



Imagens de Ressonância Magnética Ponderadas em Difusão: Princípio e Aplicações

Marcel P. Jackowski

<http://www.ime.usp.br/~mjack/index.html>

10 de Outubro, 2008

Organização

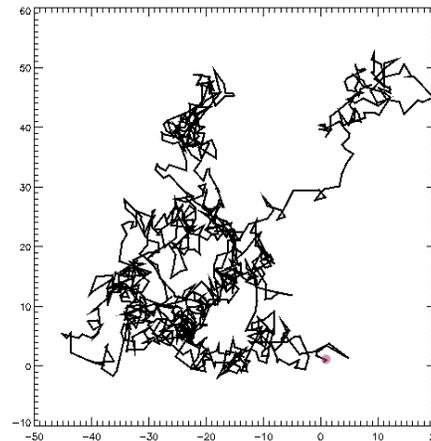
- Movimento Browniano
- O fenômeno da difusão
- Tipos de difusão
- Difusão no corpo humano
- Imagens magnéticas de difusão
- Imagens tensoriais de difusão
- Aplicações
- Conclusão

Introdução

- A difusão é um fenômeno de transporte de massa ocasionado por movimentação molecular;
- Esta movimentação é causada pela energia cinética das moléculas;
- É influenciada por vários fatores: temperatura, peso molecular, meio, presença de barreiras;
- É o mecanismo responsável pelo transporte passivo entre membranas celulares;
- A sua restrição é capaz de fornecer informações estruturais sobre o meio;

Movimento Browniano¹

- A agitação molecular aleatória, irregular e contínua é ocasionada por colisões entre moléculas²;
- Este movimento microscópico dá origem ao fenômeno macroscópico de difusão;



¹Robert Brown., *Philosoph. Mag.*, 4:161, 1828.

²A. Einstein. In R. Furthe and A.D. Cowper, editors, *Investigations on the theory of Brownian motion*. Dover, New York, 1956.

Histórico

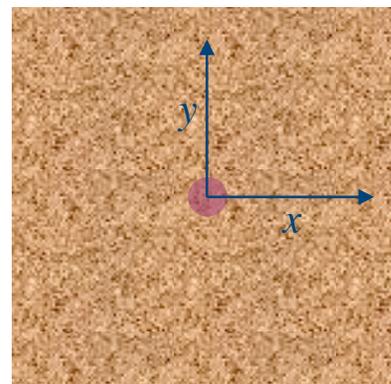
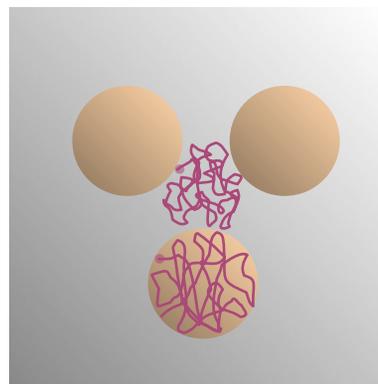
- Robert Brown (1828): observação do movimento aleatório entre moléculas;
- Jean Perrin (1909): desenvolveu uma prova científica da teoria da energia cinética;
- Stejkstal and Tanner (1965): metodologia e teoria do experimento de spin eco para medir a difusão;
- Taylor and Bushell (1985): Primeira descrição de imagens de difusão;
- Michael Moseley (1990): Detecção de tecidos cerebrais com isquemia usando imagens de difusão;
- Peter Basser (1994): criação da técnica de DTI (Imagens Tensoriais de Difusão);



Robert Brown (1773-1858)

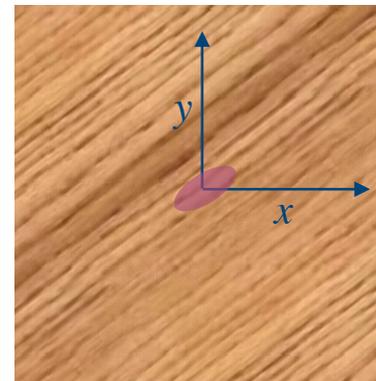
Difusão Isotrópica

- Em meios isotrópicos, a estrutura e propriedades de difusão são as mesmas em todas as direções;
- A probabilidade de difusão é a mesma em qualquer direção;
- Exemplos: copo de água, substância cinzenta cerebral;

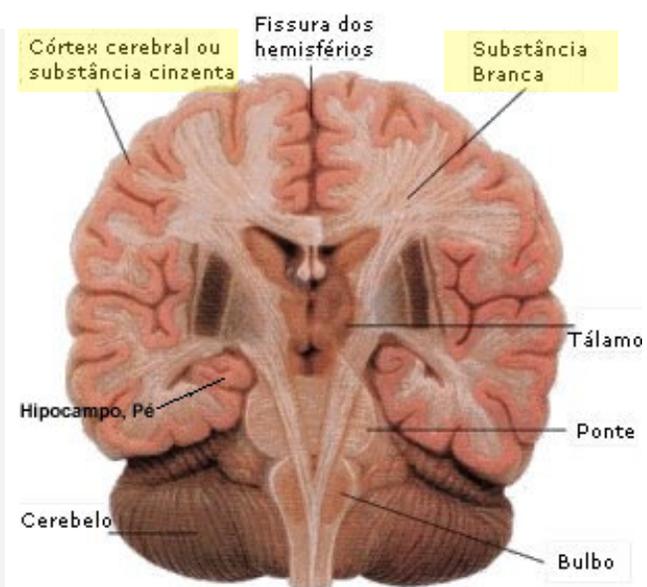
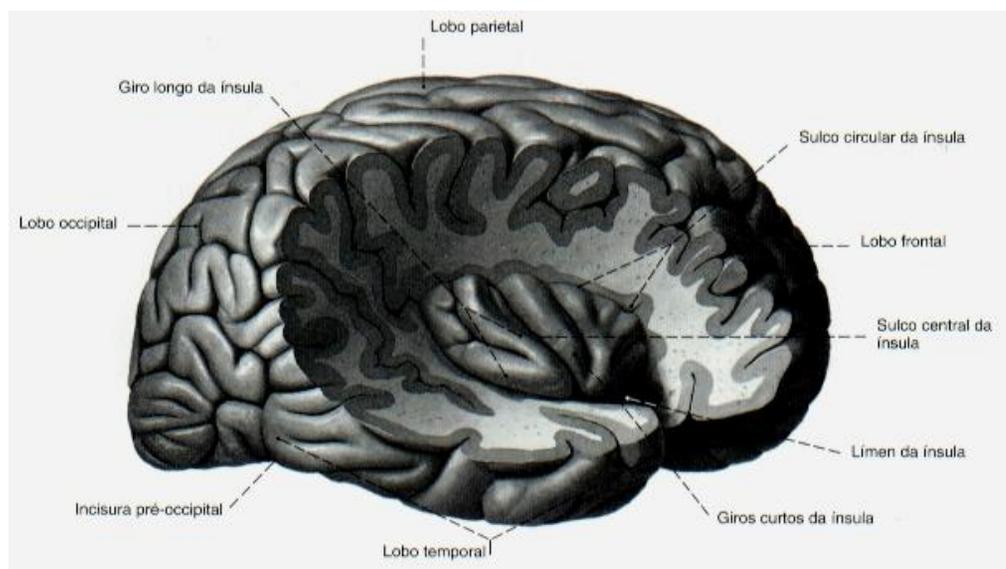


Difusão Anisotrópica

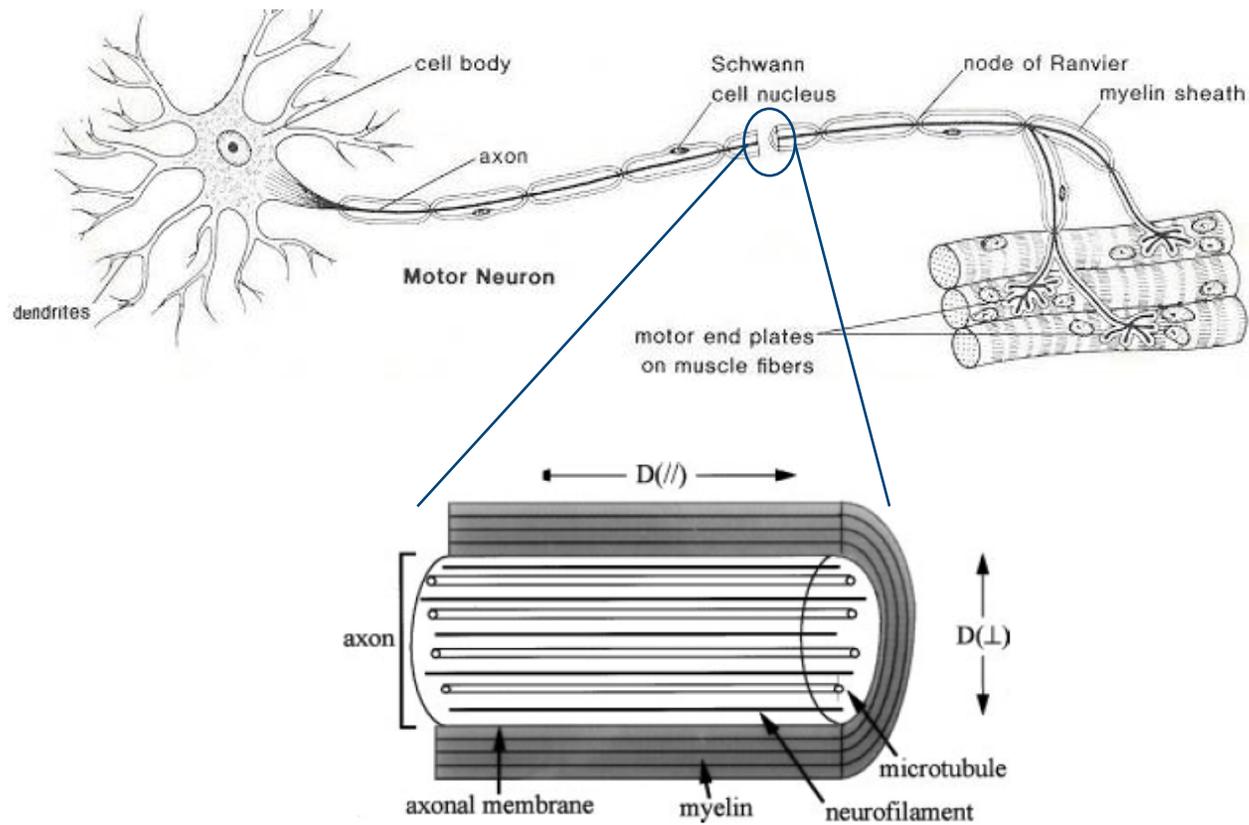
- Na presença de barreiras, as propriedades de difusão dependem da direção em que elas são medidas;
- Exemplos: cristais, fibras têxteis, fibras nervosas;



