico.

Na figura 6.10 pode observar-se o protocolo de estimulação e a respectiva análise linear de correlação efectuada. Por sua vez, na figura 6.11 está representado o mapa polar, assim como, a actividade correspondente a diferentes regiões de interesse. De referir que, apenas é representado o mapa polar, em virtude de este ser suficiente para delinear a fronteira das áreas retinotópicas.

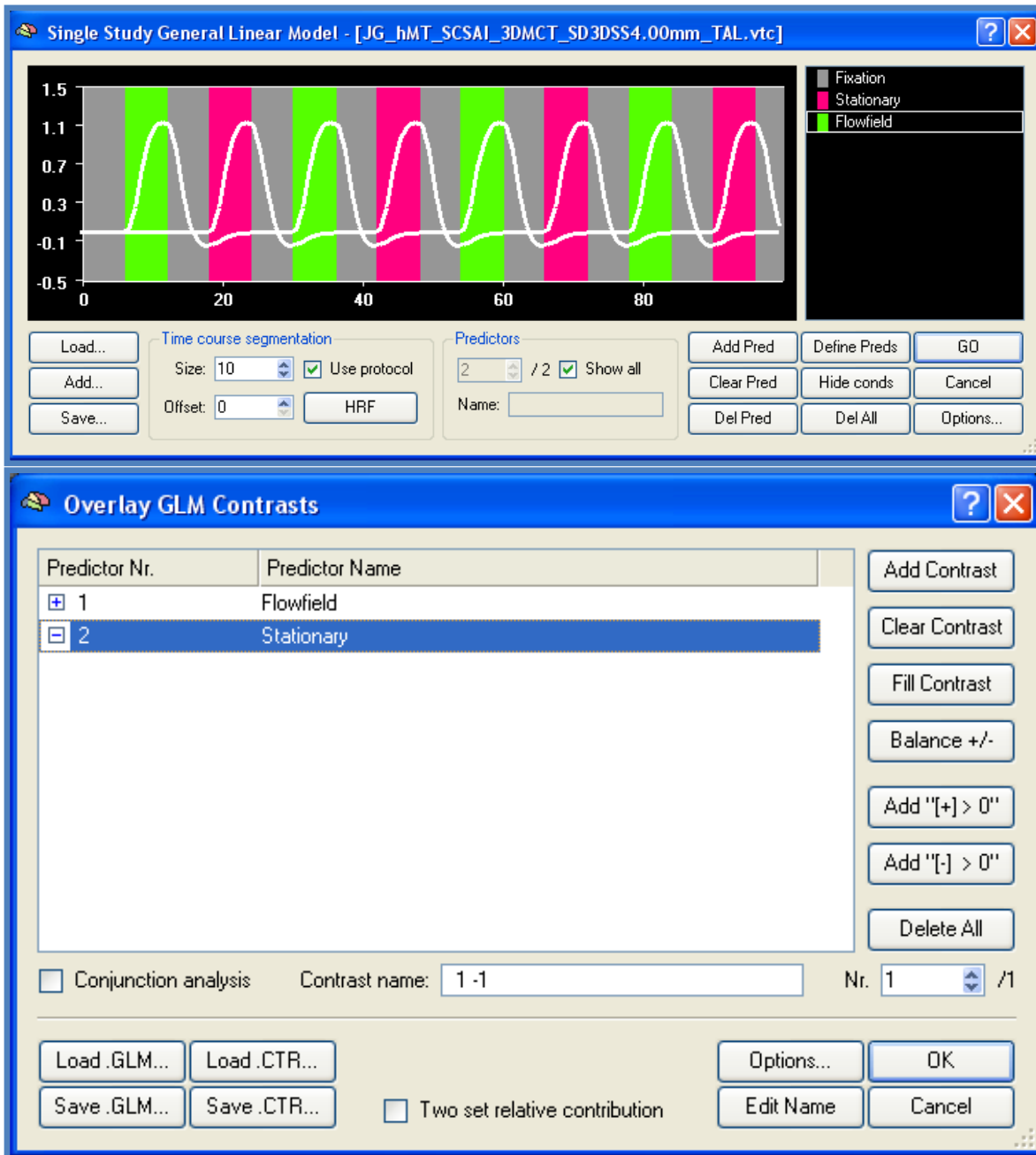
De seguida, a superfície cortical é insuflada (figura 6.12) e traçam-se as fronteiras das diferentes áreas, obtendo-se o mapa retinotópico ilustrado na figura 6.13, onde são visíveis as áreas  $V_1$ ,  $V_2d$  (região dorsal da área  $V_2$ ) e  $V_2v$  (região ventral da área  $V_2$ ).

