



Avaliação da estabilidade nas aquisições de ^{31}P -fMRS

A. F. Nascimento*, T. B. S. Costa, B. Foerster, R. C. G. Landim, E. L. Silva, G. Castellano

Introdução

Muitos estudos têm utilizado a espectroscopia por ressonância magnética (MRS, do inglês *magnetic resonance spectroscopy*) funcional utilizando o núcleo de fósforo-31 (^{31}P -fMRS) na tentativa de compreender as variações de fosfatos de alta energia no cérebro decorrentes de algum tipo de estímulo cerebral (como em [1]). No entanto, a variabilidade inter e intra-indivíduos tornou os resultados extremamente controversos. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a estabilidade dos dados de ^{31}P -fMRS para um único indivíduo, ou seja, intra-indivíduo.

Materiais e métodos

Para isso, foram feitas sete aquisições de ^{31}P -fMRS com o mesmo indivíduo (homem, 27 anos), aproximadamente a cada 3 semanas, por 18 semanas no total, usando um scanner de ressonância de 3T (Philips Achieva) com uma sequência ISIS (tempo de repetição TR = 3750 ms, tempo ao eco TE = 0.10 ms, número de aquisições = 8, 8 ciclos de fase, *bandwidth* = 3000 Hz, número de pontos (complexos) = 1024), com voxel igual a $50 \times 70 \times 70 \text{ mm}^3$ posicionado no córtex occipital (Figura 1).

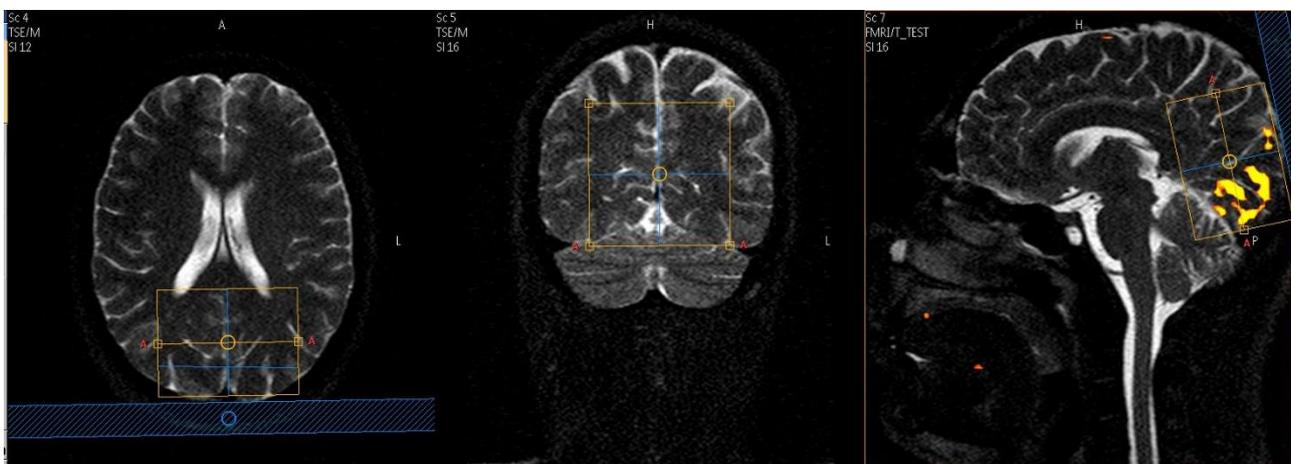


Figura 1: Posicionamento do voxel de MRS, de $5 \times 7 \times 7 \text{ cm}^3$, no córtex occipital, para aquisição dos espectros de ^{31}P . Vistas axial (dir.), coronal (centro) e sagital (esq.). A vista sagital mostra a ativação no córtex occipital obtida por meio de um experimento de fMRI realizado previamente à aquisição de fMRS.

As aquisições possuíam sete blocos, alternando entre estímulos visuais e repouso, com os estímulos visuais consistindo em um padrão xadrez piscando a 4, 8 e 16 Hz (no segundo, quarto e sexto bloco, respectivamente) (Figura 2).