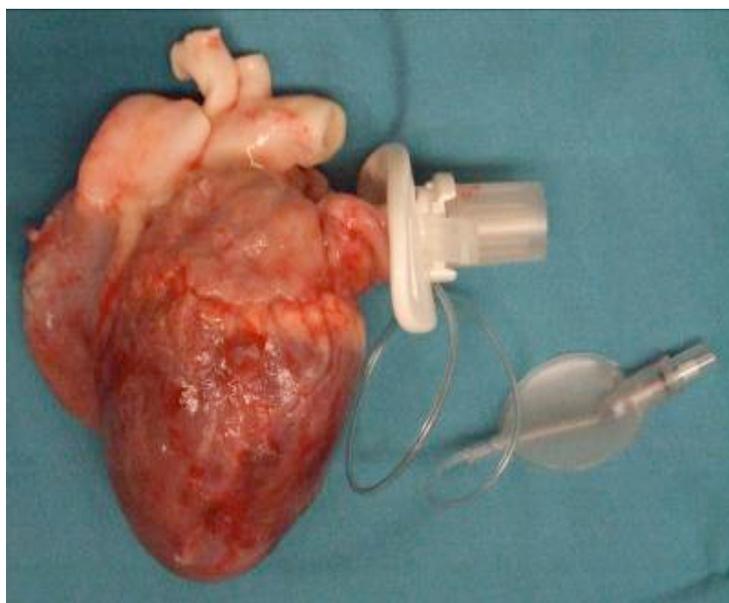
O Cérebro Humano



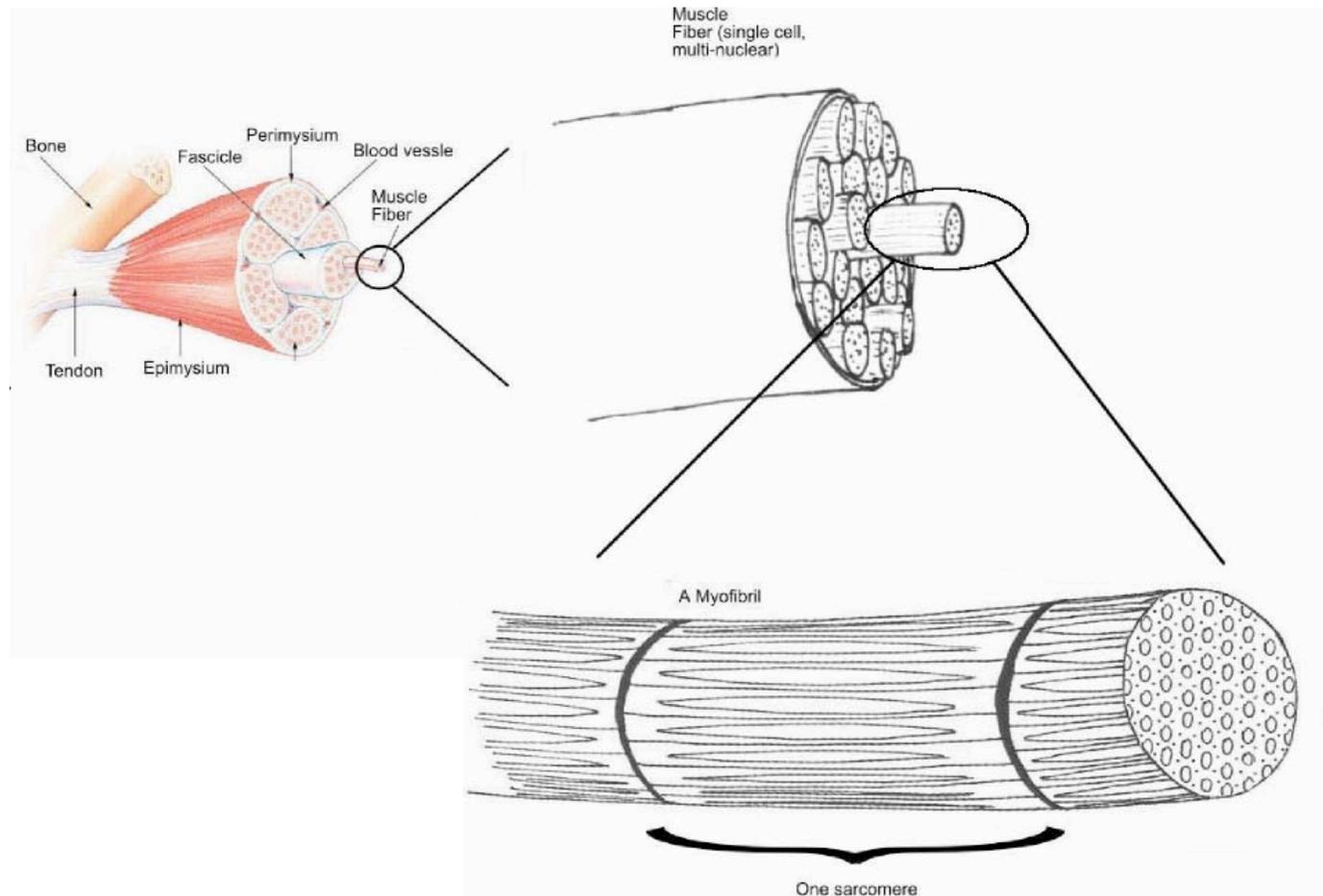
Estrutura de um neurônio



Miocárdio



Músculo esquelético



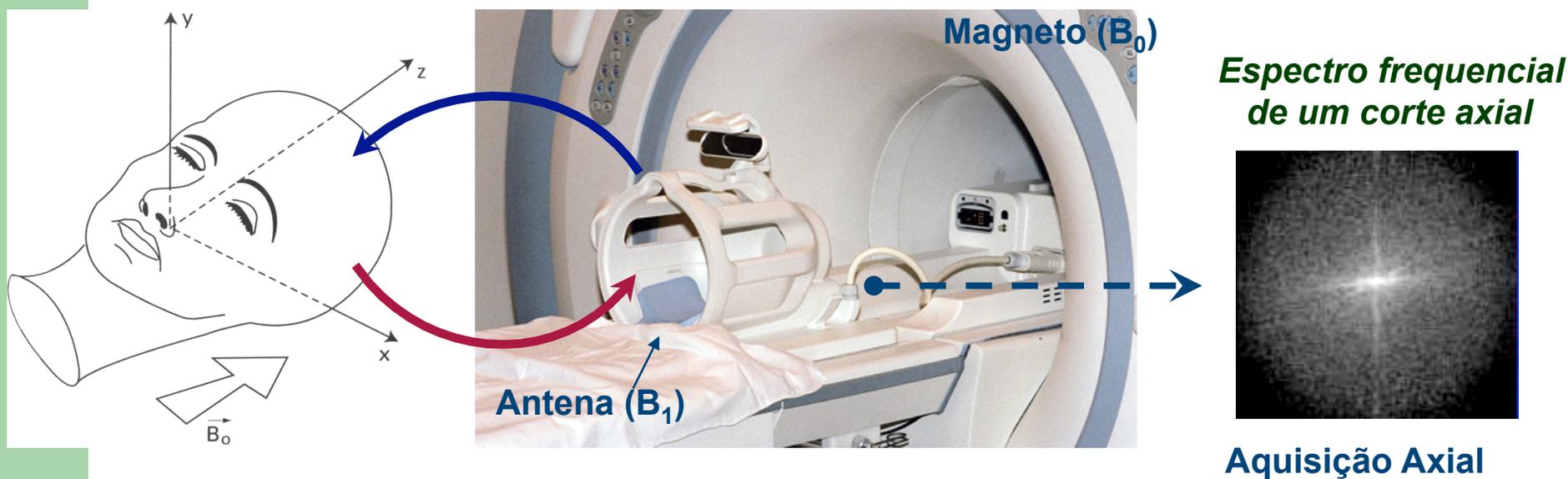
Como medir a difusão ?

- Traçadores radioativos ou fluorescentes;
 - Escala de atuação em μm ;
 - Dependem de um gradiente de concentração;
 - Natureza invasiva;
- Ressonância Magnética Nuclear (NMR):
 - Natureza não-invasiva;
 - Escala de atuação normalmente em mm ;
 - Capaz de monitorar autodifusão;
 - Incapaz de inferir o sentido do transporte (caminhos aferentes ou eferentes);

Ressonância Magnética



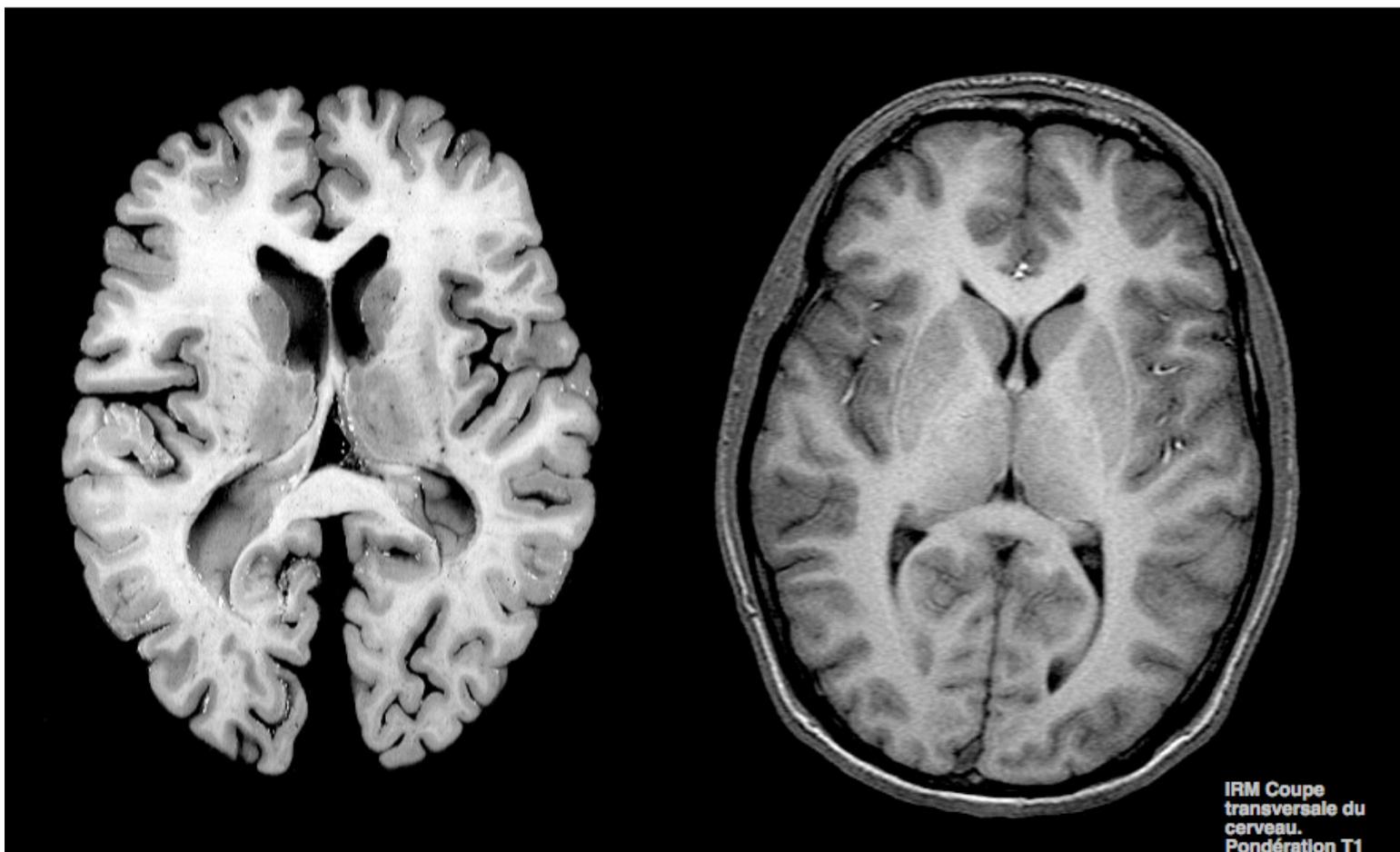
Aquisição de Imagens



XY: Plano Axial
YZ: Plano Sagittal
XZ: Plano Coronal

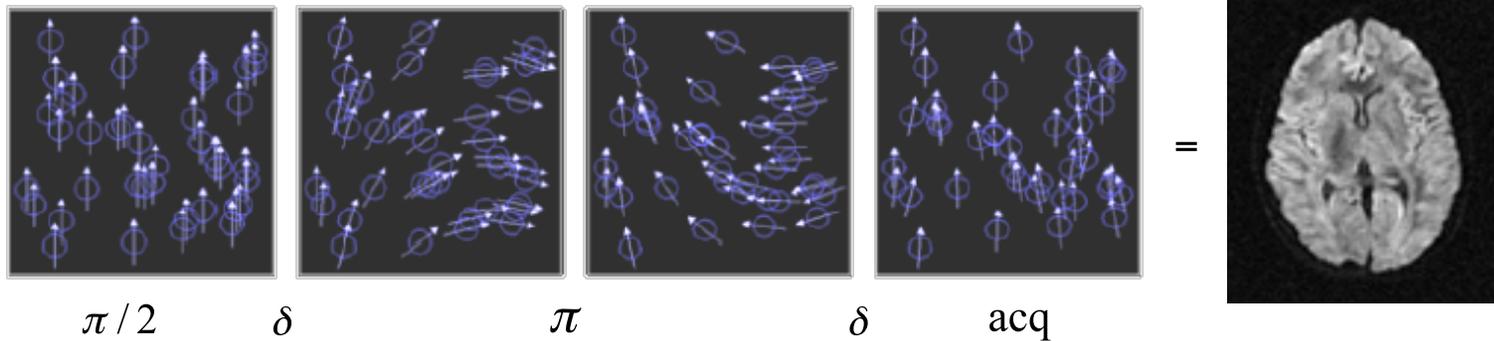
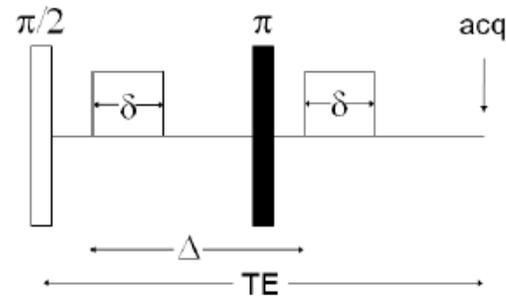
—→ Excitação Eletromagnética B_1
 —→ Recepção do Sinal

Imagem Cerebral

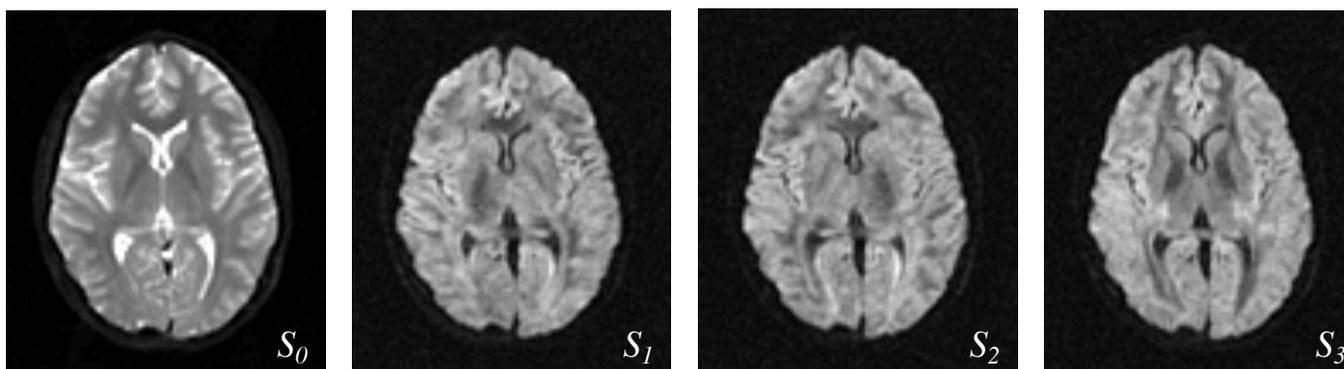


Medindo difusão com RM

- Na presença de altos gradientes magnéticos, o movimento Browniano causa uma atenuação no sinal de MRI;

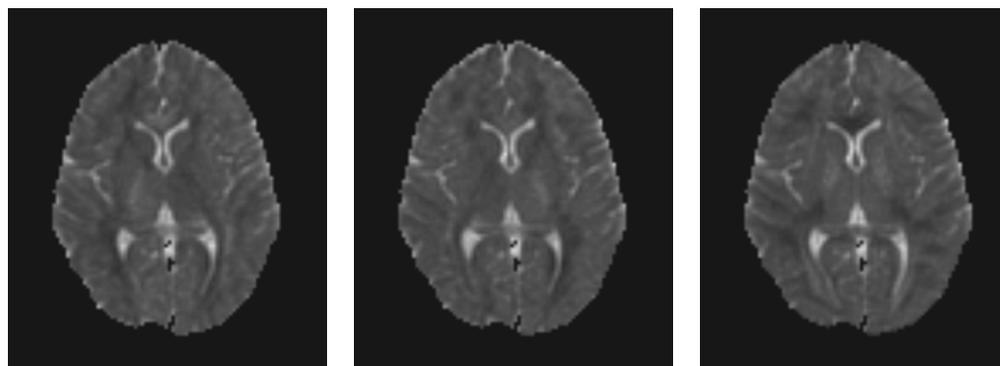


Coeficiente de difusão



Atenuação devido à difusão (DWI).

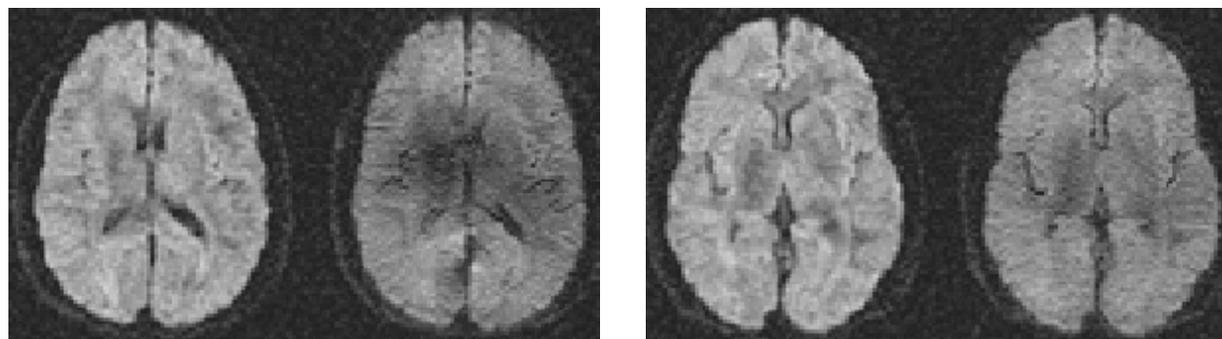
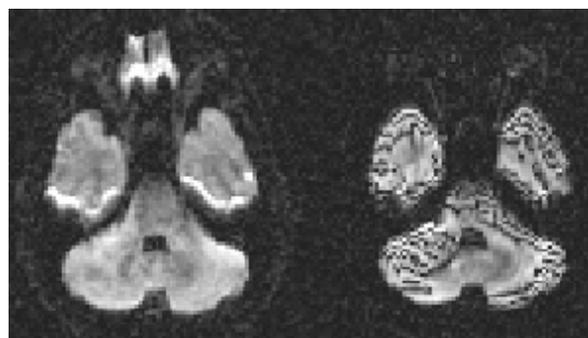
$$ADC_i = -\ln(S_i / S_0)$$



Coeficientes aparentes de difusão (ADC).