#### 6.4.2 Área MT

Dados funcionais (EPI)	Dados estruturais
$B_0$ : 1.5T	FOV: 240x240mm <sup>2</sup>
TR: 2000ms	Tamanho da matriz: 256x256
TE: 50ms	Número de volumes: 128
Tamanho da matriz: 64x64	
FOV: 192x192mm <sup>2</sup>	
Número de <i>slices</i> : 21	
Espessura da <i>slice</i> : 3.5mm	
Número de volumes: 106	

**Tabela 2** – Parâmetros de aquisição da área MT.





**Figura 6.14** – Protocolo de estimulação e respectiva análise GLM.

Na figura 6.14 está representado o protocolo de estimulação com os preditores (o rosa corresponde ao estado estacionário e o verde corresponde ao estado de movimento) utilizados para a análise GLM, assim como o contraste usado no mesmo estudo. O resultado do estudo GLM encontra-se na figura 6.15, onde se pode observar a área MT (a laranja), a qual “reponde” de forma

acentuada ao movimento, como pode ser comprovado pelo sinal da região de interesse.

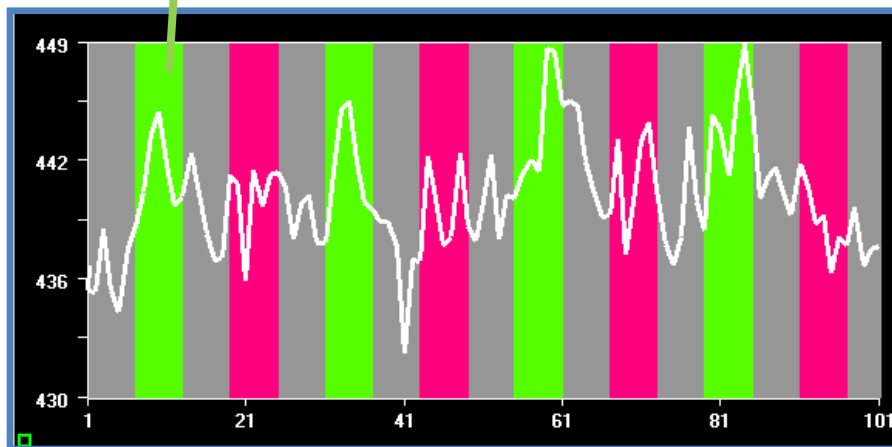
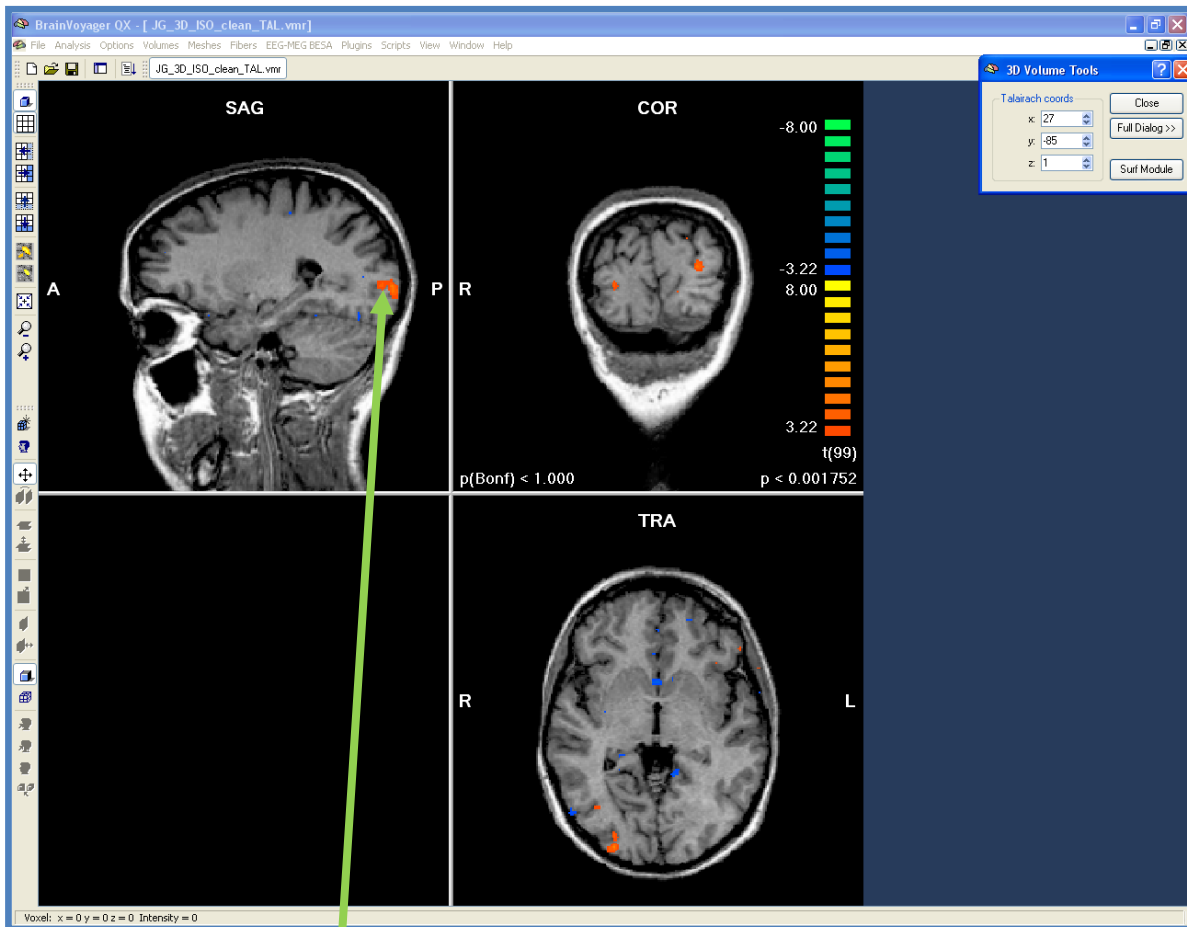
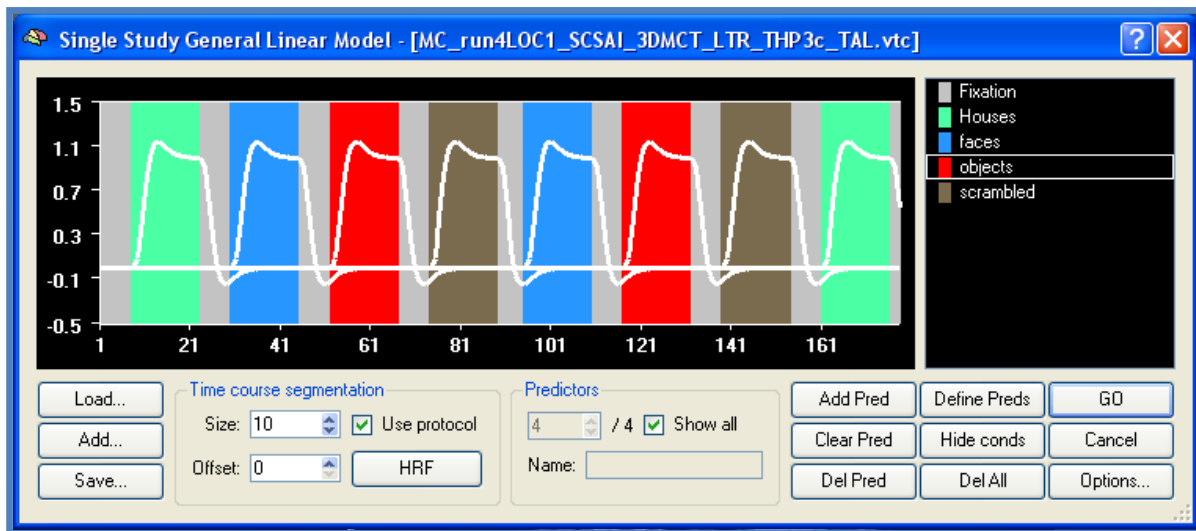


