

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA**

ANDRESSA CARON BREY

**ELABORAÇÃO DE UM GUIA PARA O USO DO TENSOR DE
DIFUSÃO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA OS
PROFISSIONAIS DA ÁREA**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2014

ANDRESSA CARON BREY

**ELABORAÇÃO DE UM GUIA PARA O USO DO TENSOR DE
DIFUSÃO EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA OS
PROFISSIONAIS DA ÁREA**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Charlie Antoni Miquelin

CURITIBA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

B848e Brey, Andressa Caron
2014 Elaboração de um guia para o uso do tensor de difusão em
ressonância magnética para profissionais da área / Andressa
Caron Brey.-- 2014.
86 f.: il.; 30 cm

Texto em português, com resumo em inglês.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Tecnológica
Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia
Biomédica, Curitiba, 2014.
Bibliografia: f. 80-86.

1. Tensor de difusão de imagem. 2. Diagnóstico por imagem -
Métodos. 3. Imagem de ressonância magnética. 4. Instrumentos e
aparelhos médicos - Manuais, guias, etc.. 5. Pessoal da área
médica - Treinamento. 6. Métodos de simulação. 7. Engenharia
biomédica - Dissertações. I. Miquelin, Charlie Antoni, orient.
II. Universidade Tecnológica Federal do Paraná - Programa de
Pós-graduação em Engenharia Biomédica. III. Título.

CDD 22 -- 610.28

Biblioteca Central da UTFPR, Câmpus Curitiba



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba
Diretoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Programa de Pós-Graduação em Engenharia
Biomédica



TERMO DE APROVAÇÃO

**ELABORAÇÃO DE UM GUIA PARA O USO DO TENSOR DE DIFUSÃO EM
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA OS PROFISSIONAIS DA ÁREA**

por

ANDRESSA CARON BREY

Esta Dissertação foi apresentada em 24 de julho de 2014 como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências. A candidata foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Charlie Antoni Miquelin
Prof. Orientador

Rosangela Requi Jakubiak
Membro titular

Arnolfo de Carvalho Neto
Membro titular

- O Termo de Aprovação assinado encontra-se na Coordenação do Curso -

Dedico à minha mãe Vanessa e ao
meu pai Rogério por ser meu porto
seguro.

AGRADECIMENTOS

À Deus;

Aos meus pais;

À minha família;

Aos meus amigos;

Ao meu orientador, Dr. Charlie Antoni Miquelin;

Ao CETAC e ao DAPI pela disponibilidade;

Aos membros da banca, Dra. Rosangela Requi Jakubiak e Dr. Arnolfo de Carvalho Neto;

Ao PPGEB;

E a todos que de alguma forma me ajudaram na realização de mais um projeto.

E que venha o próximo!

A ciência se compõe de erros, que
por sua vez são os passos para a
verdade.

- Júlio Verne -

RESUMO

BREY, Andressa Caron. **Elaboração de um Guia para o Uso do Tensor de Difusão em Ressonância Magnética para Profissionais da Área.** 2014. 86p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2014.

O imageamento por tensor de difusão (DTI) por ressonância magnética (RM) é um método de aquisição recente e de utilização bastante reduzida nos serviços que possuem equipamentos os *softwares* para DTI. A partir desta situação notou-se a necessidade de um guia para os profissionais envolvidos RM; que servisse como fonte de consulta para auxiliar na aquisição do DTI. Para criação deste guia um referencial fez necessário e foi obtido apenas como norteador por meio de um questionário aplicado a profissionais que trabalham com RM, de uma clínica de Curitiba. Através do questionário foi possível levantar que conceitos e parâmetros o guia poderia explicar, notoriamente precisando dar ênfase aos parâmetros básicos da técnica, as formas de reconstrução dos dados e as formas de visualização. O guia foi montado explicando o processo de aquisição do DTI, os principais parâmetros envolvidos e os termos comuns aos exames desta natureza. Também foram elaboradas 15 perguntas frequentes sobre o DTI, com tabelas de consulta rápida. O resultado final é um guia de fácil manuseio e entendimento que visa auxiliar os profissionais da área a pesquisarem, apreenderem e utilizarem a técnica de imageamento por tensor de difusão. Apesar de pronto, existe ainda a necessidade de introduzir o guia e coletar sugestões e ainda aprimorar os questionamentos iniciais aos profissionais da área de modo a enriquecer o guia.

Palavras-chave: Imagem por Tensor de Difusão. DTI. Parâmetros do DTI. Visualização do DTI. Softwares de Reconstrução.

ABSTRACT

BREY, Andressa Caron. **Elaboration of a Guide for Diffusion Tensor Imaging by Magnetic Resonance Imaging for Professionals' Use**. 2014. 90p. Dissertation. (Master's Degree in Biomedical Sciences) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2014.

Diffusion tensor imaging (DTI) by magnetic resonance (MR) is a recent method of acquisition whose utilization has been fairly reduced in services that use equipment with DTI software. From this situation, one observed the need to develop a guide for professionals involved in MR, which would serve as a reference source to assist in the acquisition of DTI. In order to make this guide, a reference was necessary to be given a steer and it was obtained through a questionnaire administered to professionals who work with MRI in a clinic in Curitiba. Through the questionnaire, it was possible to raise the concepts and parameters the guide could explain, especially emphasizing technique basic parameters, forms of data reconstruction and visualization forms. The guide was made explaining the acquisition of DTI, the main parameters involved and the common terms for these kinds of tests. In addition, 15 commonly asked questions about the DTI were prepared with quick reference tables. The final result is an easy-to-understand guide which aims to help the area professionals to search, apprehend and use the diffusion tensor imaging technique. Although it is ready, there is the need to introduce the guide and collect suggestions, and still, improve the professionals' early questions to enhance the guide.

Keywords: DTI. DTI Parameters. DTI Visualization. DTI Reconstruction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Autovetores.....	21
Figura 02 - Propagação de Sementes.....	29
Figura 03 - Visualização por Elipses.	31
Figura 04 - Visualização por Setas.....	32
Figura 05 - Visualização por Mapa de Cores	33
Figura 06 - Visualização por Fios de Cabelo.....	34
Figura 07 - Visualização por Luz e Sombra.....	35
Figura 08 - Aba principal do DTI Studio.	36
Figura 09 - Aba de cálculo do AF do programa DTI Studio.....	36
Figura 10 - Aba de visualização do programa DTI Studio.	37
Figura 11 - Interface DTI Track 2005	38
Figura 12 - Aba de visualização do programa DoDTI.....	39
Figura 13 - Aba de reconstrução do programa.....	39
Figura 14 - Visualização de diferentes regiões do corpo quando avaliadas pelo tensor de difusão.....	43
Figura 15 - Questionário.....	47
Figura 16 – Gráfico com as respostas da questão 2 sobre a DWI	51
Figura 17 – Gráfico com as respostas da questão 3 sobre o DTI	51
Figura 18 – Gráfico com as respostas da questão 4 sobre o tensor de difusão.....	52
Figura 19 – Gráfico com as respostas da questão 5 sobre o valor b	52
Figura 20 – Gráfico com as respostas da questão 6 sobre o CDA.....	53
Figura 21 – Gráfico com as respostas da questão 7 sobre as formas de visualização.....	53
Figura 22 – Gráfico com as respostas da questão 8 sobre as regiões de estudo pelo DTI.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – <i>Softwares</i> de Visualização e suas Especificações.....	74
Quadro 2 – Formas de Visualização dos Tensores de Difusão	74
Quadro 3 – Regiões de Estudo para o DTI.....	75