Distorções

- Movimento (fisiológico)



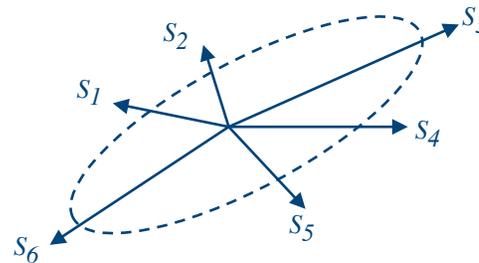
Imagens Magnéticas de Difusão

- A sensibilidade à difusão é regida pela magnitude dos gradientes e tempo de duração;
- É capaz de fornecer informação sobre o movimento molecular da água em tecidos (ex: nervos, músculos, ligamentos);
- Indicativo da fisiologia em tecidos normais e mudanças durante desenvolvimento, idade, doenças ou degeneração;
- Assume-se que a micro-estrutura da espécie a ser analisada coincide com o sistema de coordenadas do scanner;

Imagem Tensorial de Difusão (DTI)

- Difusão local é representada por uma distribuição Gaussiana em 3D;
- O tensor D é proporcional a matriz de covariância;
- É determinado em cada voxel resolvendo um sistema de equações;

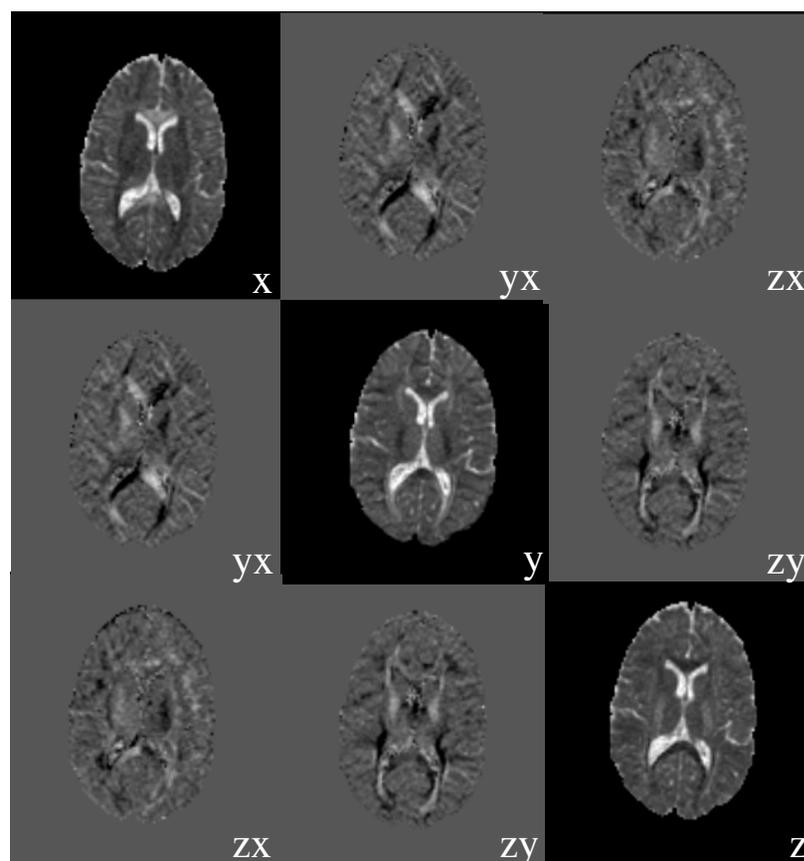
$$S_i = S_0 e^{-b \mathbf{g}_i^T \mathbf{D} \mathbf{g}_i}$$



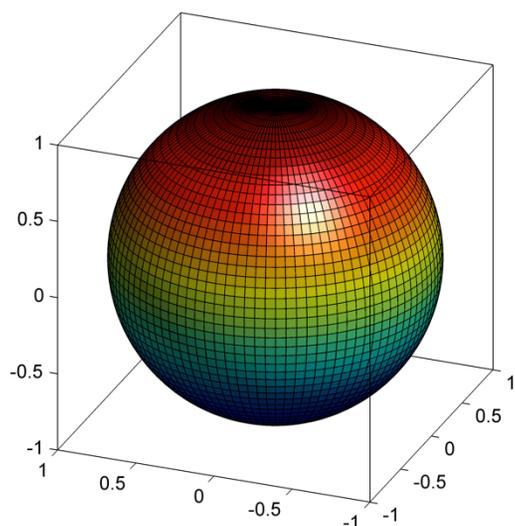
$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{yx} & D_{zx} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{zy} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix}, \quad D_{ij} = D_{ji}$$

¹Basser, P. J., Mattiello, J., and LeBihan, D. MR Diffusion Tensor Spectroscopy and Imaging. Biophysics Journal, 66:1, 259-267, 1994.

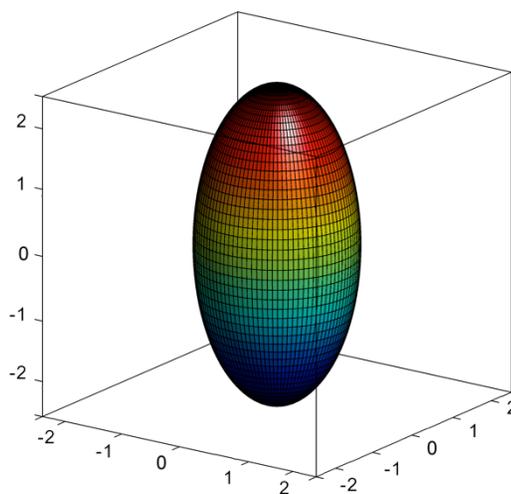
Tensor de Difusão

 $D =$ 

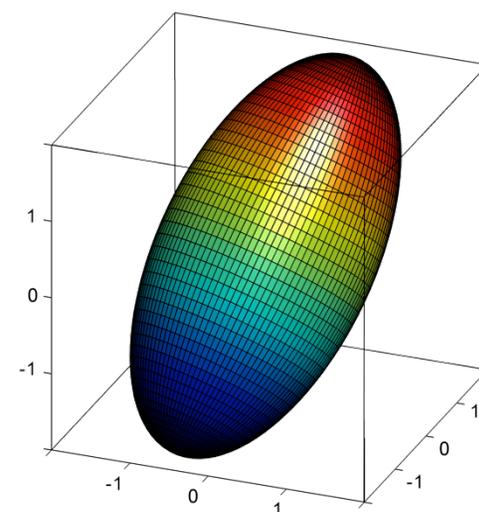
Tensor de Difusão



$$D = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

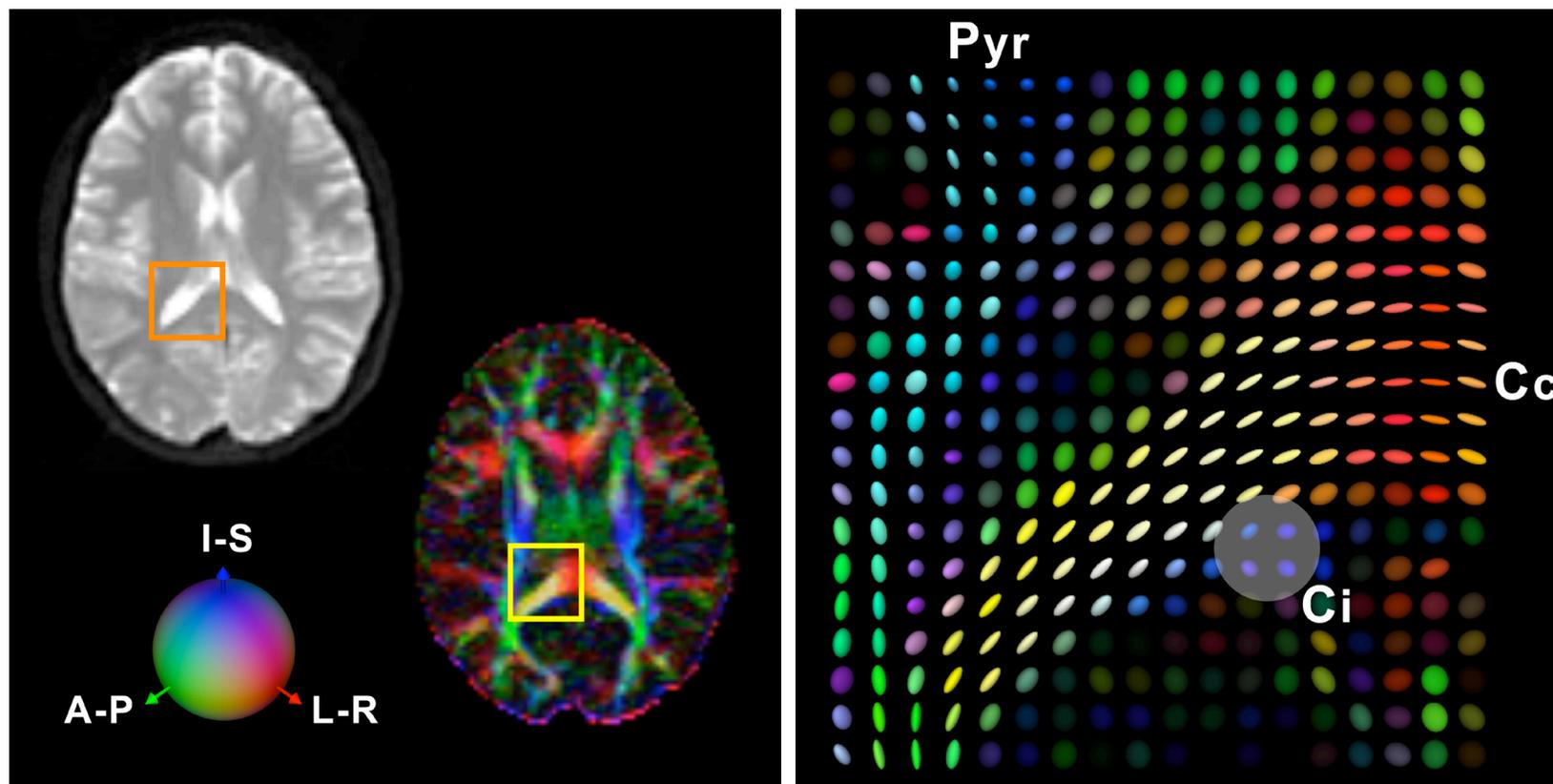


$$D = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 3^2 \end{bmatrix}$$



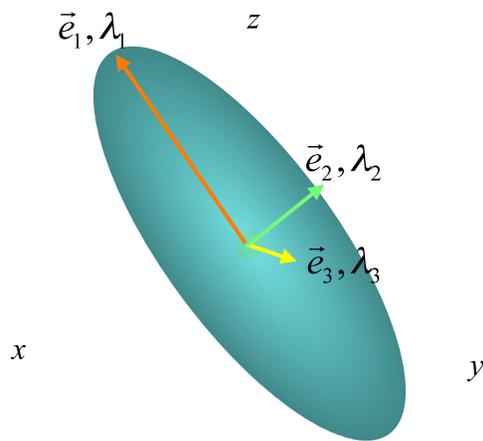
$$D = \begin{bmatrix} 1.26 & 1 & 1.03 \\ 1 & 4.73 & 3.86 \\ 1.03 & 3.86 & 5 \end{bmatrix}$$

Tensor de Difusão



Diagonalização

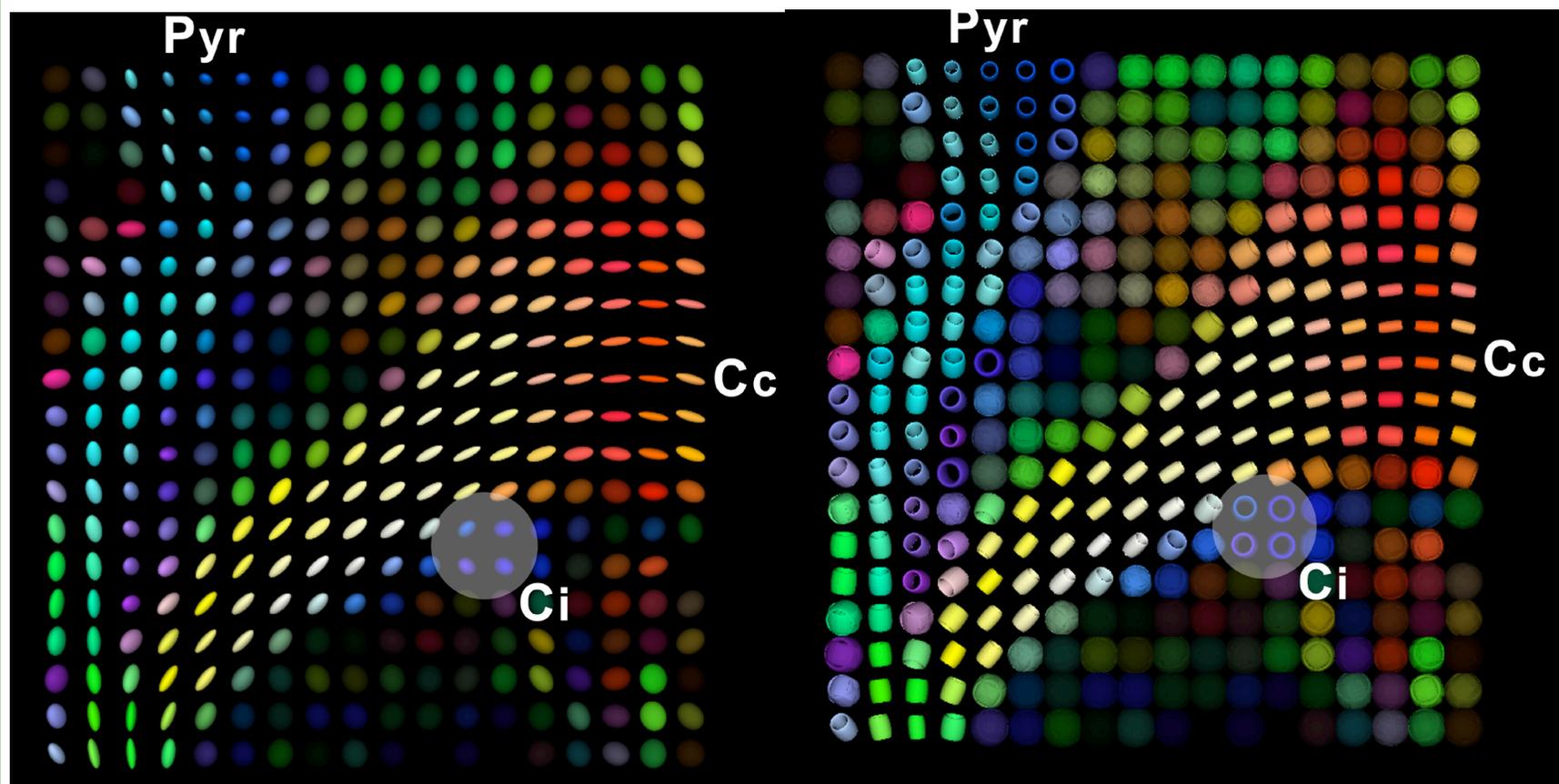
- Determinação das principais direções de difusividade e correspondentes magnitudes;