Figura 6.15 – Área MT.

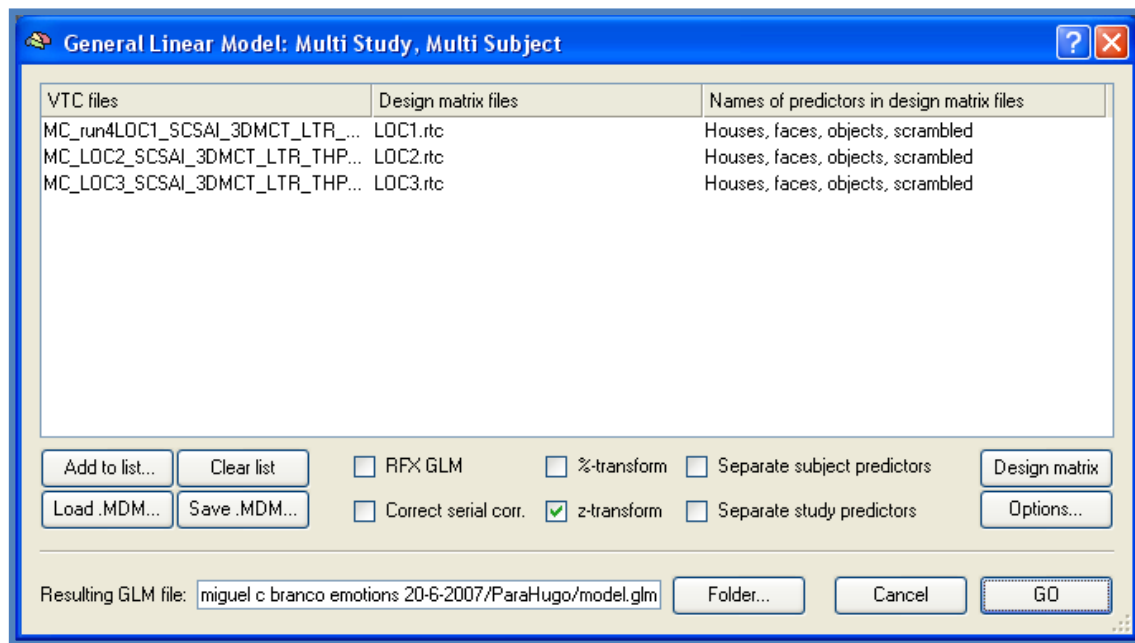
### 6.4.3 Áreas FFA, PPA e LOC

Dados funcionais (EPI)	Dados estruturais
B <sub>0</sub> : 1.5T	Número de volumes: 192
TR: 2000ms	
TE: 50ms	
Tamanho da matriz: 64x64	
FOV: 192x192mm <sup>2</sup>	
Número de <i>slices</i> : 21	
Espessura da <i>slice</i> : 3.5mm	
Número de volumes: 160	

**Tabela 3** – Parâmetros de aquisição das áreas FFA, PPA e LOC.



**Figura 6.16** – Protocolo de estimulação.



**Figura 6.17** – Análise GLM *multi study, multi subject*.

Na figura 6.16 está representado o protocolo de estimulação e os respectivos preditores utilizados para a análise GLM, onde: o verde corresponde a “casas”, o azul a “faces”, o vermelho a “objectos” e, finalmente, o castanho corresponde a *scrambled objects*. Efectuou-se uma análise GLM *multi study, multi subject* (figura 6.17), onde se utilizaram os dados relativos a três sessões de estimulação diferentes, com o objectivo de obter melhores resultados. Os resultados a seguir apresentados correspondem ao mapeamento das áreas visuais FFA, PPA e LOC, onde se pode observar ainda, o contraste utilizado na análise GLM e o sinal da região de interesse para as diferentes áreas.

Na figura 6.18 pode observar-se a área FFA e o sinal da região de interesse, onde é visível a elevada actividade relativamente à característica “faces”.

Na figura 6.19 está representada a área PPA. Através da análise do sinal da região de interesse pode constatar-se o aumento de actividade relativamente à característica “casas”.

Finalmente, na figura 6.20 está representada a área LOC, onde se verifica um pequeno ascendente de actividade, relativamente à característica “objectos”.

