



# PROCESSAMENTO DE IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PONDERADAS EM DIFUSÃO

Palavras-Chave: Imagem ponderada em difusão, movimento incoerente intravoxel, imagens por ressonância magnética

Autores(as):

JOÃO BATISTA DE OLIVEIRA, IFGW – UNICAMP Prof. Dr. ANDRE MONTEIRO PASCHOAL (orientador), IFGW – UNICAMP Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. LETICIA RITTNER (colaboradora), FEEC – UNICAMP

# INTRODUÇÃO:

O sinal de ressonância magnética (RM) tem origem na interação de certos átomos com o campo magnético estático do scanner e com sequências de pulsos de onda de radiofrequência e de gradientes de campos magnéticos aplicados. Em tecidos biológicos, em geral, se explora a ressonância dos átomos de hidrogênio, principalmente devido a sua abundância. Esses átomos estão constantemente se difundindo pelo meio devido às colisões térmicas, um fenômeno conhecido como movimento browniano (Einstein, 1956). Em uma das modalidades de imagem por RM, é possível explorar esse movimento celular para mapear a difusão celular nos tecidos do corpo. O sinal de RM medido é limitado pela difusão das moléculas, que por sua vez é limitada pelas estruturas do meio. Em tecidos pouco celularizados quase não há restrição ao movimento de difusão, como no líquido cefalorraquidiano, em que a água se difunde livremente de forma isotrópica. Por outro lado, em tecidos celularizados, como os axônios da matéria branca, o movimento é limitado pela presença dessas células, resultando em uma redução na difusão e, consequentemente, em uma atenuação do sinal de RM (Tanner and Stejskal, 1968).

A ponderação em difusão baseia-se na diferença de fase de precessão devido ao movimento difuso da água. Para isso, utilizam-se dois gradientes de campo da mesma polaridade, mas separados por um pulso de refocalização, que sensibilizam o sinal à difusão da água. Se houver restrição de movimento, os efeitos dos gradientes se anulam; se houver difusão, haverá redução da magnetização (sinal) devido às diferenças de fase inseridas pelos gradientes. A ponderação em difusão é descrita pelo chamado valor b (b-value), que representa as características dos gradientes de difusão, que depende da intensidade, duração dos gradientes e da distância temporal que os separa. Quanto maior o b-value, maior será a sensibilidade da imagem à difusão (Seiberlich et al, 2020).

Ao observar o interior de um voxel, percebe-se que pode ser formado por tecido estático, vascular ou uma combinação dos dois (Figura 1). A distribuição da microvasculatura é aleatória e cheia de curvas, resultando em um movimento aleatório quando o sangue percorre esses microvasos. Esse movimento é chamado de pseudo difusão ou perfusão. A técnica de movimento incoerente intravoxel (IVIM) (Le Bihan D et al. 1986) visa separar essas duas contribuições por meio de um modelo matemático baseado em uma combinação convexa entre essas duas

fontes de movimentos (equação abaixo)

$$S(b) = S(0)\left(f \cdot e^{-b \cdot D^{*}} + (1 - f) \cdot e^{-b \cdot D}\right)$$



Figura 1-Modelo de tecido biológico - extraido de Le Bihan D et al. 1988

de difusão e f é a fração de perfusão, isto é, o volume do voxel que contém microvasos funcionais.

onde D\* é o coeficiente de pseudo difusão, D é o coeficiente

A partir de um conjunto de imagens com diferentes níveis de ponderação em difusão é possível construir mapas de IVIM por meio

do ajuste dos dados ao modelo teórico, permitindo assim, obter informação a respeito do fluxo sanguíneo ou de outras origens além da informação da difusão.

O estudo em andamento irá revisar as técnicas já conhecidas de processamento, como o modelo mono e biexponencial, e avaliar abordagens modernas, como algoritmos de deep learning, para processar essas imagens, além da ampliação do conhecimento por trás da teoria e do desenvolvimento de habilidades computacionais.

#### **METODOLOGIA:**

Os dados foram adquiridos em um scanner de RM de 3 T. O protocolo de aquisição foi estabelecido para adquirir 15 imagens com diferentes ponderações em difusão, mantendo a direção de ponderação e modificando apenas a intensidade dos gradientes (0, 2, 4, 8, 16, 30, 60, 120, 250, 500, 1000, 1200, 1400, 1600, 2000). A Figura 2, mostra as imagens ponderadas em difusão para uma corte transversal de um dos voluntários.

O processamento dessas imagens para geração dos mapas de ivim é baseado no ajuste dos dados das imagens, voxel a voxel, ao modelo teórico. Os parâmetros obtidos com



Figura 2-Exemplo de imagens adquiridas com diferentes ponderações em difusão

esse ajuste contém a informação para a construção dos mapas. Até o momento, foram estudadas duas técnicas de processamento: modelos monoexponencial e biexponencial. Antes da aplicação dessas técnicas, as imagens do crânio foram segmentadas com a ferramenta "median\_otsu" da biblioteca do python "dipy" a fim de reduzir ruídos externos à região.