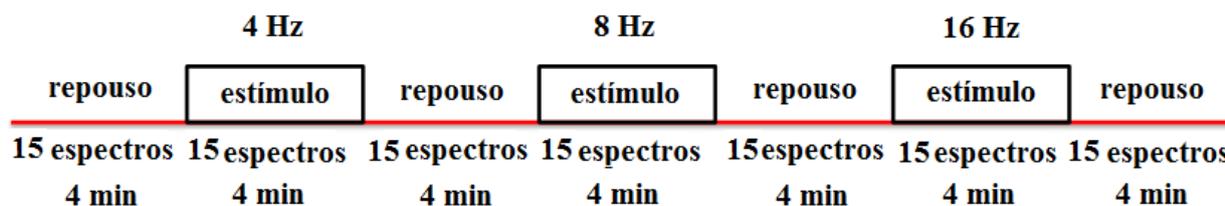


Figura 2: Paradigma utilizado na aquisição dos dados de fMRS.

O estímulo visual usado consistiu de um padrão xadrez radial, que piscava nas frequências mencionadas (Figura 3). Este tipo de estímulo tem sido o mais utilizado em experimentos de fMRS, pois não requer nenhum esforço da parte dos voluntários (o que é importante, dado que as aquisições de fMRS devem ser longas para obter uma relação sinal-ruído aceitável), e resulta na ativação de uma região bastante grande no córtex occipital. Os blocos de repouso consistiam na apresentação de uma tela escura com um ponto de fixação.

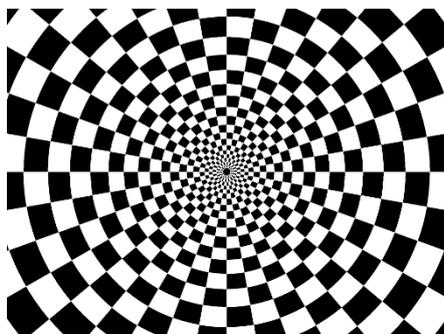


Figura 3: Padrão xadrez radial usado para estímulo visual.

Os espectros foram quantificados usando o método AMARES [2] do software jMRUI [3], sendo que os metabólitos avaliados foram: *glycerol-3-phosphorylcholine* (GPCCh), fosfato inorgânico (Pi), fosforiletanolamina (PE), *glycerol-3-phosphorylethanolamine* (GPE), fosfocreatina (PCr), nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH) e três picos de adenosina trifosfato (α , β e γ -ATP). As Figuras 4 e 5 mostram dois espectros de ^{31}P -fMRS, o primeiro é um exemplo de um espectro típico de ^{31}P -MRS do cérebro humano e o segundo foi usado na avaliação dos metabólitos deste trabalho.

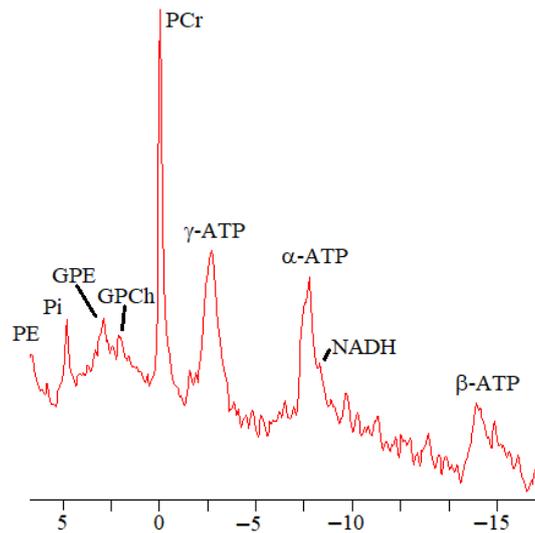


Figura 4: Exemplo de espectro típico de ^{31}P -fMRS do cérebro.

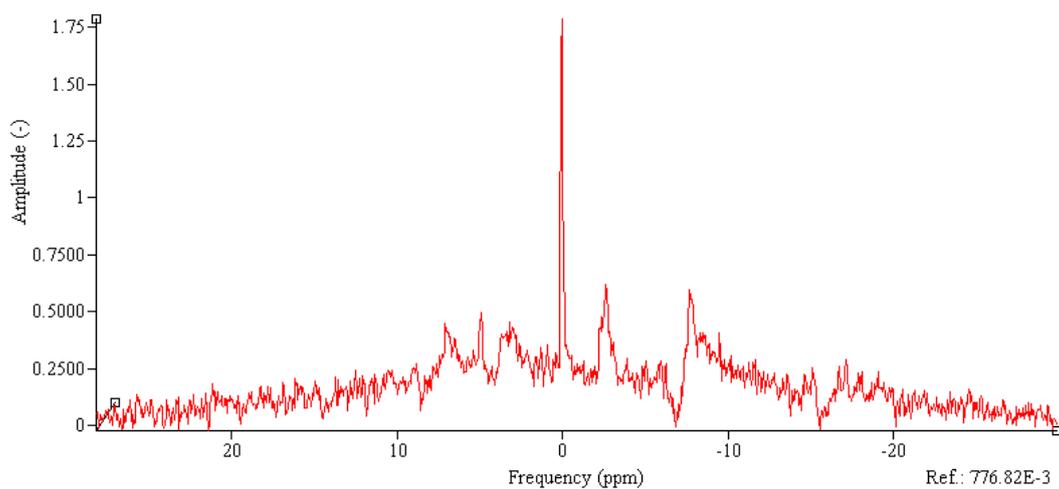


Figura 5: Um dos espectros de ^{31}P -fMRS usados neste trabalho.