✓ Área FFA

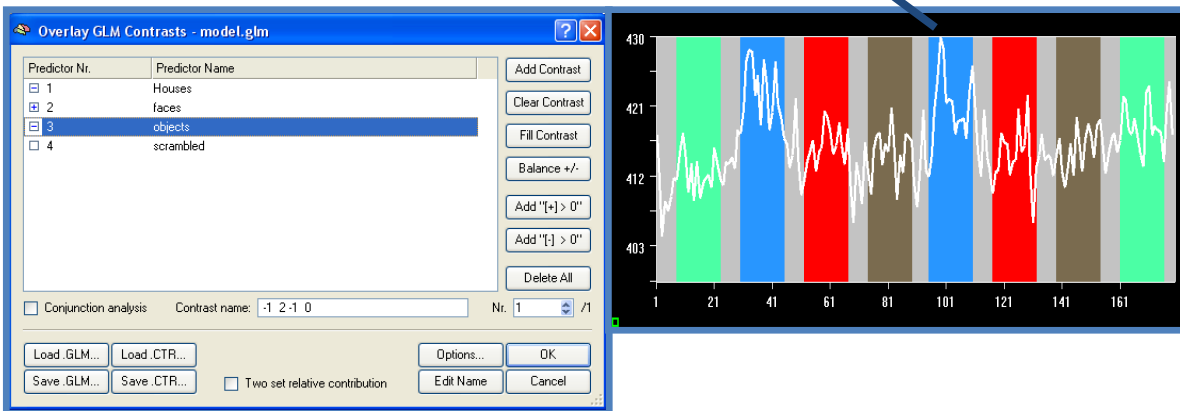
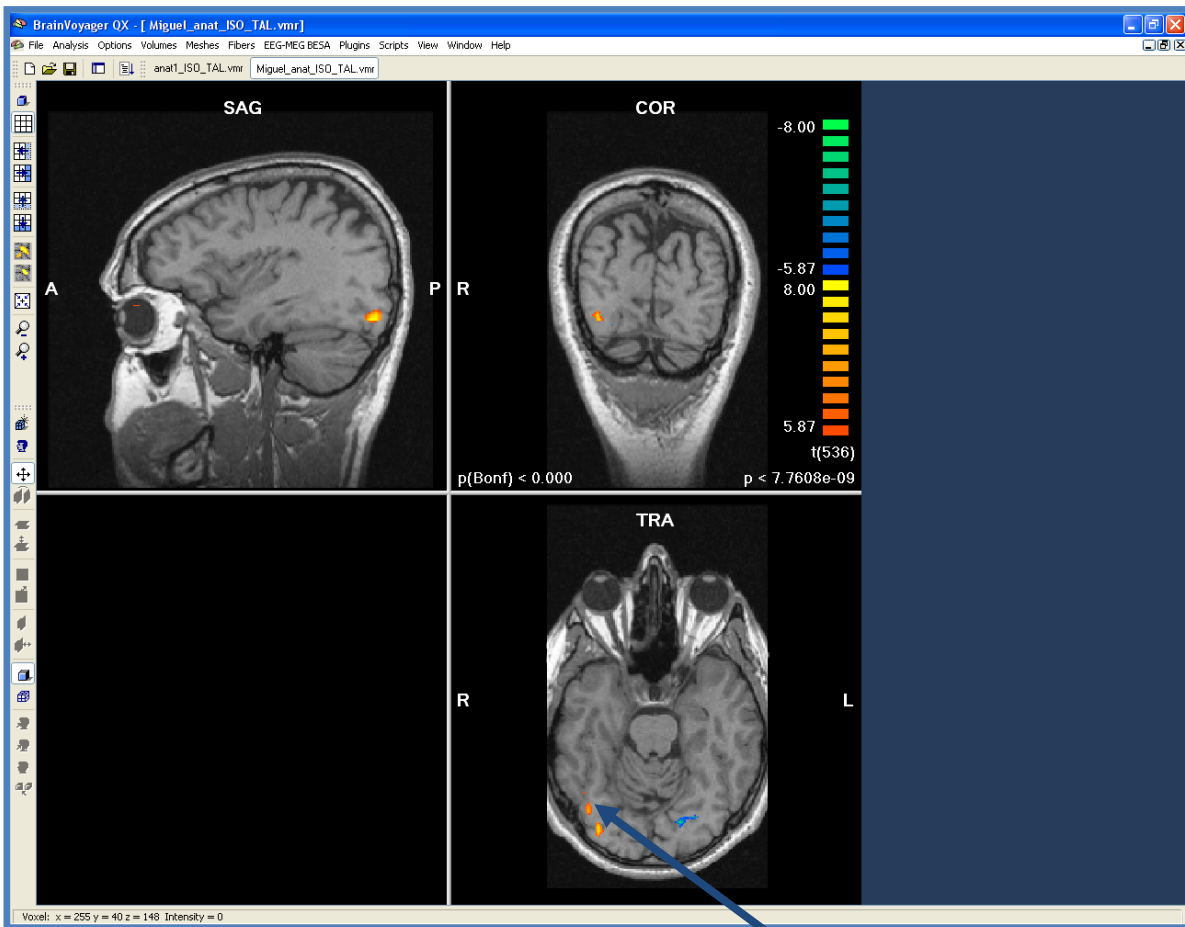


Figura 6.18 – Área FFA.