A técnica monoexponencial considera um ajuste isolado das parcelas do modelo. O sinal de pseudo difusão decai mais rapidamente do que o de difusão; assim, pode-se assumir que imagens obtidas com elevados valores b contêm apenas contribuições de difusão. Por outro lado, em imagens obtidas com baixos valores b, a contribuição da difusão pode ser ignorada. Dessa forma, o decaimento do sinal é modelado em partes por uma função monoexponencial, que pode ser ajustada por meio de uma regressão linear.

A técnica biexponencial utiliza técnica não linear para realizar o ajuste ao modelo teórico. Nesse caso, é necessário informar valores iniciais para os parâmetros do modelo. Para um melhor ajuste, utiliza-se os parâmetros obtidos com a técnica monoexponencial. Os mapas gerados com essa técnica foram processados com as funções da biblioteca "dipy".

A Figura 3, mostra os mapas de difusão, pseudo difusão e fração de perfusão calculados com essas duas técnicas.

Outro modelo de ajuste que está em estudo é o de mínimos quadrados não negativos (NNLS) (Keil et al., 2017). O modelo inicial de dois compartimentos pode ser expandido para um modelo multicompartimental, supondo outras fontes de movimento incoerentes. O método resolve um sistema de equações lineares impondo restrições de não negatividade, resultando em estimativas fisicamente plausíveis, melhorando a separação dos componentes de cada compartimento.



Figura 3-Mapas de IVIM processado com ajuste monoexponencial (linha superior) e biexponencial (linha inferior)

Por fim, ainda serão estudados o ajuste bayesiano e a incorporação da medida de kurtosis (Jensen et al., 2005) ao modelo de ivim e será avaliado a possibilidade de abordagem utilizando algoritmos de deep learning para segmentar os mapas de ivm a partir das imagens ponderadas em difusão. Os mapas serão analisados através de resíduos.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Os mapas já gerados ainda não foram analisados com rigor estatístico. O foco inicial do projeto foi no estudo teórico por trás da técnica de ivim e das técnicas de ajuste, mas foi possível observar certa constância entre os mapas já gerados (Figura 3) e uma semelhança com os vistos na literatura.

O processamento dos mapas usando as técnicas de NNLS e o ajuste bayesiano ainda não foram realizados. Além disso, está sendo avaliado a viabilidade de se utilizar uma rede de convolução para segmentar os mapas de ivim por meio de um treinamento multimodal a partir dos dados processados ao longo do trabalho.

#### CONCLUSÕES:

As atividades já desenvolvidas, permitiu uma compreensão aprofundada da teoria por trás da técnica IVIM e de alguns métodos de ajuste para o processamento dos mapas. Através do estudo e

implementação de técnicas como modelos monoexponencial e biexponencial, foi possível gerar mapas de difusão, pseudo difusão e fração de perfusão. O desenvolvimento de habilidades computacionais em programação Python foi significativo.

Futuramente, serão processados os mapas usando as técnicas comentadas anteriormente e os resíduos dos mapas serão avaliados a fim de quantificar a qualidade das técnicas. A exploração dessas técnicas, a incorporação da medida de kurtosis e o uso de algoritmos de deep learning para segmentação de mapas permitirão ampliar o repertório no processamento dos dados.

## **BIBLIOGRAFIA**

CHOI, I.-Y., Jezzard, P., Hargreaves, B., & Zaharchuk, G. Advances in Magnetic Resonance Technology and Applications Series, **Volume 1: Quantitative Magnetic Resonance Imaging**. Elsevier, 2020.

EINSTEIN, A. Investigations on the Theory of the Brownian Movement. New York, Dover Publications, 1956.

JENSEN, J.H.; HELPERN, J.A.; RAMANI, A.; LU, H.; KACZYNSKI, K. Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. **Magnetic Resonance Medicine**, Cidade, v. 53, p. 1432-1440, 2005.

KEIL, V.C.; MADLER, B.; GIELEN, G.H.; PINTEA, B.; HITHTHETIYA, K.; GASPRANOVA, A.R.; GIESEKE, J.; SIMON, M.; SCHILD, H.H.; HADIZADEH, D.R. Intravoxel incoherent motion MRI in the brain: Impact of the fitting model on perfusion fraction and lesion differentiability. **Journal Magnetic Resonance Imaging**, Cidade, v. 46, p. 1187–1199, 2017.

LE BIHAN, D., Breton, E., Lallemand, D., Grenier, P., Cabanis, E., Laval-Jeantet, M. **MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders**. Radiology, 1986.

LE BIHAN, D., BRETON, E., LALLEMAND, D., AUBIN, M.L., VIGNAUD, J., LAVAL-JEANTET, M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. Radiology, 1988.

TANNER, J. E., & STEJSKAL, E. O. Restricted Self-Diffusion of Protons in Colloidal Systems by the Pulsed-Gradient, Spin-Echo Method. The Journal of Chemical Physics, 1968.