LISTA DE SIGLAS

A	Atenuação do Eco
AF	Fração de anisotropia
ALSFRS	Escala de Avaliação Funcional para Esclerose Lateral Amiotrófica
AR	Anisotropia Relativa
CDA	Coeficiente de Difusão Aparente
CDV	Campo de Visão
D	Tensor de Difusão
DA	Doença de Alzheimer
DPOC	Doença Pulmonária Obstrutiva Crônica
DTI	Imageamento por Tensor de Difusão
DWI	<i>Diffusion Weithg Imaging</i>
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
EM	Esclerose Múltipla
EPI	<i>Ecoplanar Imaging</i>
LER	Lesão por Esforço Repetitivo
LMC	Linha Média do Corpo
MMII	Membros Inferiores
MMSS	Membros Superiores
RGB	<i>Red Green Blue</i>
RM	Ressonância Magnética
RMf	Ressonância Magnética Funcional
SNC	Sistema Nervoso Central
ROI	<i>Region of Interest</i>
RSR	Relação sinal-ruído
TBSS	<i>Tract-Based Spatial Statistics</i>
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	15
1.1 OBJETIVOS GERAIS	16
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
2 DIFUSÃO	18
2.1.1 Movimento Browniano	18
2.1.2 Aquisição	19
2.2 ISOTROPIA E ANISOTROPIA	20
2.2.1 Isotropia	20
2.2.2 Anisotropia	20
2.3 VALOR B	21
2.4 COEFICIENTE DE DIFUSÃO APARENTE (CDA)	22
2.4.1 Cálculo do CDA	23
2.4.2 Índices de Anisotropia de Difusão	24
2.4.2.1 Anisotropia Relativa (AR)	24
2.4.2.2 Fração de Anisotropia (AF)	25
2.5 TENSOR DE DIFUSÃO	25
2.5.1 Cálculo do Tensor	26
2.6 DIREÇÕES	26
2.7 TECIDOS DE MÚLTIPLOS COMPARTIMENTOS	26
2.8 IMAGENS DE DIFUSÃO PONDERADA	27
2.9 IMAGENS DE TENSOR DE DIFUSÃO (DTI)	27
2.10 AQUISIÇÃO	28
2.11 ANÁLISE DOS DADOS DO DTI	28
2.12 RECONSTRUÇÃO DOS DADOS DO DTI	29
2.12.1 Propagação de Sementes	29
2.12.2 Streamlines e Streamtubes	30
2.12.3 Tract-Based Spatial Statistics	30
2.13 VISUALIZAÇÃO DO DTI	30
2.13.1 Elipsóides	31

2.13.2 Setas.....	31
2.13.3 Mapa de Cores.....	32
2.13.4 Fios de Cabelo	33
2.13.5 Luz e Sombra	34
2.14 SOFTWARES DE VISUALIZAÇÃO.....	35
2.14.1 DTIStudio... ..	35
2.14.2 DTI Track 2005.....	37
2.14.3 DoDTI.....	38
2.14.4 DTI and Fibertools	40
2.15 APLICAÇÕES DO DTI	40
2.1 ARTEFATOS	42
2.1.1 Movimentos Do Paciente	44
2.1.2 Ruído.....	44
2.1.3 Correntes De Foucault	44
2.1.4 Efeitos De Susceptibilidade Magnética	45
3 METODOLOGIA.....	46
3.1 O QUESTIONÁRIO.....	46
3.2 O GUIA	48
4 RESULTADOS	49
4.1 RESULTADOS.....	49
4.1.1 O Questionário	49
4.1.2 Levantamento Bibliográfico	54
4.1.3 O Guia.....	55
4.2 DISCUSSÕES	78
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
REFERÊNCIAS.....	80

INTRODUÇÃO

A ressonância magnética (RM) é um método de aquisição de imagens médicas com grande utilização no diagnóstico de doenças devido a sua alta capacidade em diferenciar tecidos de densidades próximas. A busca por tratamentos mais eficazes e de melhor qualidade através da RM, resultaram em inúmeras pesquisas a fim de determinar qual o grau de sensibilidade da RM em patologias cujos métodos de diagnóstico já são determinados e em patologias em que eles ainda não são muito claros. Com exemplos pode-se citar o déficit cognitivo de atenção (TDAH) (FILIPEK et al., 1997; RUBIA et al., 1999; EWIJK et al., 2012; HART et al., 2014) ou a dislexia (LARSEN, 1990; RUMSEY et al., 1996; DOLE et al., 2014; KOYAMA et al., 2013), ambas as patologias são transtornos globais de aprendizagem e de diagnóstico clínico feito geralmente por um psicólogo. No entanto, alguns estudos de neuroimagem sugerem que estas patologias podem ser avaliadas com exames e/ou sequências específicas de RM. Outro exemplo é a doença de Alzheimer (DA), por exemplo (ENGELHARDT ET al., 2001; PEREIRA, 2008; AZEVEDO et al., 2005; NITRINI et al., 2005). Para o estudo da DA costuma-se realizar o exame de espectroscopia por RM, mesmo assim alguns estudos sugerem o uso de outras sequências da RM para a avaliação da patologia.

Dentre as mais variadas sequências que um equipamento de RM possui, aquelas que têm despertado maior interesse é a ressonância magnética funcional (RMf) e o imageamento por tensor de difusão por ressonância magnética (DTI) objeto deste estudo.

O tensor de difusão é a representação dos dados obtidos pelas imagens ponderadas em difusão e pelos mapas de coeficiente de difusão aparente permitindo descobrir a direção que a água percorre ao longo de uma região anatômica (Leite, 2008c). O DTI pode ser realizada em qualquer região do corpo (LE BIHAN et al., 2001).

De acordo com o *American Journal of Neuroradiology* dos 1532 trabalhos publicados nos últimos três anos, 333 envolvem estudos com ressonância magnética sendo que 70 são sobre o DTI. Em 2011, 23.15% dos

trabalhos de ressonância eram sobre o DTI, em 2012 essa porcentagem passou para 21.5%, e em 2013 foi para 18.93%; mantendo uma média de aproximadamente 23 trabalhos sobre o tensor de difusão por ano (ASNR,2014). A *Radiology* e a *RadioGraphics* apresentam números bem menores. Em 2013 dos artigos publicados sobre ressonância magnética na *Radiology*, aproximadamente 1.6% eram sobre DTI; e para a *RadioGraphics* aproximadamente 6.6% tratavam do assunto (RSNA,2014).

No Brasil, o número de artigos publicados acerca do DTI é ainda menor. Nos últimos três anos da revista *Radiologia Brasileira* nenhum artigo sobre o tensor de difusão foi publicado. Na Jornada Paulista de Radiologia em 2011 nenhum dos 50 resumos sobre ressonância magnética era sobre DTI, dois anos depois, dos 55 resumos enviados 2 traziam o DTI como tema (SPR, 2014). Já no Congresso Brasileiro de Radiologia, em 2011 dos 23 trabalhos inscritos sobre ressonância magnética apenas 2 falavam do DTI; no de 2012 dos 30 aceitos nenhum era sobre o tensor de difusão e no de 2013, dos 29 resumos, apenas um era sobre o DTI (CBR, 2014).

Assim como em todas as áreas do conhecimento técnico, novas técnicas necessitam de novos domínios e conhecimentos por parte dos profissionais envolvidos. Na RM não é diferente. Para ser utilizado corretamente o DTI necessita de conhecimento específico tanto dos técnicos e tecnólogos que irão manipular o equipamento quanto dos médicos que irão laudar os exames.