✓ Área PPA

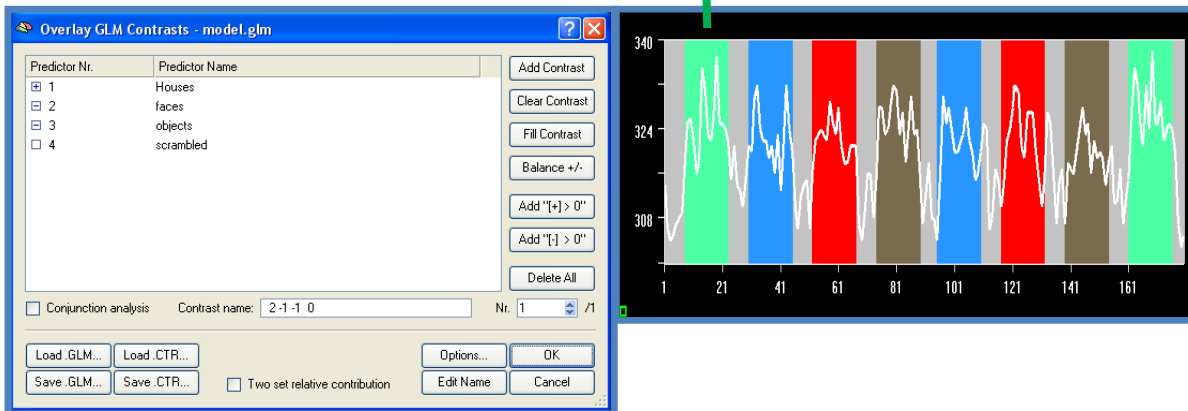
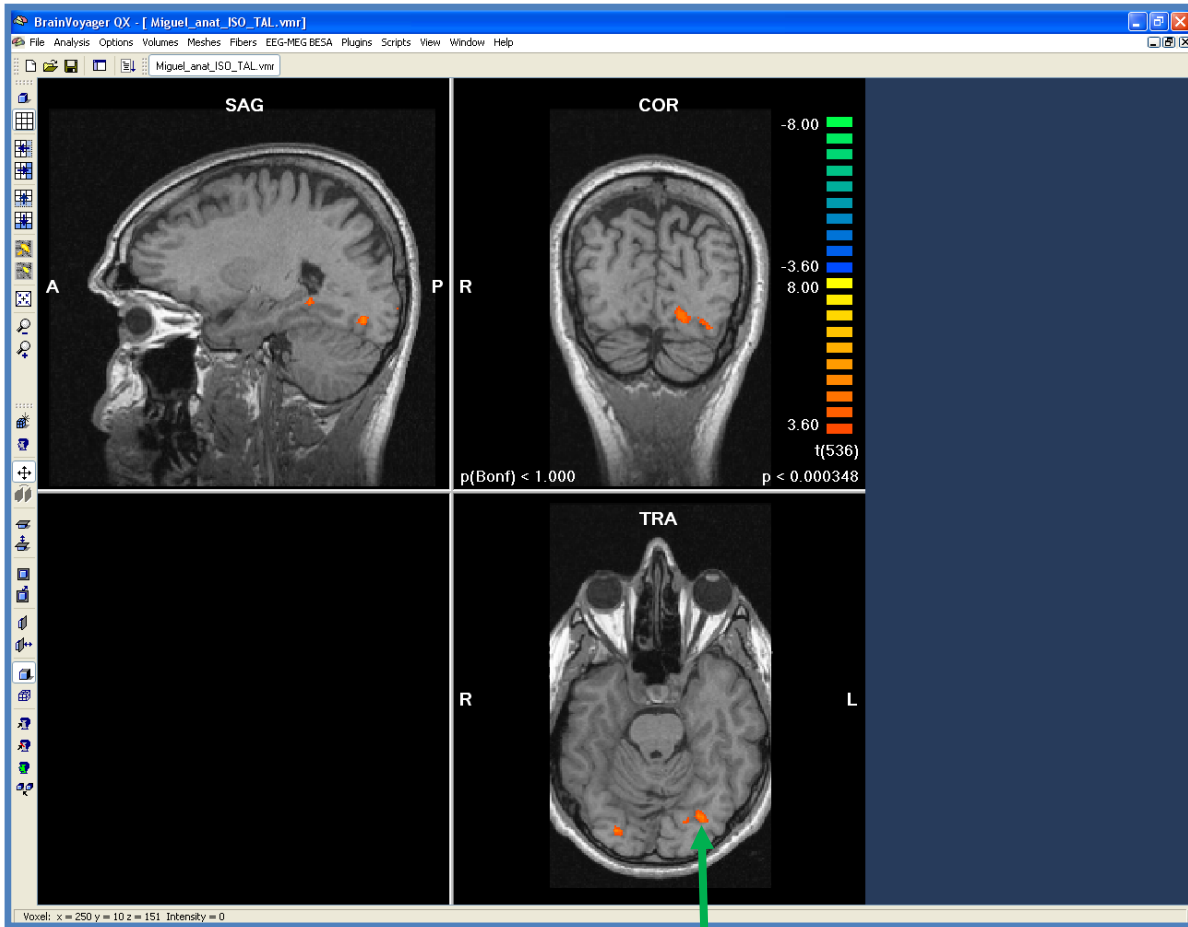


Figura 6.19 – Área PPA.

