

## Codificação de pulsos para focalização de ultrassom transcraniano

H Kamimura<sup>1,2</sup>, S Wang<sup>2</sup>, S-Y Wu<sup>2</sup>, M. Karakatsani<sup>2</sup>, C Acosta<sup>2</sup>, A Carneiro<sup>1</sup>, E Konofagou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dep. Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo, <sup>2</sup>Dep. Engenharia Biomédica, Columbia University  
*hkamimura@gmail.com*

**Introdução:** O alto coeficiente de atenuação, espessura variável e heterogeneidade do crânio causam espalhamento, dispersão e absorção do ultrassom (US). Como resultado, o feixe de US pode ser distorcido devido a efeitos de aberração do foco e de ondas estacionárias, impedindo a correta focalização através do crânio. A distorção do foco, principalmente, em sonotrombólise e em ablação de tumores, pode levar a efeitos adversos severos como hemorragia e dano permanente ao tecido cerebral [1]. Neste estudo, avaliou-se a capacidade da codificação de excitação ultrassônica para melhoria da focalização transcraniana utilizando a técnica de abertura da barreira hematoencefálica (BHE) por US [2].

**Métodos:** Utilizou-se o US focalizado combinado com microbolhas para abrir transientemente e localmente a BHE e permitir a avaliação *in vivo* da região focal obtida dentro do encéfalo de camundongos (n=19). Foram utilizadas as técnicas chirp e seleção periódica de frequências aleatórias para a correção do foco utilizando um transdutor de largura de banda 1,23-2,29 MHz. Um transdutor de 10 MHz foi utilizado para monitorar a cavitação durante a insonação (detecção passiva de cavitação). Simulações computacionais foram realizadas baseadas em imagens de  $\mu$ CT e calibrações utilizando crânios frescos extraídos de camundongos. A avaliação do foco se deu pela quantificação do volume da BHE aberta utilizando imagens de ressonância magnética (RM) com agente de contraste. Os resultados foram comparados com uma insonação regular utilizando US monofrequencial de 1,5 MHz. Exames histológicos foram utilizados para avaliar danos permanentes ao tecido cerebral pós-procedimento (7 dias).

**Resultados:** Os níveis de cavitação detectados durante as insonações foram  $55,40 \pm 28,43$  V.s,  $63,87 \pm 29,97$  V.s e  $356,52 \pm 257,15$  V.s para os métodos chirp, aleatório e regular, respectivamente. Imagens de RM ponderadas em T1-FLASH apresentaram volumes médios de abertura da BHE de  $9,38 \pm 5,71$  mm<sup>3</sup>,  $8,91 \pm 3,91$  mm<sup>3</sup> e  $35,47 \pm 5,10$  mm<sup>3</sup> para os mesmos grupos, respectivamente. Exames histológicos mostraram nenhum dano ao encéfalo para o grupo chirp e pequenas deformações ao tecido para o grupo aleatório. Os animais do grupo regular apresentaram deformações e danos permanentes na região do foco.

**Discussão:** A baixa atividade das microbolhas detectadas para os métodos codificados foi confirmada pela abertura da BHE mais confinada na região focal observadas nas imagens de RM. Larguras de banda maiores permitiram melhor focalização e redução da formação de ondas estacionárias. A capacidade de focalização mais elevada encontrada aqui melhora a precisão do US transcraniano segmentando regiões específicas do encéfalo a serem tratadas.

**Conclusão:** Houve substancial melhoria do foco e redução de ondas estacionárias pelos métodos codificados apresentados. Estes métodos podem ser facilmente implementados em diferentes configurações e, portanto, outras técnicas que utilizam o US transcraniano podem se beneficiar destes métodos. Estes métodos proporcionam ainda a possibilidade de se explorar os efeitos da excitação multifrequencial como uma ferramenta para compreensão dos mecanismos envolvidos no US terapêutico transcraniano e os seus efeitos sobre o encéfalo.

**Agradecimentos:** FAPESP (11/10809-6 e 13/08116-8) e NIH (R01EB009041 e R01AG038961).

**References:** [1] Daffertshofer M et al. *Stroke*, 36, n. 7, p. 1441-1446, 2005;  
[2] Kamimura HAS et al., *Physics Med. Biol.* (aceito para publicação);