Este trabalho tem o intuito de descrever os parâmetros do DTI, as formas de reconstrução dos dados, listar as regiões do corpo que podem ser avaliadas pelo tensor. Assim sendo, os objetivos são:

1.1 OBJETIVOS GERAIS

- Desenvolver um guia que contenha as explicações básicas e parâmetros a cerca das imagens por tensor de difusão voltado para os profissionais envolvidos na execução de exames por RM.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Levantar que conceitos e parâmetros inicialmente um guia sobre DTI deve conter para auxiliar os profissionais de RM.
- Descrever os principais conceitos e parâmetros do DTI por meio de um guia utilizável pelos profissionais de RM.

No capítulo 2 é demonstrada qual foi a metodologia empregada para elaboração e construção do guia. Já no capítulo 3 são descritos os resultados dos questionamentos norteadores e por fim o próprio Guia. Fechando este trabalho o capítulo 4 apresenta as considerações finais sobre o trabalho realizado.

2 DIFUSÃO

A difusão refere-se ao movimento aleatório translacional da água resultante da diferente energia térmica que estas moléculas possuem (KRAMERS, 1940; WESTBROOK; KAUT, 2013).

A distância percorrida pelas moléculas da água na difusão depende da massa das moléculas, da temperatura e da viscosidade do meio. A massa determina a eficiência do choque com outras partículas, quanto menor o objeto mais energia este acumula após o choque e mais longe ele vai. A temperatura refere-se à quantidade de energia acumulada pela molécula antes do choque, quanto maior a temperatura do meio, mais excitada está às moléculas. E a viscosidade diz respeito ao atrito das moléculas com o meio em que se encontram; soluções mais viscosas apresentam maior resistência ao movimento e a distância percorrida pela molécula é menor.

A relação entre estes três fatores (massa, temperatura e viscosidade) é chamada de coeficiente de difusão D . Esse coeficiente é inversamente proporcional à propriedade de permeabilidade da membrana celular. A difusão é diminuída quando a membrana está em perfeitas condições e é aumentada quando a membrana apresenta algum defeito na sua permeabilidade seletiva (KRAMERS, 1940).

2.1.1 Movimento Browniano

Enquanto Brown estudava grãos de pólen, ele percebeu que em solução aquosa eles moviam-se de modo aleatório, ou seja, em uma direção que não podia ser pré-determinada. Segundo ele, isso ocorria porque os grãos de pólen se chocavam com as moléculas da água, ofereciam resistência a ela, se misturam a ela (BASSER, 2008). Logo, o movimento browniano é resultante da colisão de micromoléculas (MENDES, 2010).

O movimento browniano faz uso da probabilidade para determinar a possível região em que se encontra uma determinada partícula. Para isso são

agregados comportamentos para que se possa calcular a distribuição provável, procurando determinar a provável posição da partícula em um determinado tempo e assim dar uma estimativa do local em que a partícula esteve (BASSER, 2008).

2.1.2 Aquisição

Para que a difusão possa ser percebida são aplicados dois gradientes de campo distintos. Na aplicação do primeiro gradiente de difusão os *spins* acumulam energia no local em que estão no momento da exposição ao gradiente. Se este *spin* estiver se movendo ao longo do tecido ele levará esta energia a um local diferente do qual foi exposto. Já *spins* que não se movem pelo tecido (estáticos), emitirão a energia acumulada exatamente no mesmo ponto em que a receberam.

Em seguida é aplicado um pulso de 180° que inverte a fase dos *spins*, para então ser aplicado um segundo gradiente de campo que provoca um novo desvio de fase (JOHANSEN-BERG; BEHRENS, 2009).

Os vetores dos *spins* estáticos se cancelam, pois os desvios de fase são iguais e o pulso de 180° faz com que sejam contrários. Já nos *spins* que alteram sua posição ao longo do tempo, os desvios são diferentes e resultam em uma defasagem do sinal atenuando-o. Nos tecidos em que a difusão é mais rápida há grande atenuação do sinal, enquanto que em tecidos de difusão lenta a atenuação é pequena. Como a velocidade da difusão é dependente das condições do tecido, pode-se dizer que a atenuação do sinal (A) é proporcional ao coeficiente de difusão e ao valor b (JOHANSEN-BERG; BEHRENS, 2009).

2.2 ISOTROPIA E ANISOTROPIA

2.2.1 Isotropia

É o movimento da micropartícula quando não há restrição, ou seja, a partícula pode seguir qualquer direção, pois não se choca com outras partículas (PREDY, 2012).

2.2.2 Anisotropia

É o movimento das micropartículas resultante do choque destas com outras moléculas presentes nos tecidos. A anisotropia permite avaliar a integridade da estrutura (LEITE, 2008d), uma vez que a direção seguida pelas micromoléculas dão informações sobre como elas passam e / ou permeiam o tecido estudado.

Os autovetores e os autovalores são os responsáveis pela descrição do tipo de movimento. Os autovalores determinam a intensidade dos autovetores. Quanto maior é a dificuldade da molécula para passar por um tecido menor ele é. Os autovetores ditam as direções de restrição do movimento da molécula no tecido; quando o movimento é isotrópico os vetores se anulam, pois possuem o mesmo tamanho (valor) e direções contrárias. Como resultado não há força que impeça ou facilite o movimento e a molécula se move linearmente. No movimento anisotrópico os autovetores possuem tamanhos diferentes, pois têm valores diferentes, o que gera um vetor resultante. Este vetor resultante indica a provável direção geral da molécula, ou seja, ele determina a direção de maior difusidade do tecido. A figura 01 esquematiza a relação entre os vetores e os movimentos isotrópico e anisotrópico.

Um vetor é a representação da direção e do sentido de uma grandeza, como por exemplo, o deslocamento de uma molécula de água pelo tecido. Já um escalar é definido sem a necessidade de uma orientação, como por exemplo, a massa de uma molécula de água.

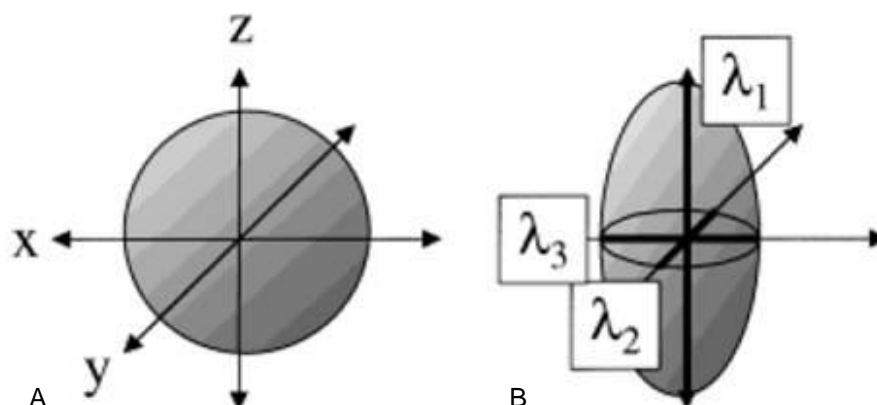


Figura 01 - Autovetores: Em 1-a os vetores são iguais em todas as direções pois o movimento é isotrópico e em 1-b os vetores são diferentes pois os vetores são anisotrópicos.

Fonte: Adaptado de MORI,2008.

2.3 VALOR b

O valor b determina o fator de ponderação em difusão da sequência, pois determina a amplitude, duração e intervalo de tempo entre dois gradientes específicos (LEITE, 2008b). Para imagens de difusão este valor escalar representa a atenuação sofrida pelo sinal em todas as difusões e gradientes em uma determinada direção. Para o DTI usa-se uma matriz de valores b, essa matriz demonstra o efeito de atenuação de todos os gradientes nos três eixos principais x, y, e z. Assim, tecidos isotrópicos utilizam valor b enquanto tecidos anisotrópicos utilizam matriz b (BASSER; JONES, 2002).