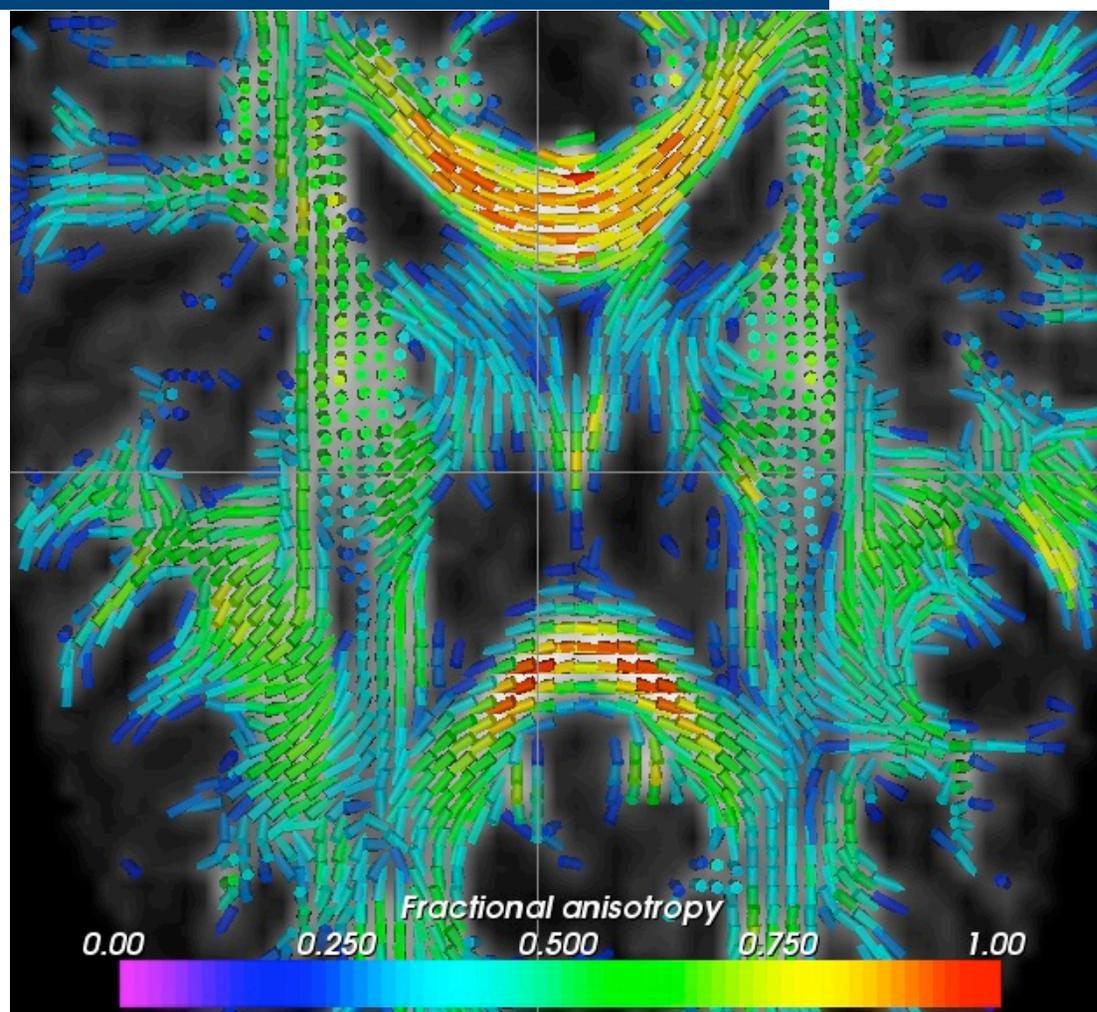
$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{yx} & D_{zx} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{zy} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{bmatrix} = E^T \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} E$$

$$E = \begin{bmatrix} e_{1x} & e_{2x} & e_{3x} \\ e_{1y} & e_{2y} & e_{3y} \\ e_{1z} & e_{2z} & e_{3z} \end{bmatrix}$$

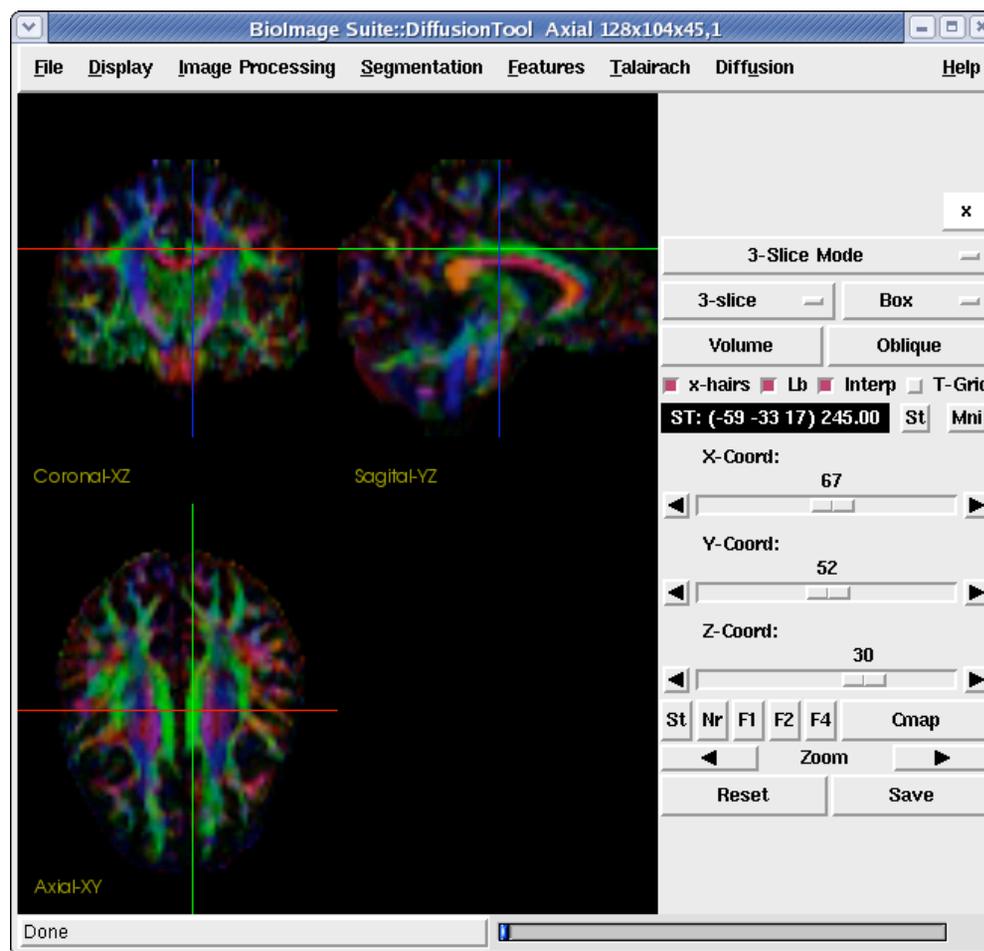
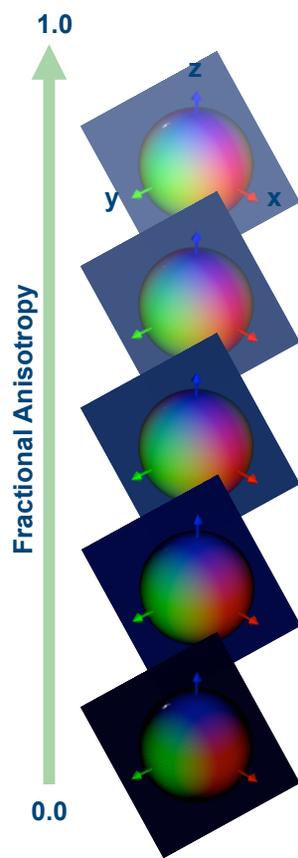
Elipsóides versus Toroides



Direção Principal de Difusividade



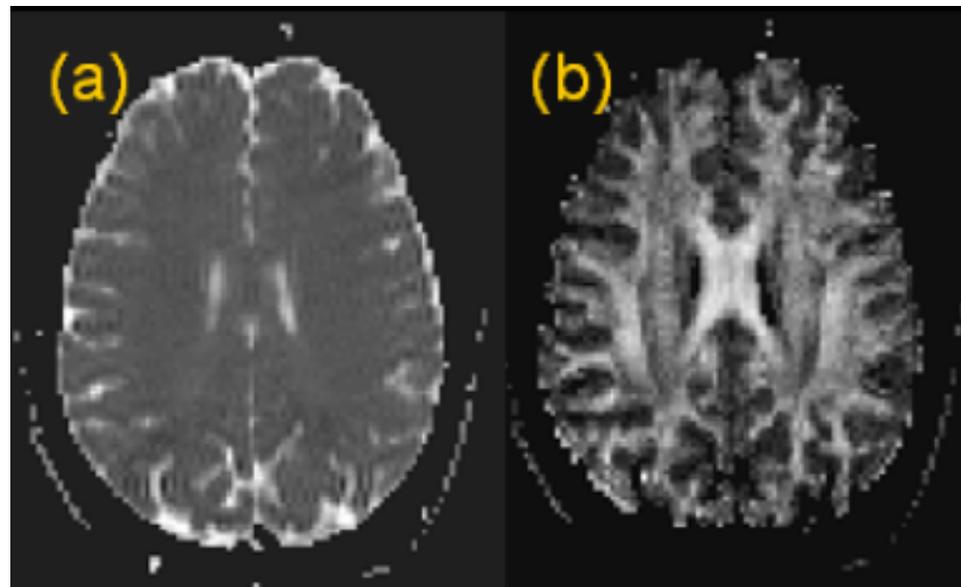
Representação em cores de e_1



Índices derivados do Tensor

- Permitem quantificar o grau de anisotropia, bem como difusividade média e outras medidas baseadas nos auto-valores do tensor;

$$MD = \bar{\lambda} = \sum_i \lambda_i / 3$$



$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{\sum_i (\lambda_i - \bar{\lambda})^2}{\sum_i \lambda_i^2}}$$

Difusão no Cérebro Humano

	Difusividade média (MD)*	Anisotropia Fracional (FA)
<i>Fluido cerebroespinal</i>	3.19 ± 0.10	0.02 ± 0.01
<i>Substância cinzenta (córtex frontal)</i>	0.83 ± 0.05	0.08 ± 0.05
<i>Núcleo caudado</i>	0.67 ± 0.02	0.08 ± 0.03
<i>Substância branca</i>		
<i>Trato piramidal</i>	0.71 ± 0.04	0.93 ± 0.04
<i>Corpo caloso (Esplênio)</i>	0.69 ± 0.05	0.86 ± 0.05
<i>Cápsula interna</i>	0.64 ± 0.03	0.70 ± 0.08
<i>Centro semioval</i>	0.65 ± 0.02	0.27 ± 0.03

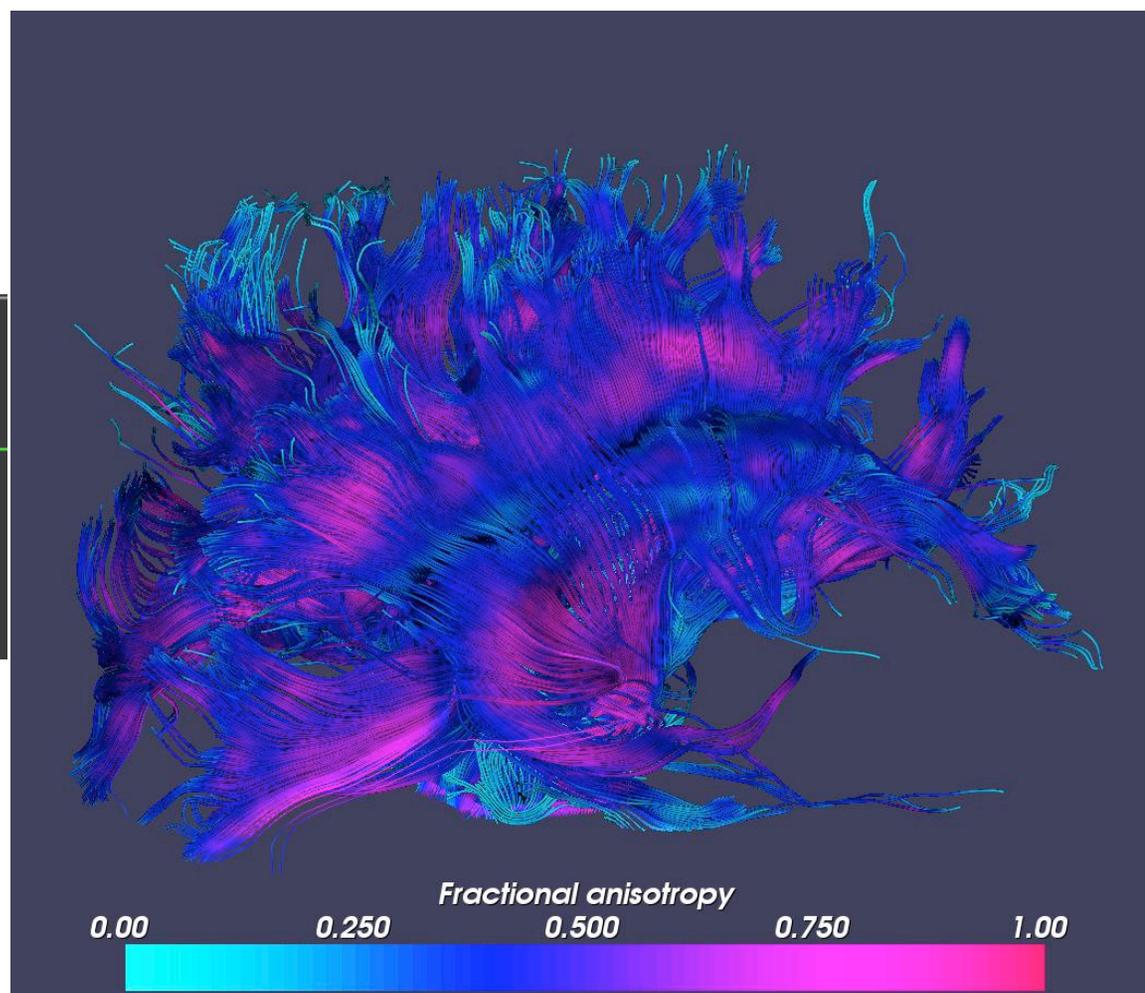
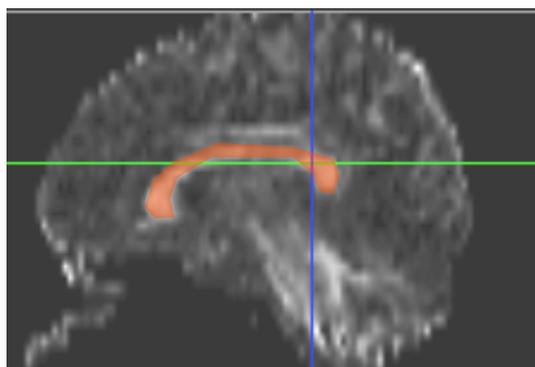
Medidas obtidas em voluntários normais (Pierpaoli 96).