A partir dos resultados obtidos da quantificação, foi calculado o coeficiente de variação (Equação 1) para avaliar a variabilidade dos dados de cada metabólito para as diferentes condições das aquisições.

$$CV = \frac{\sigma \text{ (desvio padrão)}}{\bar{x} \text{ (média dos dados)}} \times 100 \quad (1)$$

Resultados e discussão

A Tabela 1 mostra os resultados do coeficiente de variação de cada metabólito quantificado, calculado a partir das sete aquisições de ^{31}P -fMRS.

Tabela 1: Coeficientes de variação (CV) de 7 aquisições de ^{31}P -MRS.

Metabólito	Condição				
	Repouso	4 Hz	8 Hz	16 Hz	Todos
GPCh	37 %	43 %	15 %	37 %	35 %
Pi	51 %	36 %	35 %	46 %	45 %
PE	155 %	119 %	54 %	42 %	115 %
GPE	40 %	63 %	40 %	51 %	46 %
PCr	9 %	9 %	10 %	10 %	9 %
NADH	63 %	94 %	53 %	76 %	73 %
α -ATP	17 %	24 %	17 %	14 %	18 %
β -ATP	39 %	40 %	44 %	16 %	40 %
γ -ATP	24 %	19 %	25 %	20 %	22 %

Os resultados da Tabela 1 mostram que a maior parte dos CVs são altos, para todas as condições (i.e., todos os tipos de estímulo) e todos os metabólitos. Os menores coeficientes são os da fosfocreatina (PCr), que é o maior pico do espectro de ^{31}P , e os coeficientes do α -ATP e γ -ATP, que são picos grandes e próximos ao da PCr (ver Figura 4). Por outro lado, os maiores coeficientes são os da fosforiletanolamina (PE) e os da nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADH), o que sugere que esses metabólitos não devem ser avaliados usando experimentos de ^{31}P -fMRS.

Conclusão

O sinal de ressonância magnética é proporcional ao volume do voxel, que por sua vez é proporcional ao número de núcleos. Assim, como a concentração de fósforo no corpo humano é pequena, aproximadamente 0,08 mol/litro e da ordem de 10^3 menor que a de hidrogênio, o tamanho do voxel de MRS para o fósforo deve ser 10^3 vezes maior do que o voxel de MRS para hidrogênio para obter o mesmo sinal, sem contar que a razão giromagnética do fósforo, que também influencia no sinal de MRS, é da ordem de 2,5 vezes menor do que a do hidrogênio. Dessa forma, a instabilidade dos experimentos de ^{31}P -fMRS provavelmente se deve à baixa sensibilidade da técnica usada. Também pode-se observar que ao avaliar o trifosfato de adenosina (ATP) é indicado usar os picos α e γ , já que o pico β possui maior variação. Por fim, os resultados sugerem que em experimentos de ^{31}P -fMRS a variação para PCr é aproximadamente 10%, para ATP é aproximadamente 20% e para GPCh, Pi e GPE é menor que 50%.

Referências

[1] da Silva Costa, T.B., Landim, R.C.G., Barreto, F.R., Da Silva Costa, T. B., Landim, R. C. G., Barreto, F. R., da Silva, E. L., Salmon, C. E. G., & Castellano, G. "Investigation of possible high-energy phosphate concentration changes in the visual cortex for different stimulus frequencies". *Res. Biomed. Eng.* 35, 203–211 (2019), doi: 10.1007/s42600-019-00023-0

[2] Vanhamme, van den Boogaart A, and Van Huffel S, "Improved method for accurate and efficient quantification of MRS data with use of prior knowledge," *J. Magn. Reson.*, vol. 129, no. 1, pp. 35–43, 1997. doi: 10.1006/jmre.1997.1244.

[3] D. Stefan et al., "Quantitation of magnetic resonance spectroscopy signals: the jMRUI software package," *Meas. Sci. Technol.*, vol. 20, no. 10, p. 104035, Oct. 2009. doi: 10.1088/0957-0233/20/10/104035