Como a difusão não é independente dos tempos T1 e T2 (WESTBROOK; KAUT, 2013), para torná-la sensível à RM deve-se aplicar dois gradientes bem definidos assim, as moléculas de água ao "passarem" pelo gradiente sofrem a ação do campo magnético do gradiente e defasam. Quem determina os parâmetros dos gradientes de defasagem é o valor b. A multiplicação do tensor D pelo valor b determinará o grau de atenuação do sinal de RM provocado pela difusão do tecido. Valores nulos do tensor D ou do valor b não atenuam o sinal e, conseqüentemente, não demonstram a difusão

nos tecidos imageados. Analogamente, coeficientes altos se sobrepõem ao sinal de RM e tornam os pontos com difusão na imagem mais brilhantes (JOHANSEN-BERG; BEHRENS, 2009; Le Bihan et al., 2001).

Cada par de gradientes resulta em duas direções diferentes de difusão. Quanto maior o número de direções, maior é a certeza do valor do tensor e mais precisa é a representação do tracto. No entanto, deve-se utilizar no mínimo seis direções e no máximo 30 (LEITE, 2008b), isso porque quanto mais gradientes são utilizados para a aquisição mais complicado é o cálculo do valor b (Le Bihan et al., 2001).

O valor b ideal é aquele que quando multiplicado pelo CDA possui resultado próximo igual a um (LEITE, 2008b).

2.4 COEFICIENTE DE DIFUSÃO APARENTE (CDA)

O coeficiente de difusão aparente diz respeito à precisão e a reprodutibilidade do sinal de difusão, por isso ele dita a característica da estrutura do tecido. Ele é analisado dando-se atenção ao ruído, uma vez que o aumento deste prejudica a precisão do CDA (DELAKIS et al., 2004). O termo difusão aparente decorre do fato da medida ser realizada em um ambiente fechado, no caso um tecido biológico qualquer. As estruturas celulares, como membranas celulares e tractos de mielina, representam barreiras ao movimento linear da água (LEITE, 2008b).

Por isso o intervalo de tempo entre os dois gradientes característicos do valor b deve ser grande, pois quanto maior o intervalo, maior é a chance das moléculas da água encontrarem um obstáculo qualquer (LEITE, 2008b).

O valor do CDA depende da orientação das tractos e da orientação do tecido no magneto, ou seja, não considera os valores dos eixos do magneto. Isso significa que o sinal da difusão é baixo e por isso deve-se adquirir no mínimo em três direções diferentes, garantindo que será adquirido sinal suficiente para a imagem. Como os valores do CDA não são dependentes da orientação dos eixos do magneto, os dados obtidos são transferidos para um sistema de coordenadas que os analisa de acordo com a orientação dos tractos (LEITE, 2008b).

O CDA é sensível à composição do meio e às interações entre moléculas que sofrem difusão (BASSER, 2008), por isso cada tecido possui um CDA diferente.

2.4.1 Cálculo do CDA

Segundo Tanner Basser (2008) o CDA pode ser definido como o raio do deslocamento da molécula ao quadrado vezes o dobro do tempo de difusão (BASSER, 2008), Delakis et al. (2004) propõe outras duas formas: o cálculo direto e o cálculo das médias de CDA de precisão e acurácia. Para o cálculo direto, mede-se o sinal de RM duas vezes. Primeiro calcula-se sem a ponderação de difusão (S_0). Em segundo, calcula-se o sinal com a ponderação de difusão (S_b). A equação 01 descreve o cálculo para encontrar o CDA (DELAKIS et al., 2004):

$$CDA = \frac{1}{b} \ln \left(\frac{S_0}{S_b} \right) \quad (1)$$

Assim o CDA é igual ao inverso do gradiente utilizado (valor b), vezes o logaritmo neperiano da razão do sinal sem a difusão (S_0) pelo sinal com a difusão (S_b).

A técnica das médias é uma análise regressiva das ponderações de difusão com vários valores de b . Ele é feito com base nos valores de CDA de precisão e acurácia (DELAKIS et al., 2004).

Para calcular o CDA de precisão coloca-se a região de interesse (ROI) na imagem de CDA e calcula-se a média e o desvio padrão dos valores de CDA (δCDA) na ROI. A magnitude do δCDA é afetada pela relação sinal-ruído (RSR) e determinada pela equação 2 (DELAKIS et al., 2004). Em que o δCDA é diretamente dependente do CDA e inversamente dependente do valor b e da RSR.

$$\delta CDA = \frac{\sqrt{1 + [\exp(b * CDA)]^2}}{b} * \frac{1}{RSR} \quad (2)$$

O cálculo do CDA de acurácia é afetado por vários fatores intrínsecos ao sistema de RM, tais como: (DELAKIS et al., 2004)

- Reprodutibilidade do sinal: Como a intensidade do sinal não é constante, as variações no sinal podem provocar um erro sistemático nos valores de CDA.

- Diferenças entre os valores nominal e efetivo de b: Muitas vezes os gradientes não conseguem produzir exatamente o valor de b selecionado no computador, como consequência a diferença pode acarretar erros de magnitude, direção e tempo de difusão.

- Ruído estruturado: As imagens eco planares de difusão são muito sensíveis aos fantasmas de Nyquist, por isso é preciso ter conhecimento dos fatores que causam os ruídos para avaliar os efeitos no valor de CDA.

Os mapas de CDA possuem aplicação clínica, pois dão informações sobre o porquê das imagens de difusão apresentarem hipersinal, ou seja, aparecerem brilhantes (LEITE, 2008b).

2.4.2 Índices de Anisotropia de Difusão

2.4.2.1 Anisotropia Relativa (AR)

A anisotropia relativa AR é um desvio padrão que determina a razão entre a parte anisotrópica e isotrópica do tensor e pode ser calculada pela equação 03, em que λ_1 , λ_2 e λ_3 são os autovetores, ou seja, são direções determinadas pela difusão e l é a média das três direções (Le Bihan et al., 2001):

$$RA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - l)^2 + (\lambda_2 - l)^2 + (\lambda_3 - l)^2}}{\sqrt{3}l} \quad (3)$$

2.4.2.2 Fração de Anisotropia (AF)

A fração de anisotropia (AF) refere-se à parte anisotrópica do tensor. Ela determina a forma do tensor e representa a mobilidade das moléculas da água (MENDES, 2008). Ela pode ser determinada pela equação 04 (Le Bihan et al., 2001):

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2]}}{\sqrt{2[(\lambda_1)^2 + (\lambda_2)^2 + (\lambda_3)^2]}} \quad (4)$$

Do mesmo modo que no cálculo da AR, os valores λ_1 , λ_2 e λ_3 são direções determinadas pela difusão e λ é a média das três direções.

2.5 TENSOR DE DIFUSÃO

O tensor de difusão (D) é uma matriz 3 x 3 em que são alocados os valores dos CDA's de cada eixo e suas possíveis combinações, como mostra a matriz descrita na equação 05 abaixo. Como a matriz adquirida na difusão não é polarizada, ou seja, os pares de direções xy e yx, xz e zx, e yz e zy são iguais; é preciso ao menos seis direções diferentes (3 pares de gradientes) para a aquisição. Assim o tensor permitirá descobrir qual é a direção máxima de difusão em cada voxel. E ao unir voxel-a-voxel os pequenos vetores de difusão, tem-se a orientação dos tractos (LEITE, 2008d; BASSER; JONES, 2002).

$$D = \begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix} \quad (5)$$

O tensor D é necessário porque quando a difusão é anisotrópica ela não pode ser mais caracterizada por um único parâmetro (coeficiente de difusão aparente), o tensor descreverá a difusão em cada uma das direções da matriz. No entanto, é complexo o cálculo do tensor a partir das imagens, por

isso foi desenvolvido o conceito de difusão elíptica. Nesta, as extremidades das elipses determinam a direção de difusão e o centro determina a intensidade de anisotropia (Le Bihan et al., 2001).