(x 10⁻³ mm²/s)*

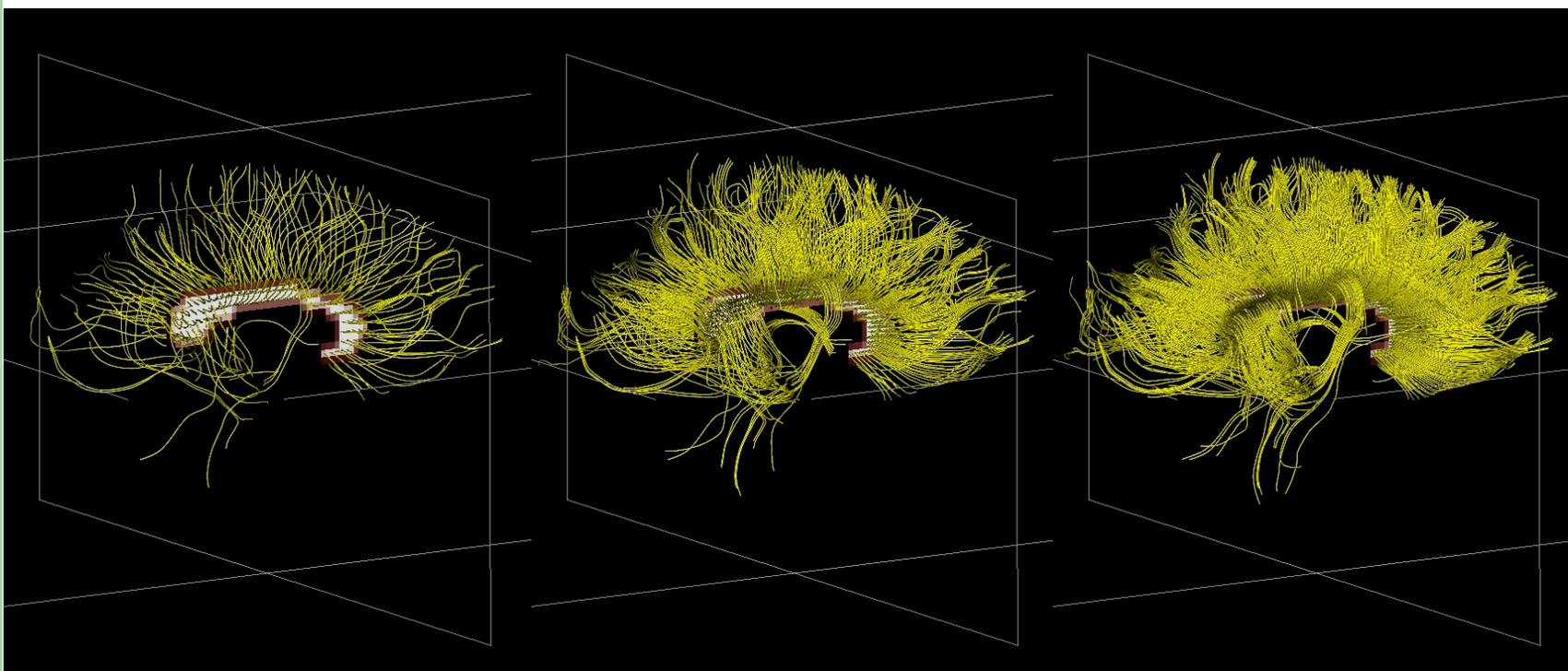
Aplicações

- Análise da integridade de tecidos fibrosos (ex: substância branca);
- Estudo de conexões anatômicas (traçado de fibras);
- Estudo de ferimentos cerebrais (ex: traumas);
- Estudo de anormalidades de desenvolvimento (ex: esquizofrenia);
- Estudo de doenças degenerativas (ex: Esclerose, Alzheimer's);
- Útil no diagnóstico, prognóstico e planejamento de terapias;
- Auxílio no planejamento cirúrgico;

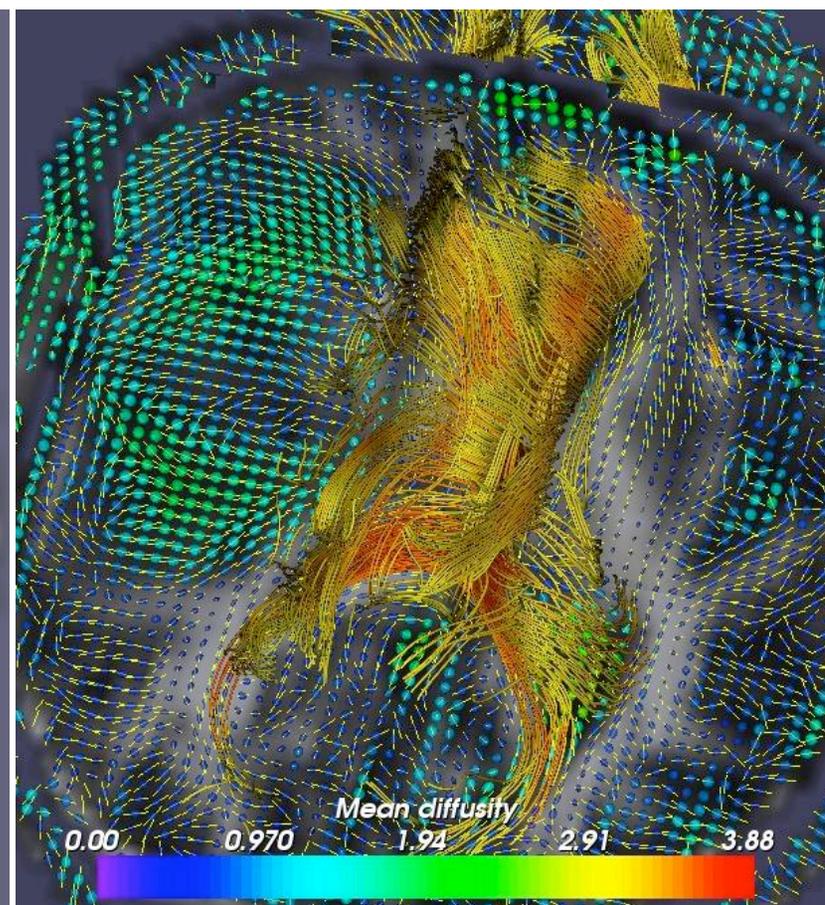
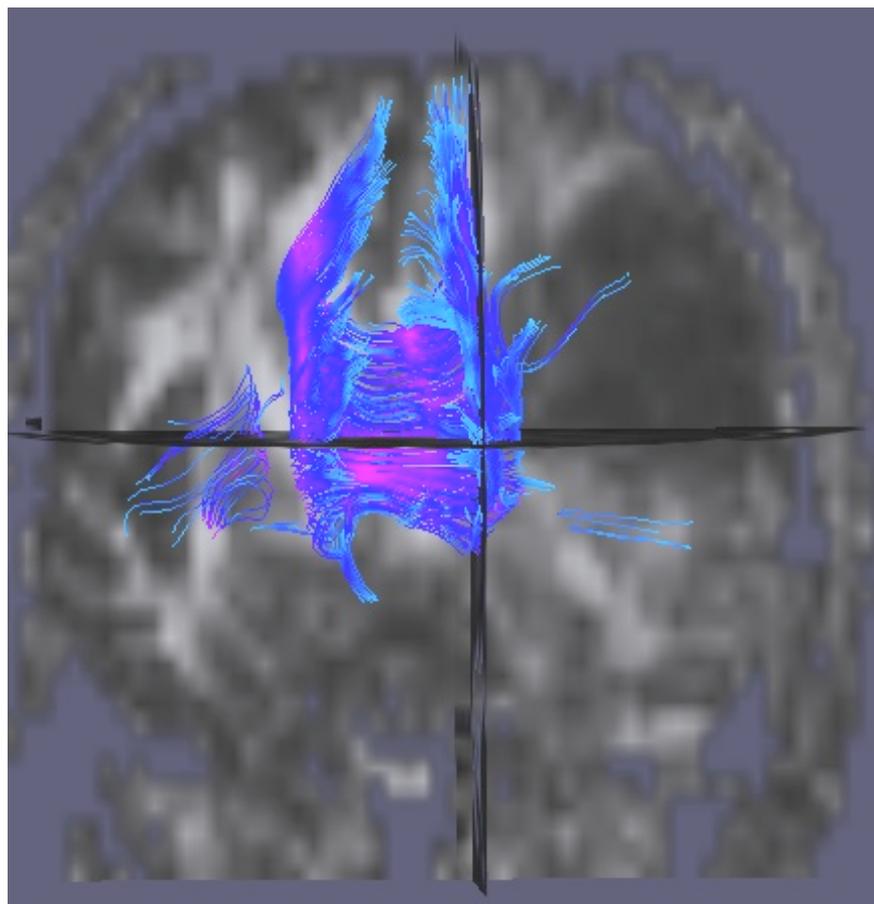
Traçado de Fibras



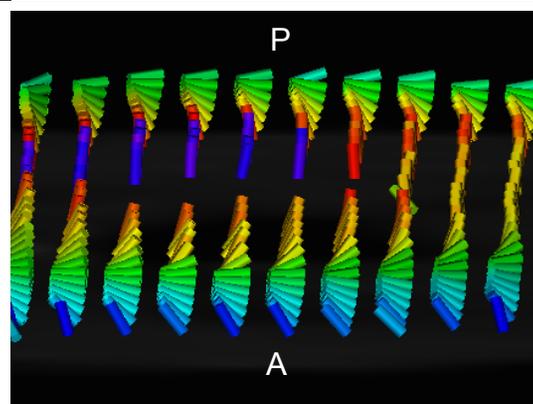
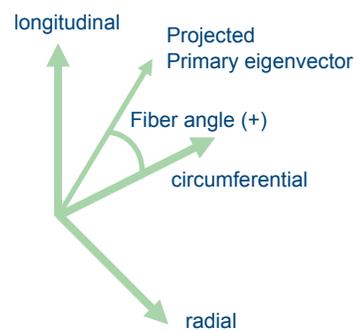
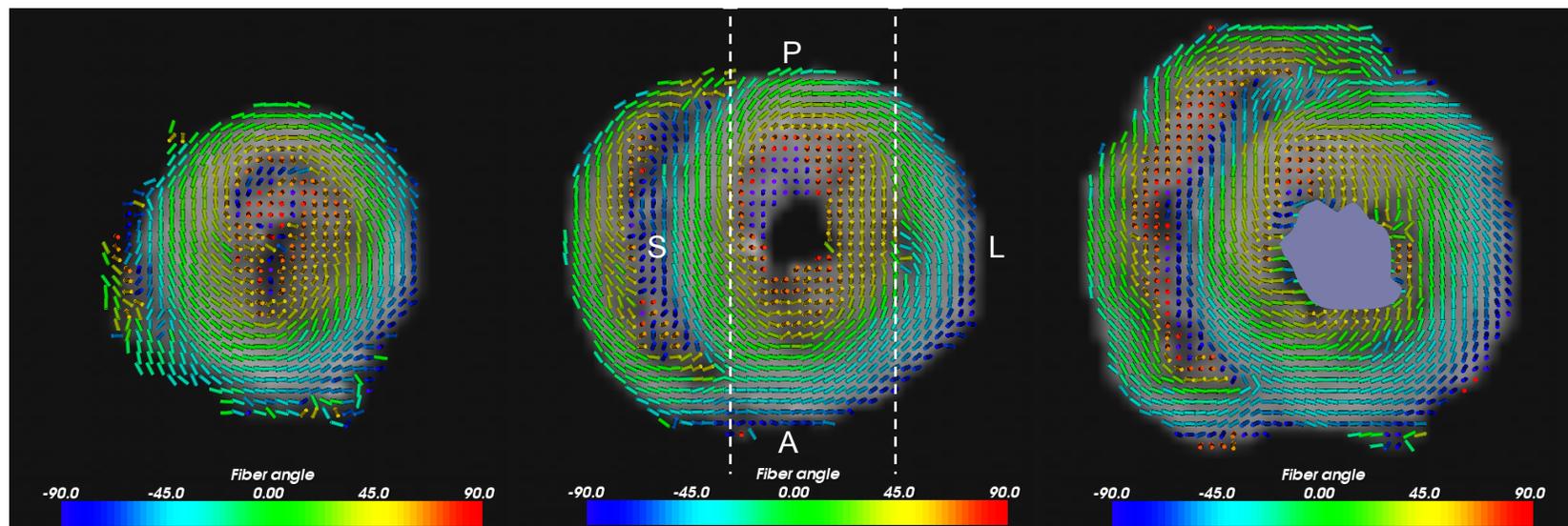
Traçado de Fibras