✓ Área LOC

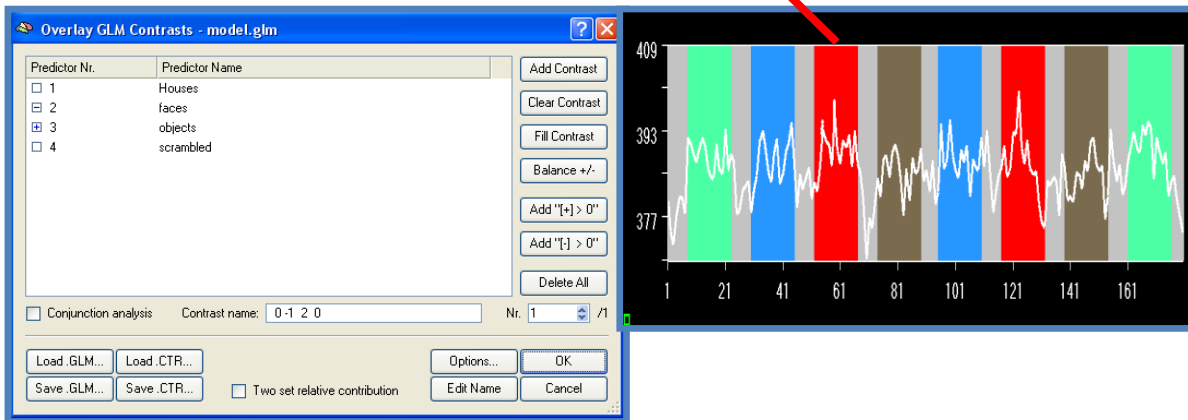
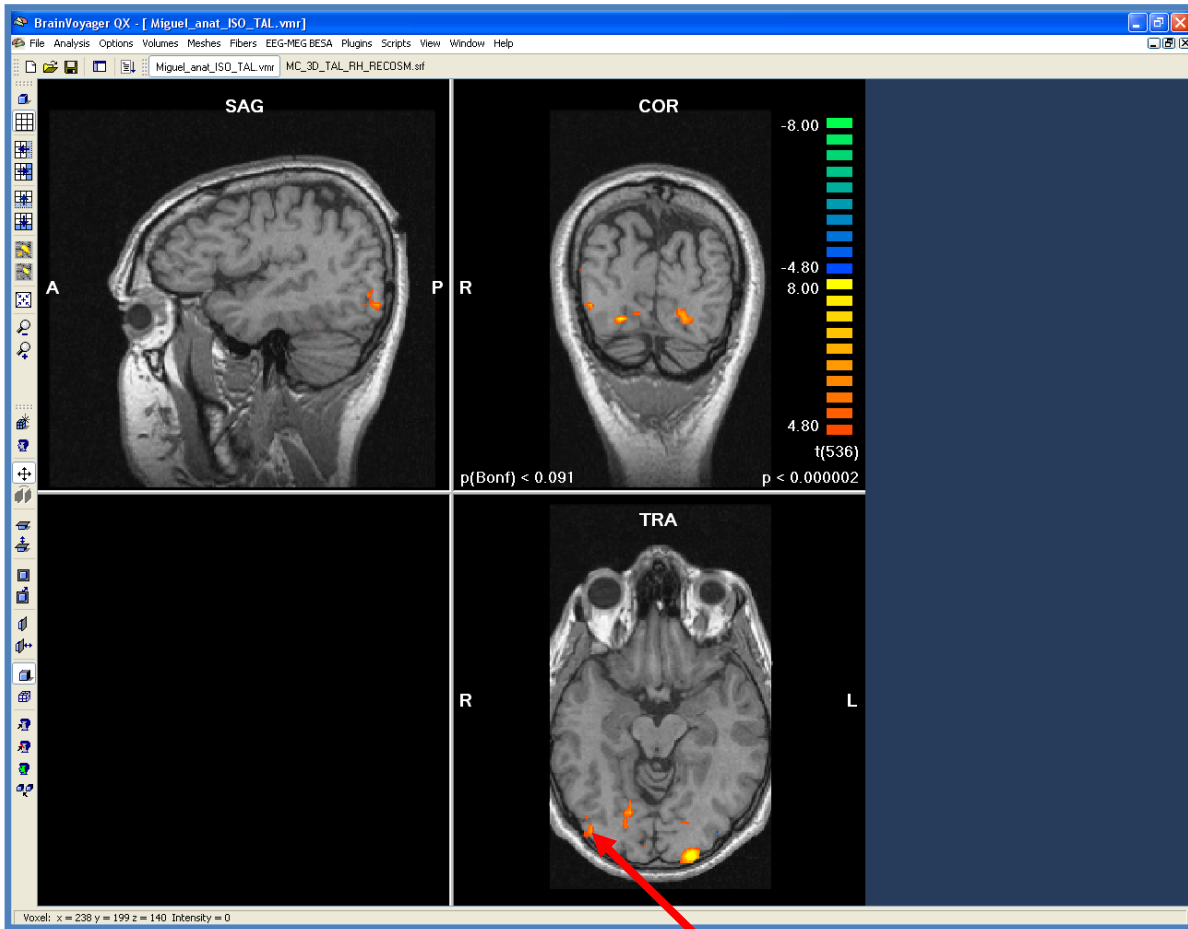


Figura 6.20 – Área LOC.

## Referências bibliográficas

---

[1] *Alzheimer's Disease: Unraveling the Mystery* [em linha]. [Consult. Maio 2007]. Disponível em: <URL:<http://www.alzheimers.org/rmedia/graphicshighres.htm>>

[2] *Basic fMRI Physics* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: [http://defiant.ssc.uwo.ca/Jody\\_web/fMRI4Dummies/pdfs\\_and\\_ppt/Basic\\_MR\\_Physics\\_grey.pdf](http://defiant.ssc.uwo.ca/Jody_web/fMRI4Dummies/pdfs_and_ppt/Basic_MR_Physics_grey.pdf)>

[3] BUXTON, Richard B. - *Introduction to functional magnetic resonance imaging : principles and techniques*. Cambridge : University Press, 2002. Xi, 523 p. il. ISBN 0521581133.