2.5.1 Cálculo do Tensor

O tensor de difusão é estimado por uma série de imagens de DWI, utilizando a relação entre a atenuação do sinal (A) em cada voxel e o gradiente aplicado em cada sequência (BASSER; JONES, 2002).

2.6 DIREÇÕES

As direções dizem respeito à direção de aplicação dos gradientes, cuja distância é descrita pelo valor b . Isso porque cada par de gradiente usado na sequência resulta em duas direções; assim, quanto mais gradientes forem utilizados, mais direções de difusão a imagem representará. Quanto maior o número de direções, mais fidedigno é o tracto, e mais demorada e complexa é a reconstrução dos dados. Também é maior o tempo de exame, pois significa que serão aplicados mais gradientes para cada corte. O número de direções depende da aplicação do DTI e do que se está estudando (NI et al., 2006).

2.7 TECIDOS DE MÚLTIPLOS COMPARTIMENTOS

Na aquisição do tensor admite-se que há apenas um compartimento em cada *voxel*, no entanto isso não é real. Para calcular estes múltiplos compartimentos Callaghan e Tuch Basser e Jones (2002) modelaram o espaço q . Nele demonstra a probabilidade de deslocamento distribuído em cada *voxel* de modo independente. O espaço q requer um tempo muito curto da ordem de 1 ms e um gradiente muito forte da ordem de 500 Gcm¹ (BASSER; JONES, 2002).

2.8 IMAGENS DE DIFUSÃO PONDERADA

A imagem de difusão ponderada (DWI) é utilizada desde os anos 80. É uma técnica padrão de difusão que pode ser utilizada em todo o corpo (BAMMER, 2003), oferecendo informações anatômicas e funcionais da região estuda sem a injeção de agentes de contraste (PEREIRA et al., 2013). É obtida incorporando um gradiente de difusão ao sinal de RM, assim a intensidade do sinal é medida (ponderada) ou atenuada pela difusão efetiva do *spin* em cada *voxel* (BASSER, 2008). As aquisições podem ser unidirecionais (isotrópicas) ou multidirecionais (anisotrópicas). A DWI utiliza como parâmetros de aquisição e análise de dados os valores de coeficiente de difusão aparente (CDA) (BORLINHAS et al., 2012), o valor *b* e o tensor.

O contraste da imagem é determinado pela difusidade do tecido, ou seja, pelo movimento aleatório dos prótons das moléculas de água (BAMMER, 2003). As alterações nas imagens de DWI servem como indicadores de alterações no equilíbrio celular do tecido, que podem patológicas (BORLINHAS et al., 2012).

Como principal vantagem, a DWI consegue contornar os artefatos de movimento de volume, os chamados *bulk motions*. Mas como desvantagens, tem-se a supressão insuficiente da gordura quando utilizada a técnica de imageamento ecoplanar (EPI) e problemas de aquisição de cortes finos com relação sinal-ruído (RSR) adequada quando o exame é realizado com suspensão da respiração (TAKAHARA et al., 2004).

2.9 IMAGENS DE TENSOR DE DIFUSÃO (DTI)

O tensor de difusão é uma técnica de imagem sensível à orientação e mobilidade dos spins dos hidrogênios das moléculas de água, quando analisadas *voxel-a-voxel*. As informações obtidas com o DTI revelam condições da microestrutura da anatomia estudada, dando informações detalhadas de sua real condição (MARANGON-MACHADO et al., 2009b). O DTI permite a obtenção de informações dos tecidos de modo não invasivo e sem o uso de

contrastos (BASSER, 2008), como no estudo do cérebro e o estudo do processo de informação cerebral e no estudo do controle de músculos (HERMOYE, 2006).

2.10 AQUISIÇÃO

Para a aquisição de dados do DTI a primeira coleta deve ser de imagens difusão ponderadas (DWI) com várias direções de gradientes e com uma sequência sensível (Le Bihan et al., 2001), ou seja, uma sequência que tem o seu sinal afetado pela difusão. A comumente utilizada é a eco planar (EPI) que é uma sequência ultrarrápida, tornando o exame mais curto, e que possui alta sensibilidade à difusão; contudo, ela também é mais sensível ao ruído presente no sinal de RM.

A segunda coleta é do mapa de CDA. Com estas coletas as imagens de DTI são construídas em uma *workstation* que as apresentam com um mapa de cores. Para selecionar um tracto específico, escolhe-se uma ROI e o sistema reconstrói a nova imagem.

2.11 ANÁLISE DOS DADOS DO DTI

Pode-se extrair dados do DTI de três formas: (Le Bihan et al., 2001)

- Difusão Média: Análise geral da difusão no *voxel* ou em uma ROI, dando informações do deslocamento geral das moléculas e dos obstáculos enfrentados pela difusão.
- Grau de Anisotropia: Determina quantas moléculas se deslocam no espaço e a presença de estruturas que modificam o caminho da difusão.
- Direção Principal da Difusão: Determina a orientação no espaço das estruturas.

2.12 RECONSTRUÇÃO DOS DADOS DO DTI

A reconstrução de dados do tensor de difusão, ou renderização, se baseia nos dados de AF e CDA de cada voxel do tecido.

2.12.1 Propagação de Sementes

Neste método, são distribuídos pontos sementes ao longo da anatomia. Depois os pontos são ligados para formar as trajetórias que representam os tractos no tensor de difusão (MITTMANN, 2009).

O ponto semente é aquele que corresponde ao vetor resultante, ou seja, a direção principal de difusão no voxel. A partir dele são projetados os demais pontos, sempre em uma mesma distância (figura 02), para ambos os lados (no sentido do vetor e no sentido contrário a ele). Quando o valor de anisotropia é muito baixo ou o ângulo entre os vetores dos pontos é muito próximo de 90° o cálculo da linha é interrompido. Isso ocorre porque para o algoritmo o tracto terminou (MITTMANN, 2009).

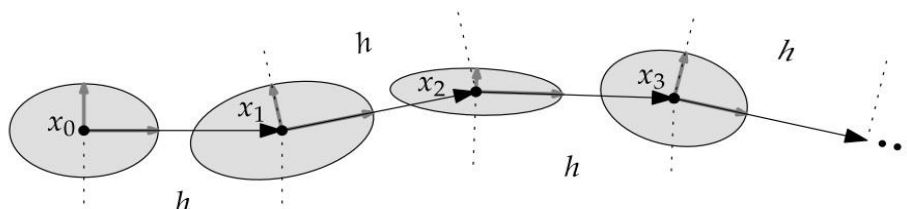


Figura 02 - Propagação de Sementes: Neste método são atribuídos pontos sementes para os vetores, aqueles que estão a uma mesma distância e direção são ligados para formar a linha que representam tracto.

Fonte: MITTMANN, 2009.

É importante observar que o método não determina o sentido de difusão, apenas a direção de maior difusidade. No entanto, segundo Mittmann (2009) isto não é importante uma vez que se a difusão é anisotrópica ela ocorre em todas as direções dentro do tracto.

2.12.2 Streamlines e Streamtubes

As *streamlines* e *streamtubes* são reconstruções que podem utilizar o método de propagação de sementes, por exemplo, como base. Quando os pontos são ligados têm-se as linhas de propagação (*streamlines*) e quando as linhas são reconstruídas formando tubos têm-se as *streamtubes*. As *streamlines* são muito mais rápidas de serem reconstruídas do que as *streamtubes*, sendo utilizadas para visualizações rápidas dos tractos (MITTMANN, 2009).