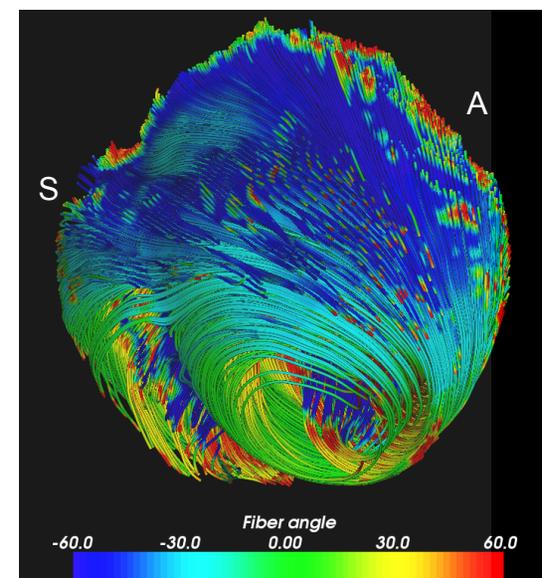
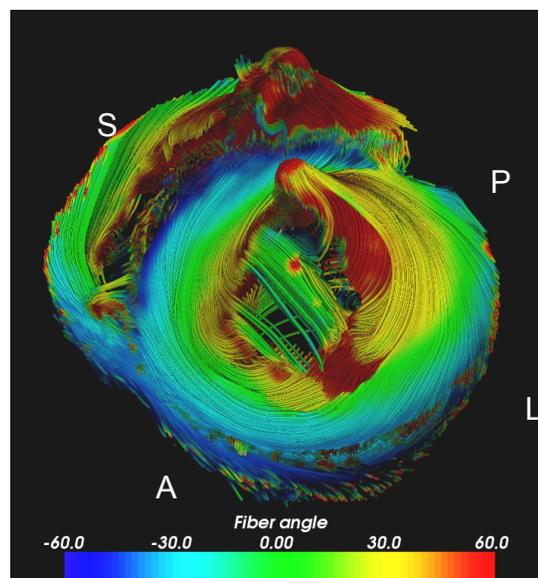
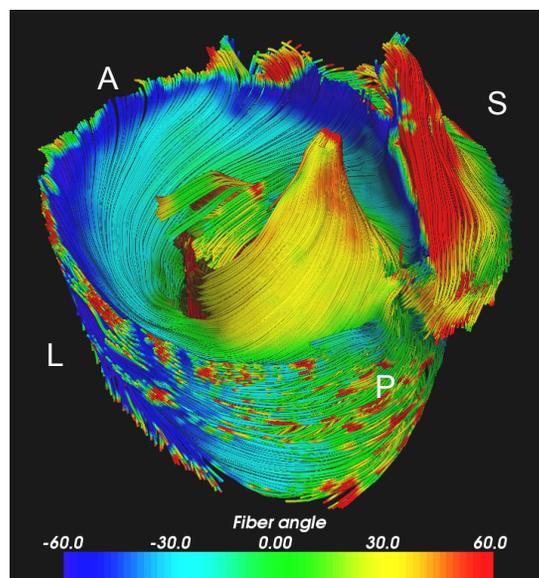
Traçado de Fibras



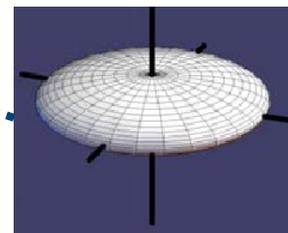
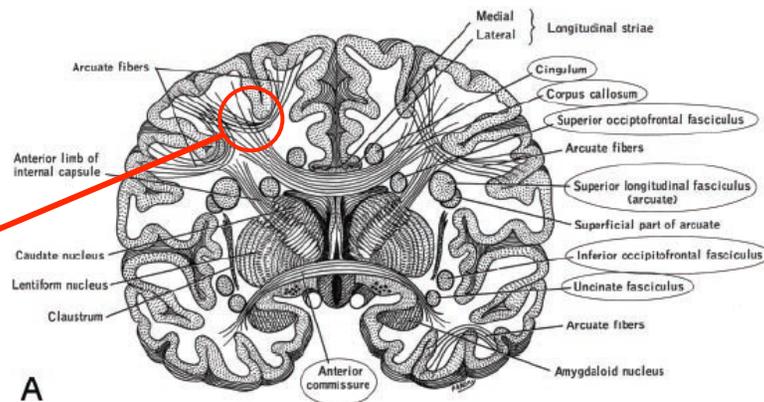
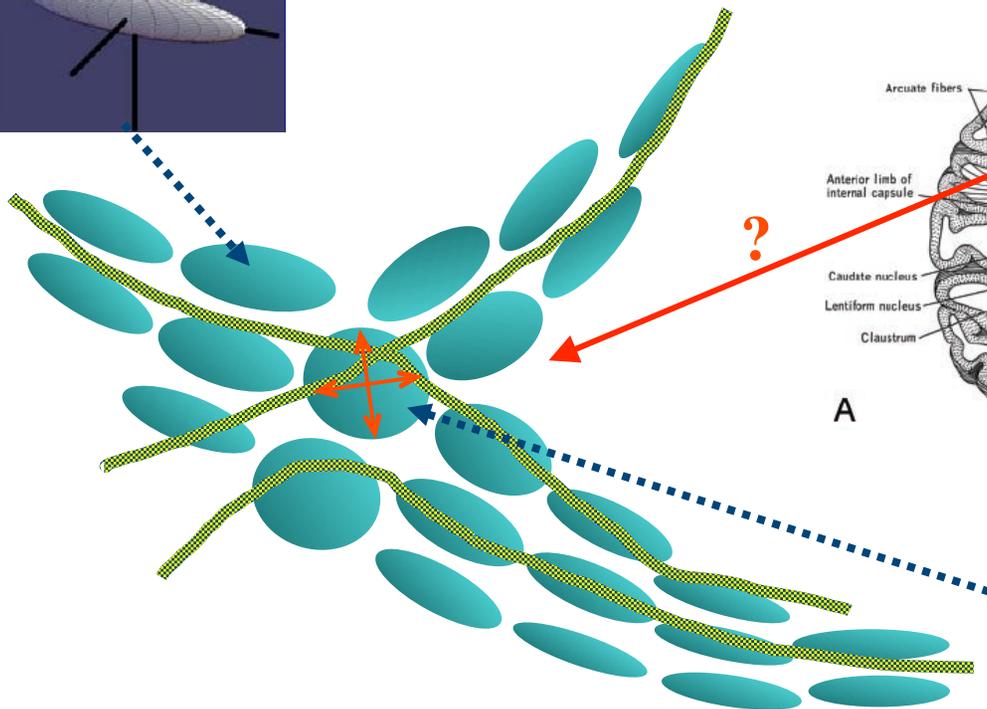
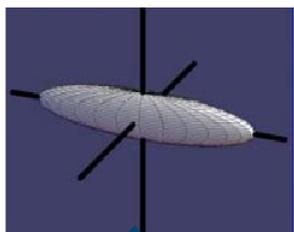
Imagens Cardíacas



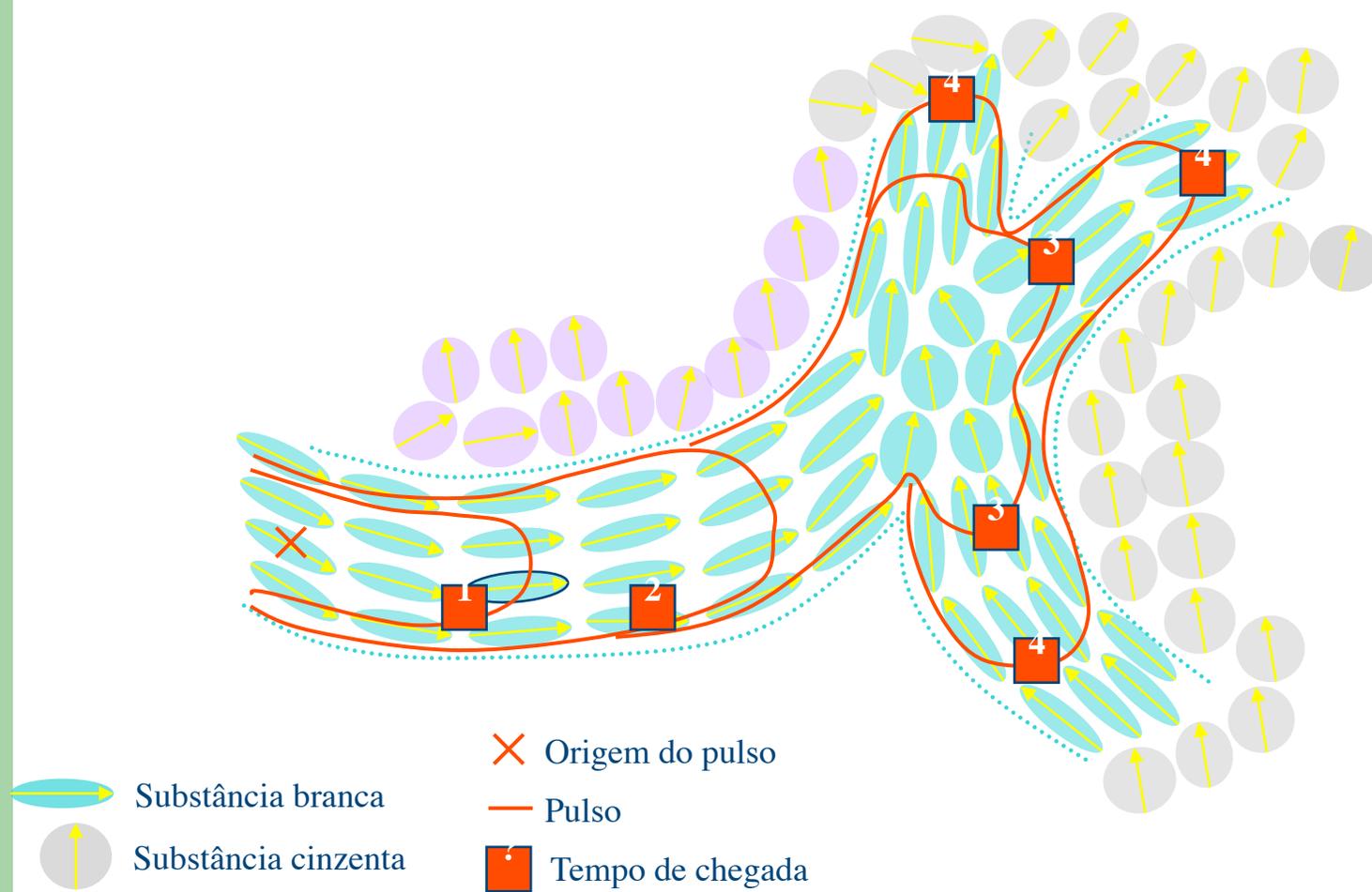
Traçado de Fibras Cardíacas



Problemas no traçado



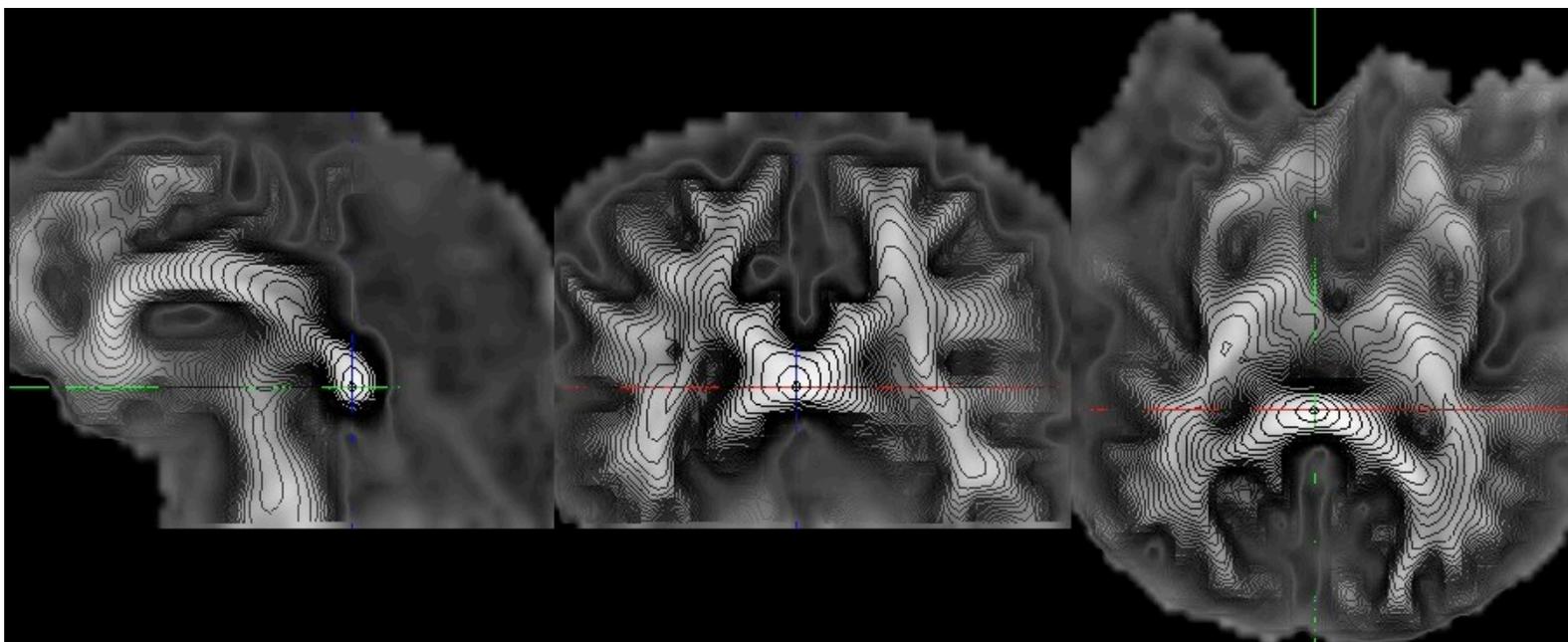
Propagação de Ondas



Propagação de Ondas

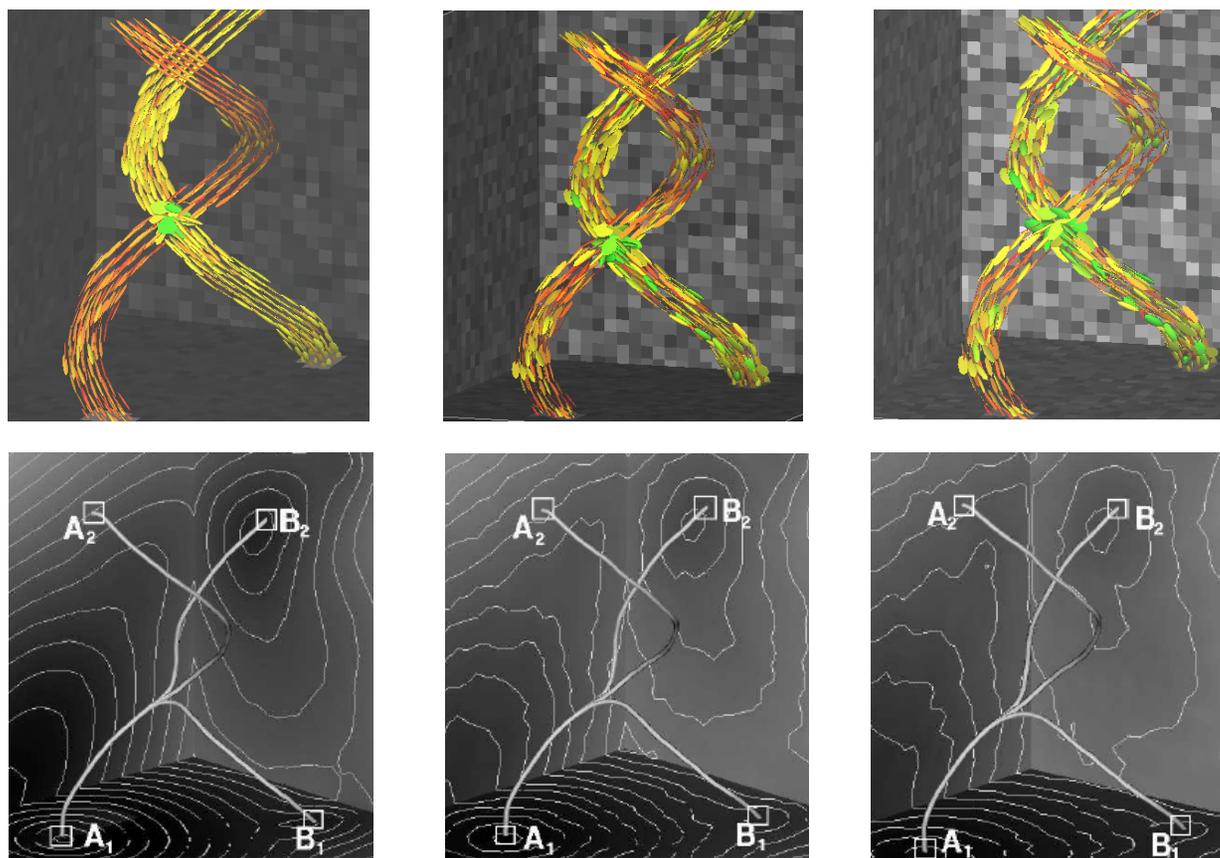
- A velocidade de propagação é proporcional à difusividade em cada ponto;
- Anisotropia impede a evolução dentro de substância cinzenta;
- O pulso é capaz de atravessar áreas de singularidade (ex: cruzamento de fibras);
- Caminhos de menor custo representarão possíveis trajetórias das fibras neuronais;
- Medidas de conectividade baseadas em custos de propagação poderão ser calculadas afim de se encontrar reais ligações anatômicas;