[4] CLARE, Stuart - *Functional Magnetic Resonance Imaging: Methods and Applications* [em linha]. [Consult. Setembro 2006]. Disponível em: <URL: <http://users.fmrib.ox.ac.uk/~stuart/thesis/fmri.pdf>>

[5] *Cognition & Neuroimaging Laboratories* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: <http://apsychoserver.psych.arizona.eduapsychoserver.psych.arizona.edu>>

[6] DOUGHERTY, Robert F. [e al.] – Visual field representations and locations of visual areas V1/2/3 in human visual cortex. *Journal of vision*. Stanford: ARVO. ISSN 1534-7362. Vol. 3 (2003), p. 586-598.

[7] FERNEYHOUGH, Emma - *Functional MRI Methods Workshop* [em linha]. [Consult. Setembro 2006]. Disponível em: <URL: <http://vuiis.vanderbilt.edu/~rogersbp/fmriworkshop.html>>



[8] FLITMAN, Stephen - *Survey of brain imaging techniques with implications for nanomedicine* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: <http://www.foresight.org/conference/mnt8/Papers/Flitman/index.html>>

[9] GOEBEL, Rainer - *BrainVoyager QX Overview* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: <http://www.brainvoyager.com>>

[10] GOEBEL, Rainer ; JANSMA, Henk - *Getting Started Guide* [em linha]. [Consult. Outubro 2006]. Disponível em: <URL: <http://www.brainvoyager.com>>

[11] GRILL-SPECTOR, Kalanit- *Occipital lobe* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: [http://vpnl.stanford.edu/papers/grillspector\\_occipitallobe.pdf](http://vpnl.stanford.edu/papers/grillspector_occipitallobe.pdf)>

[12] HOA, Denis [et al.] - *Campus Medica* [em linha]. [Consult. Setembro 2006]. Disponível em: <URL: <http://www.e-mri.org>>

[13] HORNAK, Joseph P. - *The Basics of MRI* [em linha]. [Consult. Setembro 2006]. Disponível em: <URL: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri>>

[14] HORWITZ, Barry - *Neural Modeling and Functional Brain Imaging: An Overview* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: <http://mbi.osu.edu/2002/ws2materials/horwitz.pdf>>

[15] JEZZARD, Peter ; Matthews ,Paul M. ; M. Smith, Stephen - *Functional MRI : an introduction to methods*. Oxford [etc.]: Oxford University Press, 2001. xiii, 390 p. il. ISBN 0192630717.

[16] LINDQUIST, Martin ; WAGER, Tor - *Validity and Power in Hemodynamic Response Modeling: A comparison study and a new approach* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: [http://www.columbia.edu/cu/psychology/tor/Papers/Model\\_hrf-1.doc](http://www.columbia.edu/cu/psychology/tor/Papers/Model_hrf-1.doc)>

[17] MORLAND, Antony B. – Abnormal retinotopic representations in human visual cortex revealed by fMRI. *Acta Psychologica*. Elsevier Science. ISSN 0001-6918/01. Vol. 107, n.º 11 (2001), p. 229-247.

[18] *Ressonância Magnética Nuclear* [em linha]. [Consult. Maio 2007]. Disponível em: <URL:[http://www.fmd.ul.pt/cursos/licenciatura/medicinadentaria/aulas/0506/Biofisica/CapIII-Imagiologia\\_e\\_aplica%E7%F5es\\_RMN.pdf](http://www.fmd.ul.pt/cursos/licenciatura/medicinadentaria/aulas/0506/Biofisica/CapIII-Imagiologia_e_aplica%E7%F5es_RMN.pdf)>

[19] SILVA, Carla – *Ressonância magnética nuclear* [em linha]. [Consult. Junho 2007]. Disponível em: <URL: [http://w3.uaig.pt/~cmsilva/documentos/RMN\\_Mestrado.pdf](http://w3.uaig.pt/~cmsilva/documentos/RMN_Mestrado.pdf)>

[20] TOGA, Arthur ; MAZZIOTTA, John C. - *Brain mapping : the methods*. 2nd ed. Amsterdam [etc.] : Academic Press, 2002. xvii, 877 p. il. ISBN 0126930198.

[21] TOOTELL, R. B. H. [et al.] – Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *The journal of neuroscience*. Society for Neuroscience. ISSN 0270-6474/97. Vol. 17, n.º 18 (15 Sept. 1997), p. 7060-7078.

[22] TOOTELL, R. B. H. [et al.] – New images from human visual cortex. *Science*. ISSN 0166-2236/96. Vol. 19, n.º 11 (1996), p. 481-489.

[23] Tootell, Roger B.H. [et al.] - From retinotopy to recognition: fMRI in human visual cortex. *Trends in cognitive sciences*. S.l.: Elsevier Science. Vol. 2, n.º 5 (1998), p. 174-183.

[24] WANDELL, Brian. A. – Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annual Review of Neuroscience*. Annual Reviews. ISSN 0147-006X/99/0301. Vol. 22 (1999), p. 145-173.

[25] WARNKING, J. – fMRI retinotopic mapping : step by step. *NeuroImage*. Elsevier Science. ISSN. 1053-8119/02. Vol. 17 (2002), p. 1665-1683.