2.12.3 Tract-Based Spatial Statistics

O método de estatísticas espaciais baseadas nos tractos (TBSS) tem como objetivo garantir o alinhamento correto de imagens para tornar a interpretação dos dados mais correta. É identificado, nas imagens de difusão, os valores de AF correspondentes em todas as imagens, formando uma máscara. Com base na média destes valores as imagens são alinhadas e os demais valores de AF são projetados em direção aos valores da máscara (SMITH, 2006).

2.13 VISUALIZAÇÃO DO DTI

O DTI é uma técnica quantitativa, ou seja, feita pela análise dos valores de CDA, o tensor D e do valor b. No entanto, a sua reconstrução em imagem dá informações muito úteis sobre a arquitetura e microestrutura dos tecidos biológicos. Existem algumas formas de visualização que podem auxiliar no diagnóstico diferencial de patologias, simplesmente porque dão ao médico a mesma informação, mas de “pontos de vista” diferentes (PEETERS et al., 2006).

O DTI avalia a direção de maior difusão da água que ocorre na direção das tractos e é isso que possibilita a visualização dos tractos (LUERSEN et al., 2009).

A seguir são descritas as principais formas de visualização do DTI.

2.13.1 Elipsóides

A visualização por elipses, mostrada na figura 03 é referente à difusão elíptica, processo que facilita o cálculo do tensor. Cada voxel recebe uma elipse sendo possível determinar a direção e intensidade de difusão. As extremidades determinam a direção média da difusão, já o centro determina o grau de anisotropia do voxel em questão.

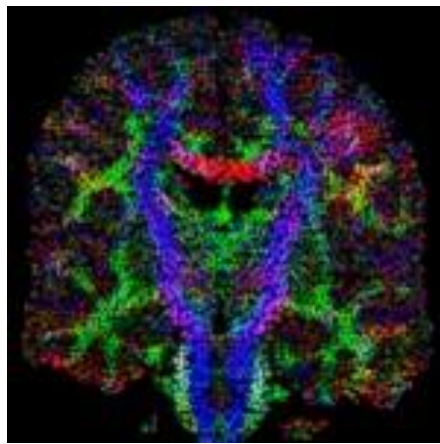


Figura 03 - Visualização por Elipses: Esta visualização é a base do cálculo do tensor. Com ela é possível distinguir a direção dos tensores em cada voxel.

Fonte: FENG, 2008.

2.13.2 Setas

As setas mostradas na figura 04 são utilizadas também para a reconstrução em fios de cabelo, elas funcionam como pequenos vetores que apontam para a direção de difusão naquele voxel.

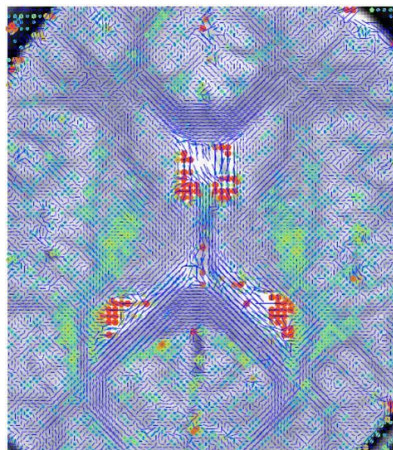


Figura 04 - Visualização por Setas: Possui o mesmo princípio da visualização por elipses, mas tem-se apenas a direção resultante de cada voxel.

Fonte: MITTMANN, 2009.

2.13.3 Mapa de Cores

O mapa de cores facilita a identificação das tractos, pois as cores aumentam o contraste entre tractos distintas e revela a orientação das mesmas (LEITE, 2008d).

A distribuição de cores é determinada pela direção do tensor resultante, a intensidade da cor depende da intensidade da difusão no local; ou seja, quanto maior a difusão em um determinado ponto mais intensa é a cor. Os tractos são representados geralmente nas cores primárias vermelho, verde e azul, outras cores aparecem como resultado da combinação destas três cores. Isso significa que o tracto está em uma direção oblíqua possuindo componentes vetoriais representados por duas cores diferentes (LEITE, 2008d). A distribuição das cores é padronizada e ocorre como descrito abaixo e pode ser visualizado na figura 05:

- Vermelho: latero-lateral
- Azul: crânio-caudal
- Verde: antero-posterior

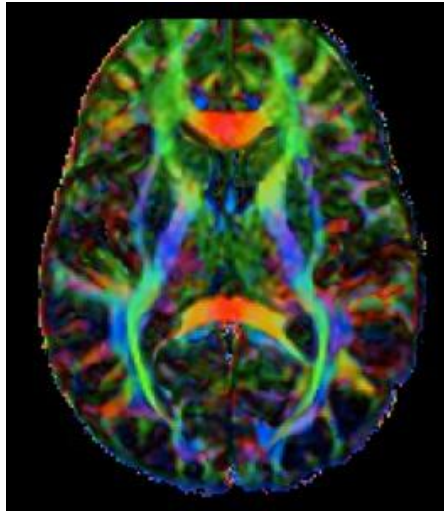


Figura 05 - Visualização por Mapa de Cores: Esta técnica permite a visualização em cores de diferentes áreas de um mesmo tecido.

Fonte: PHYSICS, 2010.

2.13.4 Fios de Cabelo

Diferentemente do mapa de cores a técnica de fios de cabelo, também chamada de tractografia (figura 06), não demonstra apenas a direção da difusão em uma escala de *red green blue* (RGB), mas também demonstram a forma dos tractos, como longos fios que ligam regiões, daí o seu nome. Dentre as formas de visualização é a mais conhecida e difundida, sendo utilizada para a visualização das extremidades, coluna, coração e cérebro. Neste último a tractografia é muito utilizada para avaliação de tumores na fase pré-operatória ajudando o médico no planejamento cirúrgico.

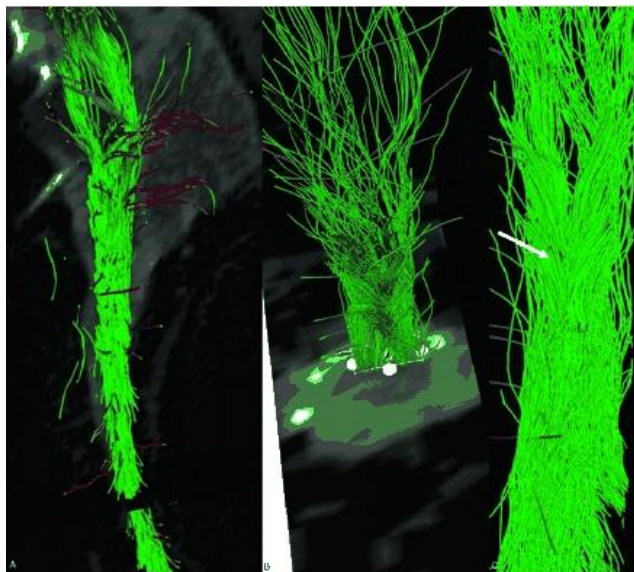


Figura 06 - Visualização por Fios de Cabelo: A tractografia possibilita a visualização dos tractos do tecido.

Fonte: DUCREUX et al., 2006.

2.13.5 Luz e Sombra

É a técnica de fios de cabelo na escala de tons de cinza também chamada de *grayscale*. Isto facilita a detecção e avaliação dos tractos da região posterior em relação a região estudada. Essa técnica é particularmente interessante para a avaliação do coração, que por causa da sua estrutura cônica, quando representado pelo mapa de cores, pode somar um tracto anterior com um posterior resultando em um único tracto. Isso é eliminado na luz e sombra porque se pode iluminar os tractos anteriores e sombrear os posteriores e vice-versa. Na figura 07 A tem-se a retirada tanto da luz como da sombra no corte seccional do coração, já na figura 07 B tem-se apenas luz na tractografia do coração e na figura 07 C utiliza-se ambos para a avaliação do miocárdio. Posteriormente são descritos de maneira resumida os principais softwares para visualização do DTI.