Frentes de Propagação



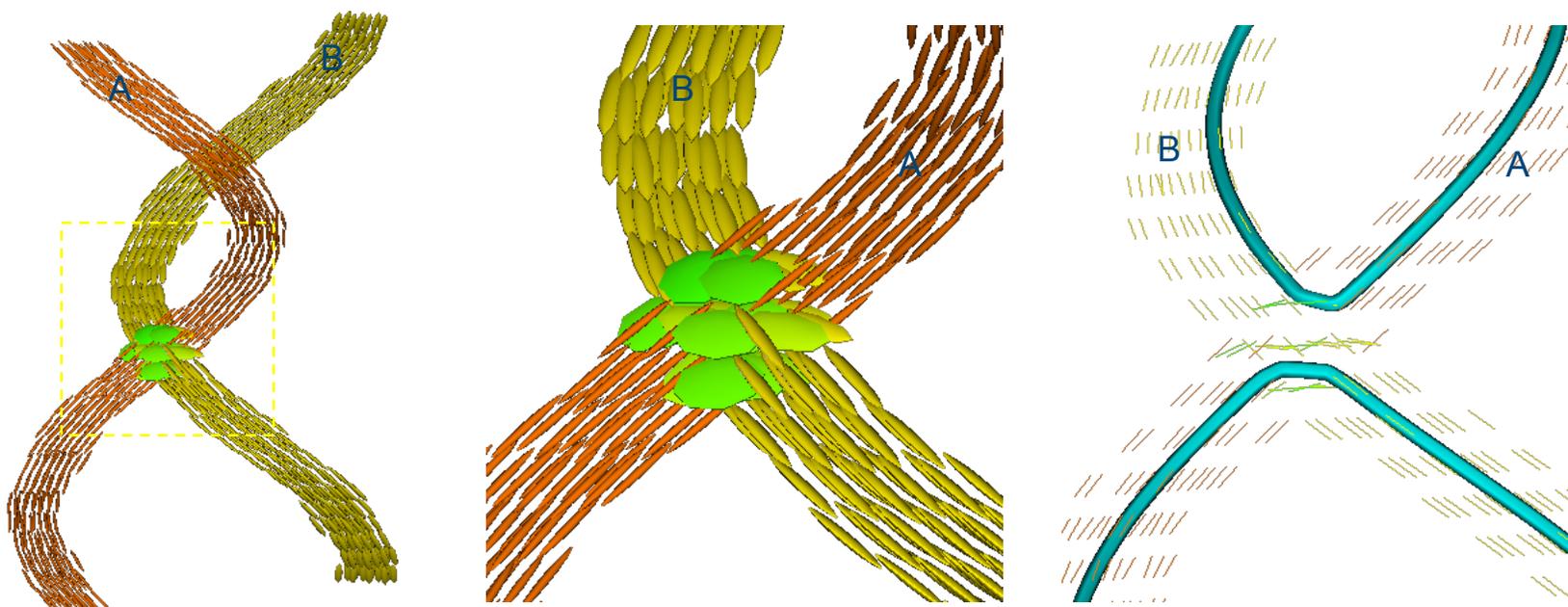
Tempos de chegada (0, 500) do pulso originado no esplenio do corpo caloso em sujeito normal (imagem de difusão adquirida em 32 direções, 6 aquisições, 2.5mm^3 , matriz 128×128).

Modelo sintético



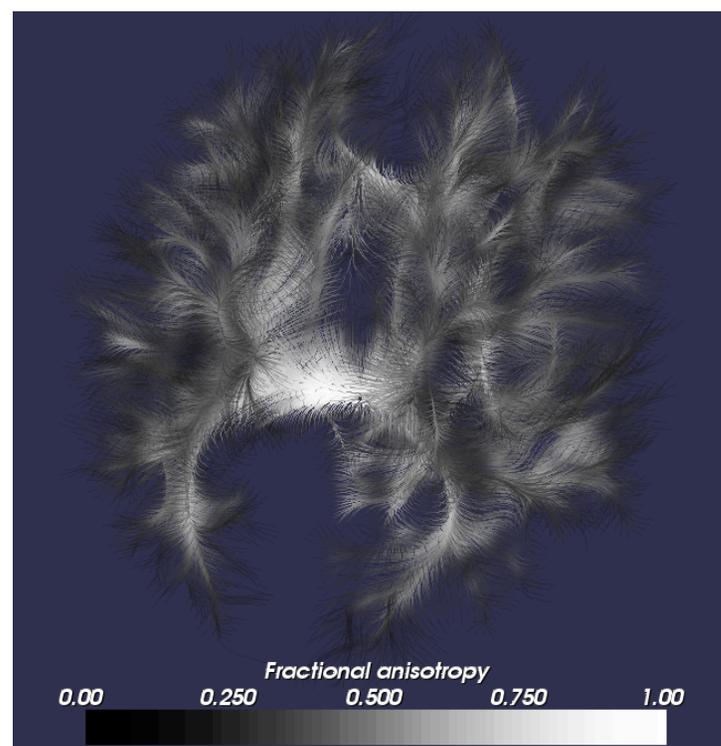
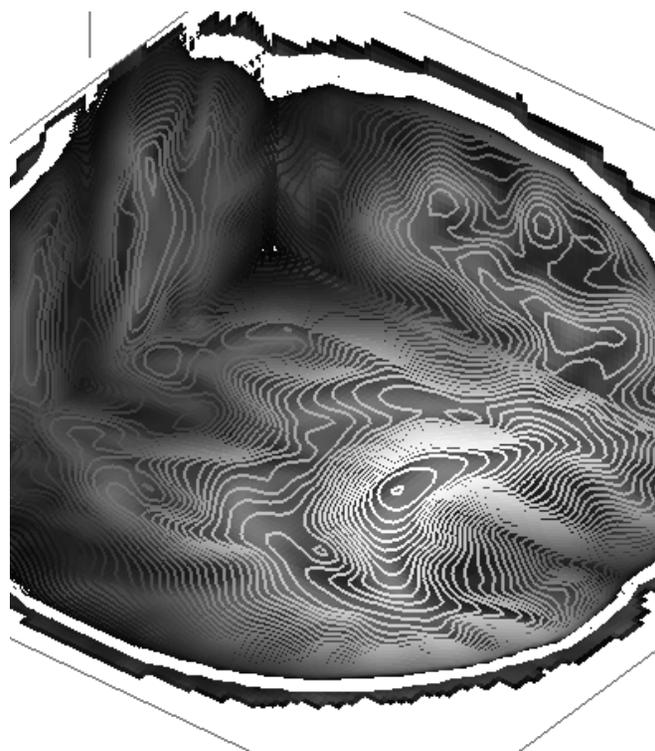
Modelo sintético na presença de níveis crescentes de ruído (2%, 5% e 7%) e caminhos resultantes de menor custo entre pontos A_1 , A_2 , B_1 , e B_2 .

Modelo sintético



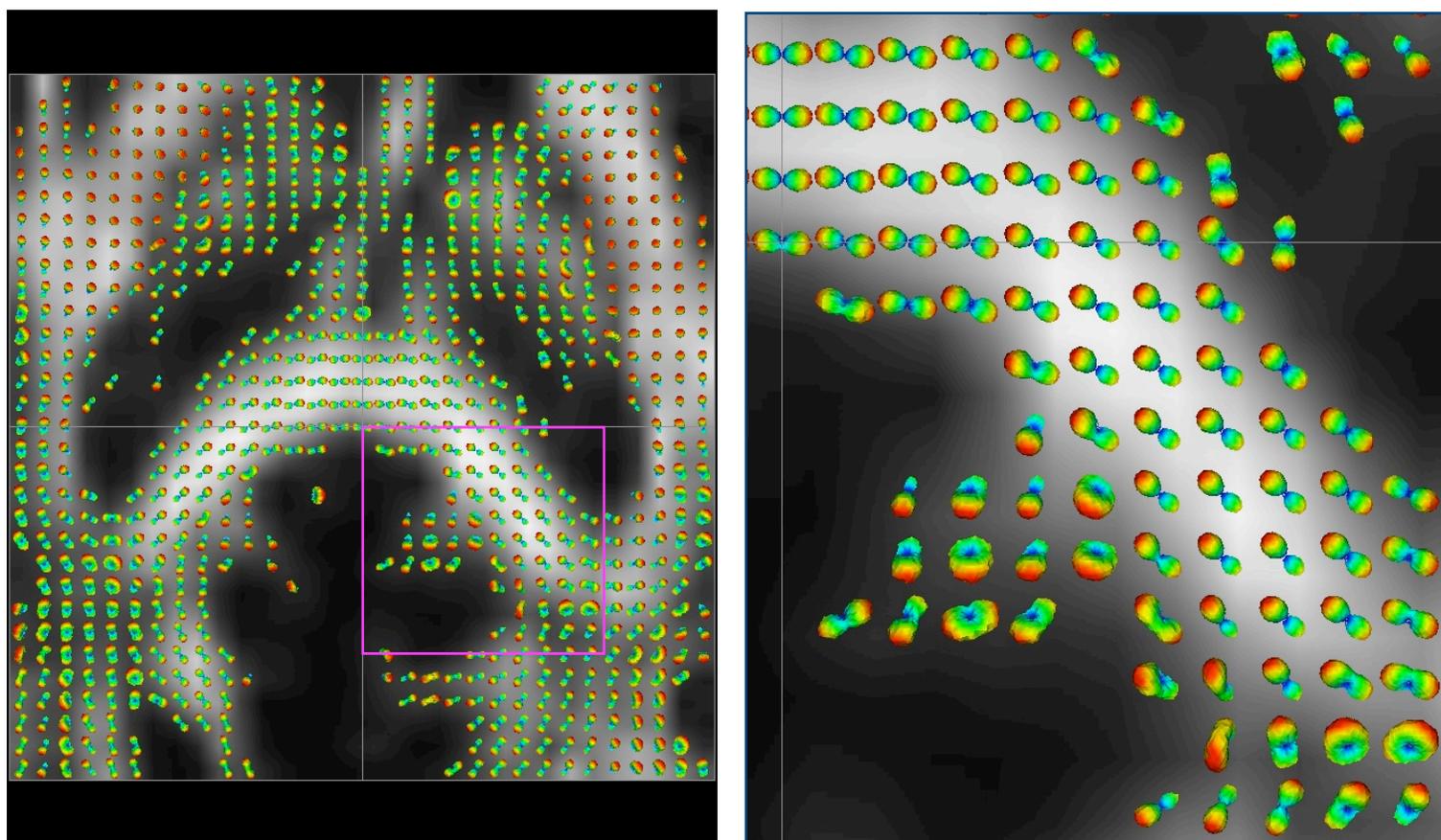
(a) Modelo sintético contendo dois feixes de fibras A, B com difusividades $\{1, 0.2, 0.1\}$ e $\{0.9, 0.2, 0.1\}$ mm²/s. (b) Visão ampliada da área de cruzamento de fibras. (c) Resultado de simples integração através da região de cruzamento de fibras.

Resultados

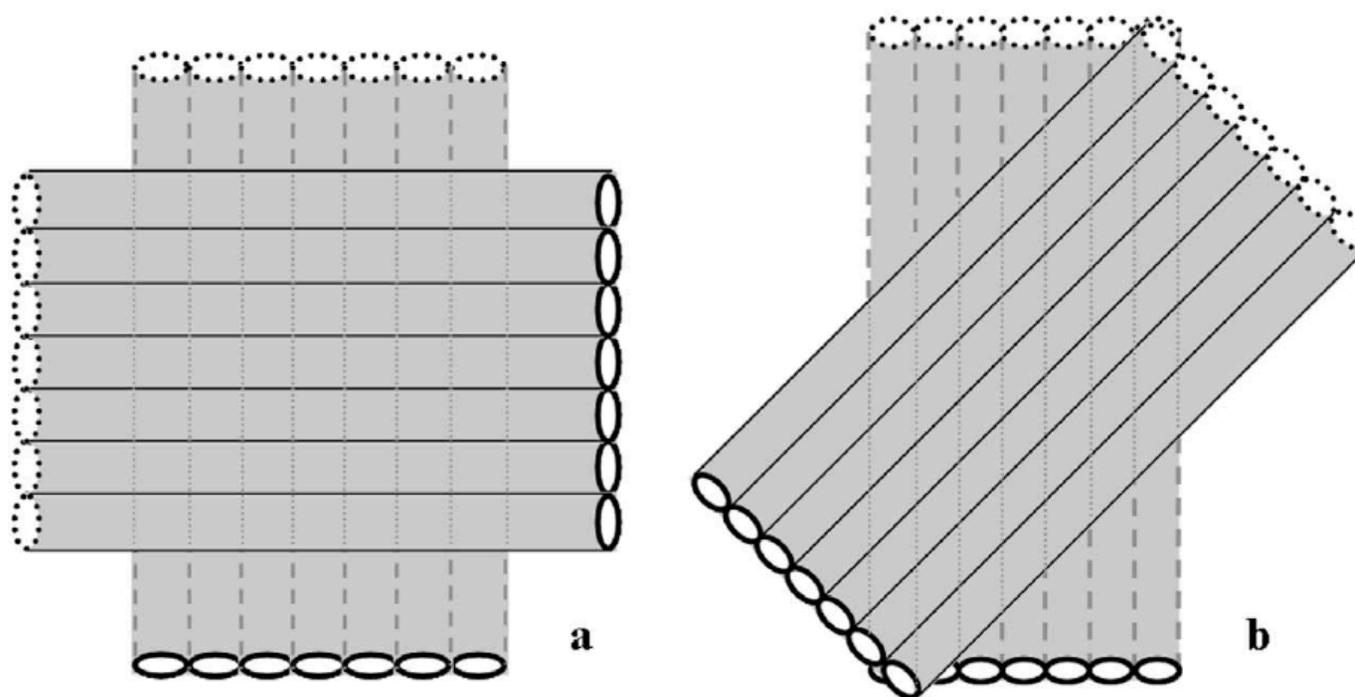


(a) Tempos de chegada (0, 500) do pulso originado no esplenio do corpo caloso em sujeito normal (imagem de difusão adquirida em 32 direções, 6 aquisições, 2.5mm^3 , matrix 128×128). (b) Um total de 20.817 fibras conectando regiões na fronteira com a substância cinzenta até o esplenio.