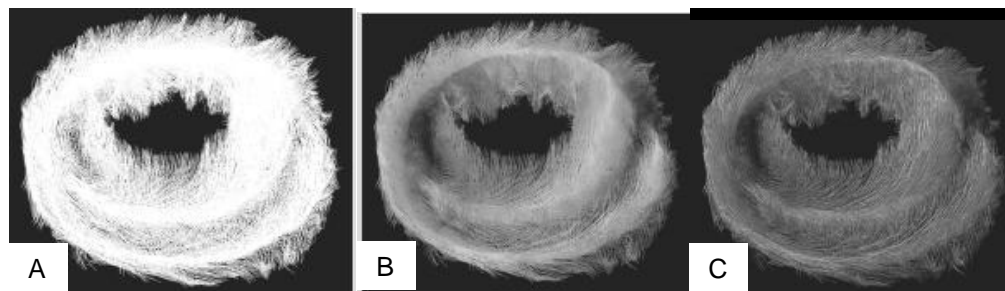


Figura 07 - Visualização por Luz e Sombra: Tractografia em tons de cinza. Em 07 A é visto o corte seccional do coração sem luz e sem sombra, em 07 B o mesmo corte com luz e sem sombra e em 07 C o mesmo corte com luz e com sombra.

Fonte: Adaptado de PEETERS et al., 2006.

2.14 SOFTWARES DE VISUALIZAÇÃO

Para gerar a imagem de tensor de difusão são necessários softwares específicos que calculam o tensor e a AF, com posterior construção da imagem e das representações da difusão.

2.14.1 DTIStudio

É um programa livre que permite a visualização em 3D dos tractos para sistemas Windows (RIGGALL et al., 2006).

A tela pode ser dividida em direita e esquerda. Na esquerda tem-se 4 visores que permitem a visualização dos três planos ortogonais e da imagem em 3D. À direita tem-se o painel de controle com diferentes abas que permitem a aquisição e visualização dos tractos (RIGGALL et al., 2006).

A primeira aba a ser analisada para a visualização dos tractos é a *Image*, nela é determinado quais imagens ortogonais e qual rotação da imagem 3D se quer estudar. Em seguida, na aba *DTI map*, calcula-se as informações básicas do tensor. Após a realização dos cálculos o programa mostrará a imagem resultante. Depois, é preciso clicar na seção *Fiber Tracking* e aceitar os valores mostrados na janela; isso fará com que a aba *Fiber* seja habilitada (RIGGALL et al., 2006).

Para analisar apenas uma região específica do tracto deve-se entrar na seção ROI e desenhar a área de interesse em uma das imagens ortogonais.

Por fim, as imagens desejadas podem ser salvas no computador (RIGGALL et al., 2006).

As figuras 08, 09 e 10 mostram como é a interface gráfica do usuário.

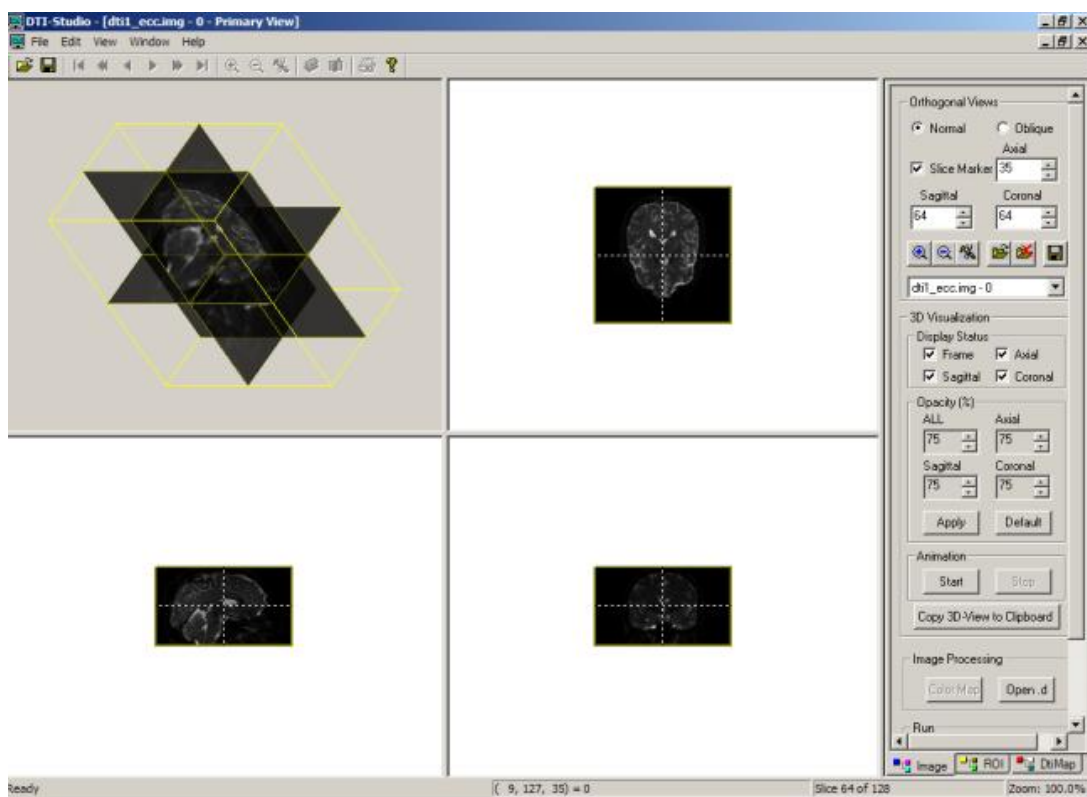


Figura 08 - Aba principal do DTI Studio.