Imagens de Alta Resolução Angular

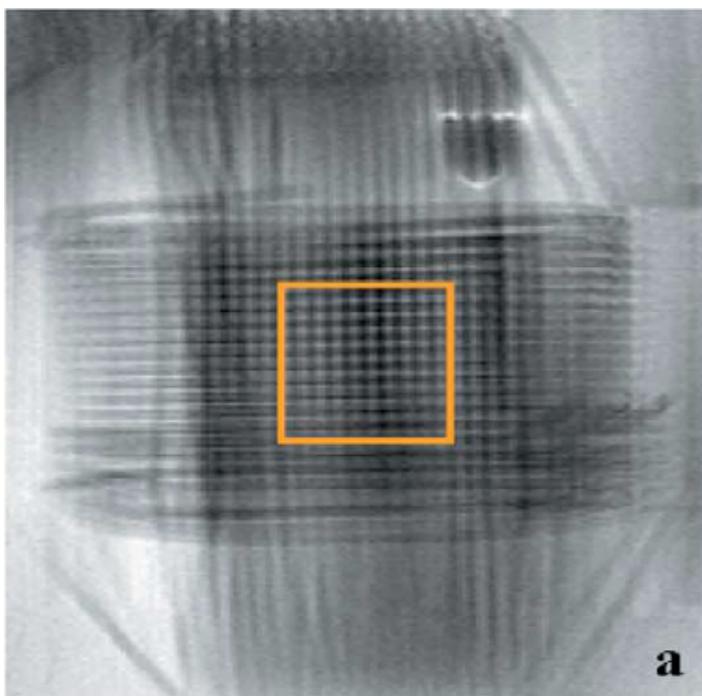


Validação

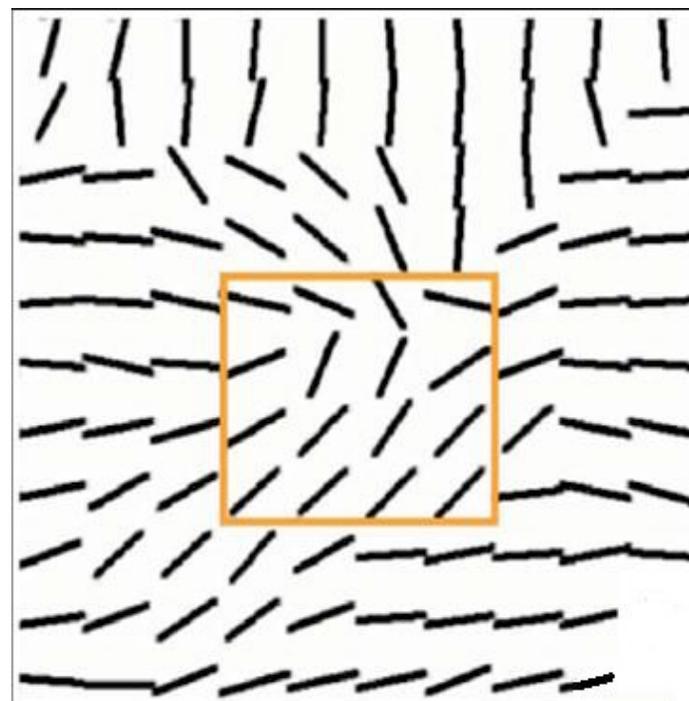


Lin CP, Wedeen VJ, Chen JH, Yao C, Tseng WY. Neuroimage. 2003 Jul;19(3):482-95

Resultados – 90 graus

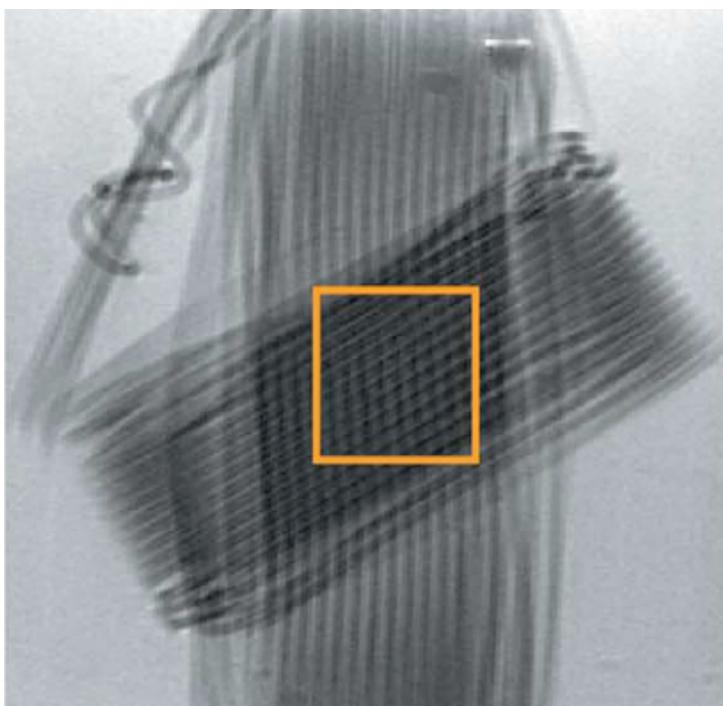


T2

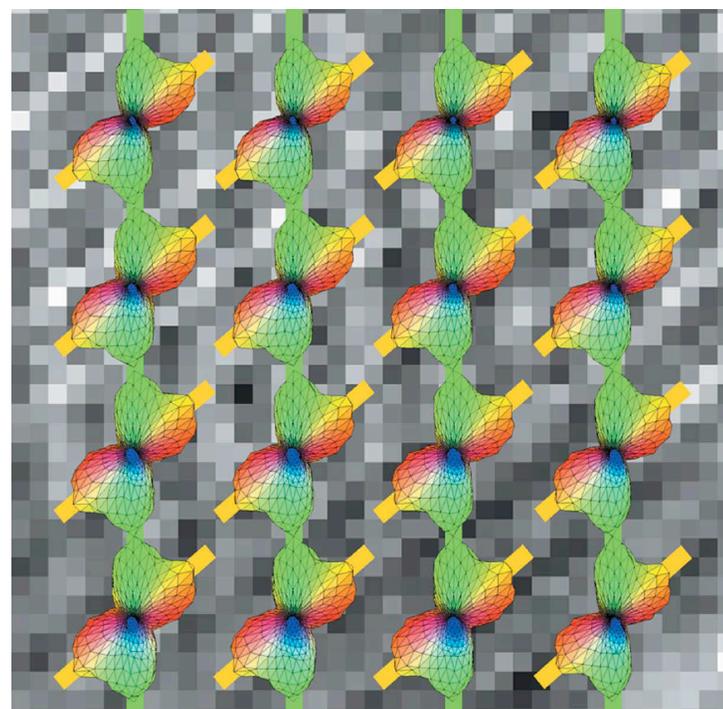


Primary eigenvector
from DTI

Resultados - 45 graus



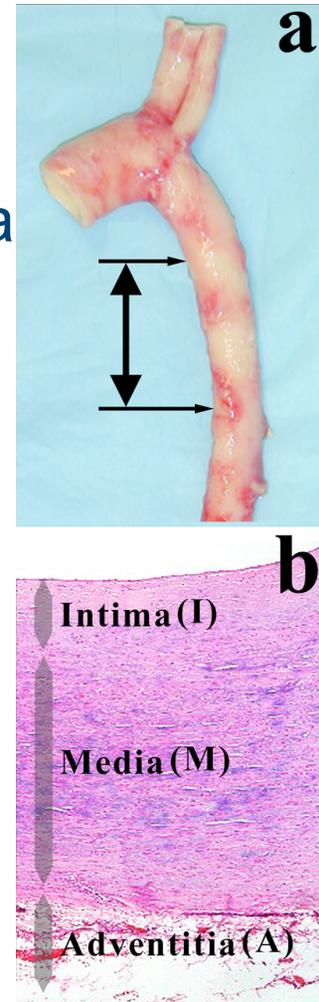
T2



Primary eigenvector
from DTI

DT-MRI em Alta Resolução₁

- Objetivo: Caracterização da estrutura e organização das camadas da aorta torácica
- 5 espécimens foram coletados;
- Espectrômetro Bruker 9.4T
- Resolução: 109 μ m \times 109 μ m \times 500mm
- Parâmetros: TR=1200ms; TE=20ms, 8 amostragens, 4 horas de aquisição.



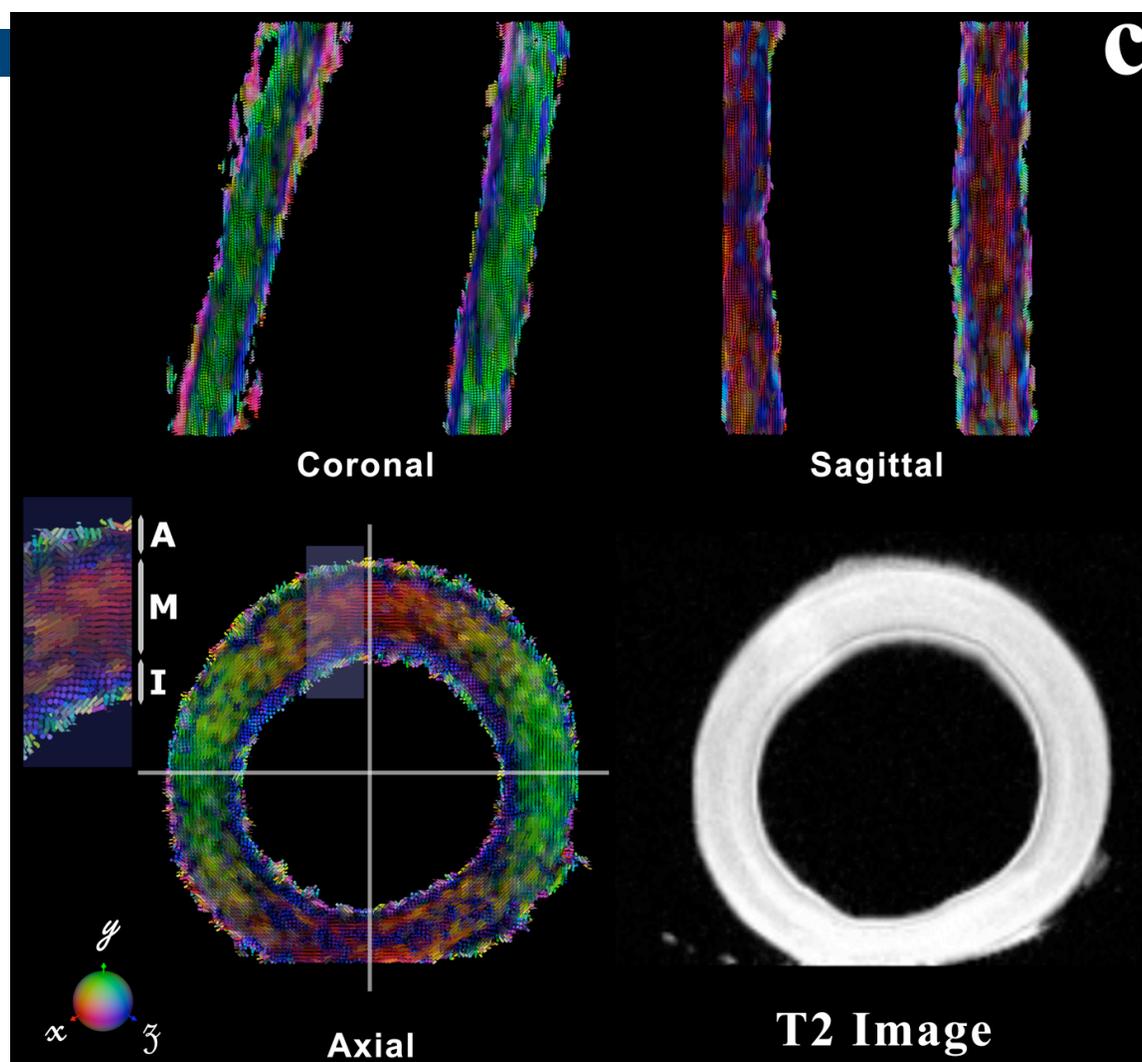
High Resolution Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging of the Thoracic Aorta

Choukri Mekkaoui, Fawzi Boumezbeur, Yale Univ, New Haven, CT;

Marcel P. Jackowski, Univ of São Paulo, São Paulo, Brazil;

Todd Constable, Albert J. Sinusas, Yale Univ, New Haven, CT

Aorta torácica



Resultados

- A direção principal de difusão captura o padrão circular das fibras da *media* (vetores alternantes em vermelho e verde);
- As camadas *intima* e *adventitia* foram caracterizadas por vetores perpendiculares às fibras da *media* (em azul).
- A espessura de cada camada (porcentagem da espessura da artéria), medida por DT-MRI foi I=14%, M=65% e A=19%, em acordo com mensurações histológicas (I=14%, M=50% e A=21%).
- DT-MRI em alta resolução pode caracterizar a macroestrutura de paredes de vasos de forma análoga à histologia;
- Método não-destrutivo para análise de tecido post-mortem e tem o potencial de caracterizar mudanças estruturais associadas à aterosclerose.

Conclusões

- A modalidade de RM de difusão está se tornando uma importante ferramenta para diagnóstico de anormalidades em tecidos;
- Promete elucidar a conectividade anatômica cerebral (determinação de circuitos neuronais);
- Sensível à movimentos fisiológicos;
- Apresenta grandes distorções na presença de grandes campos magnéticos (ex: 3T)
- Existem muitos problemas a serem elucidados!