Fonte: MORI, 2008

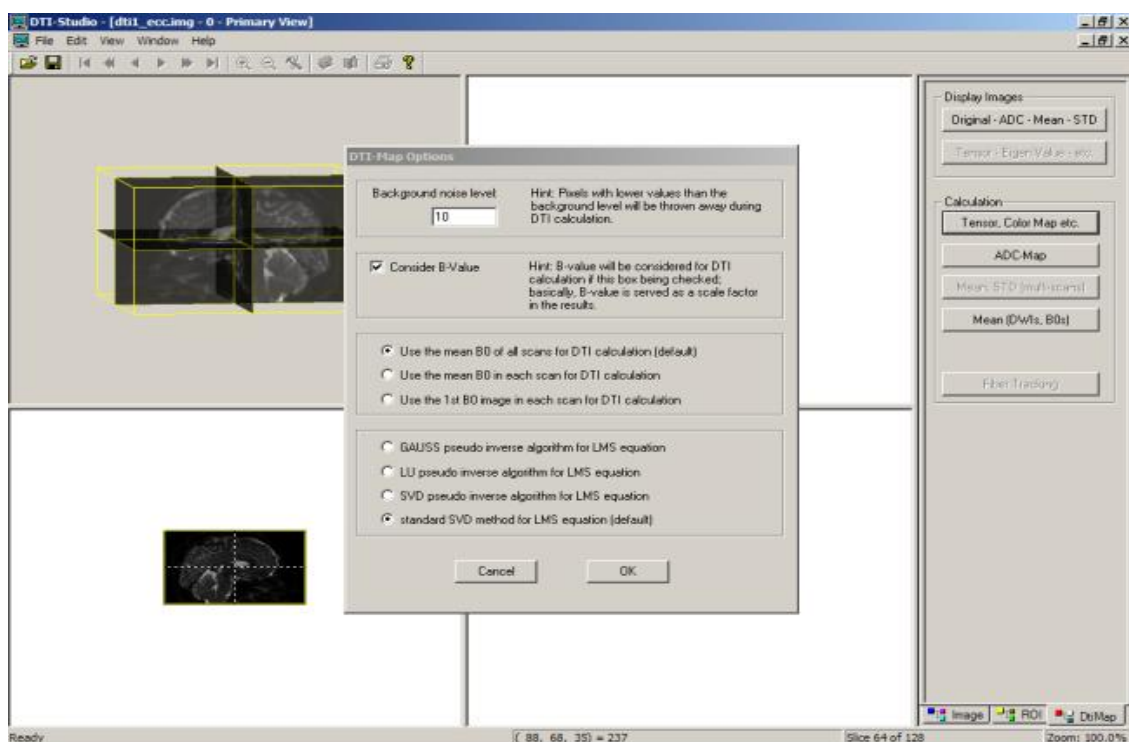


Figura 09 - Aba de cálculo do AF do programa DTI Studio.

Fonte: MORI,2008.

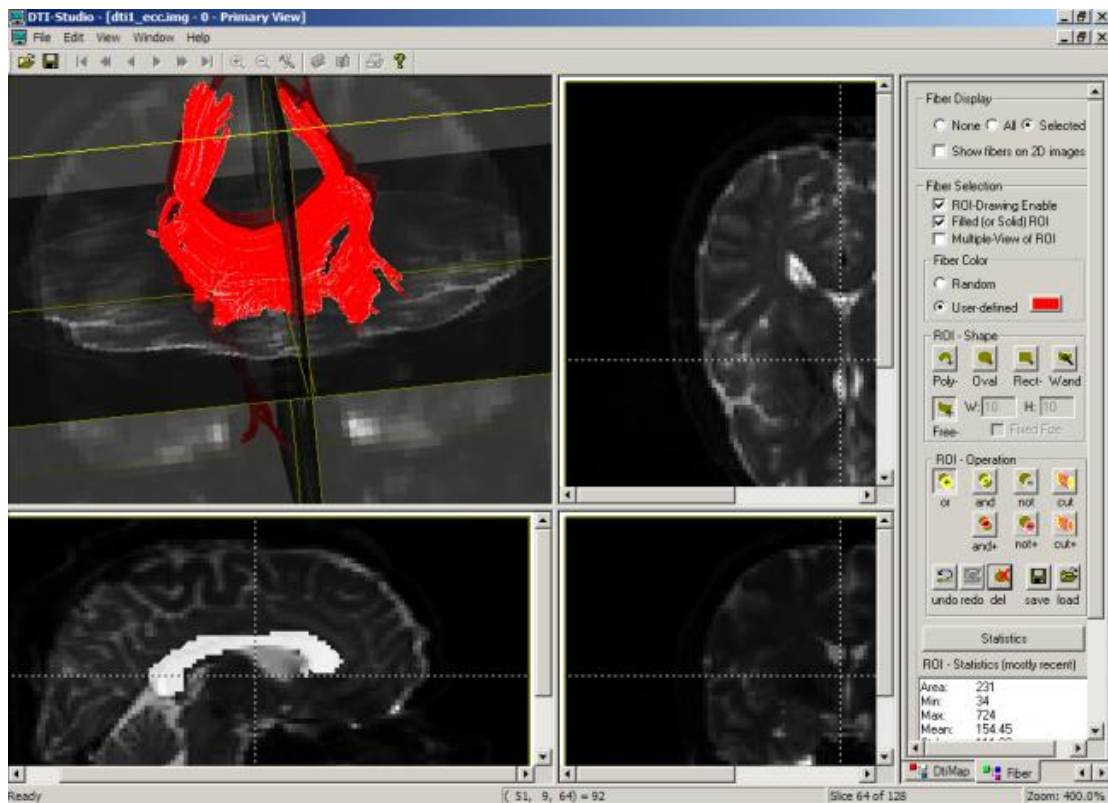


Figura 10 - Aba de visualização da fibra reconstruída do programa DTI Studio.

Fonte: MORI,2008.

2.14.2 DTI Track 2005

É um *software* livre para análise do tensor de difusão para sistemas operacionais Windows e Linux. Ele suporta até 129 gradientes e define ROI's de maneira intuitiva. Também permite a sobreposição com mapas funcionais para determinar as ligações entre regiões ativadas. Utiliza para cálculo do tensor a renderização por *streamline* e *streamtubes* (FILLARD,2005). A interface gráfica pode ser visualizada na figura 11.

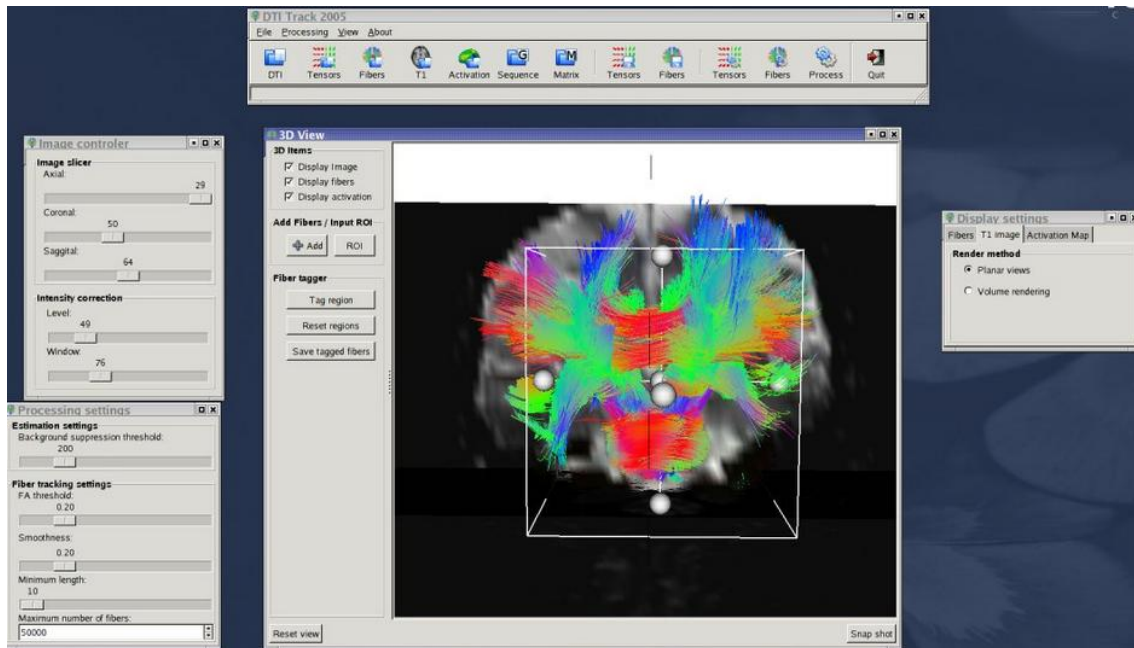


Figura 11 - Interface DTI Track 2005

Fonte: Fillard, 2005

2.14.3 DoDTI

Software independente da plataforma porque é utilizado no MATLAB. Permite visualização 2D e 3D por reconstrução de *streamlines* e *streamtubes*. Possui análise por sementes, que é o cálculo probabilístico de onde pode estar o próximo ponto da fibra. E determina o comprimento da fibra, a diferença angular máxima, distância mínima entre extremidades e a seleção de vestígios de tractos (PARK, 2012). As figuras 12 e 13 são referentes às abas de visualização e reconstrução do programa.

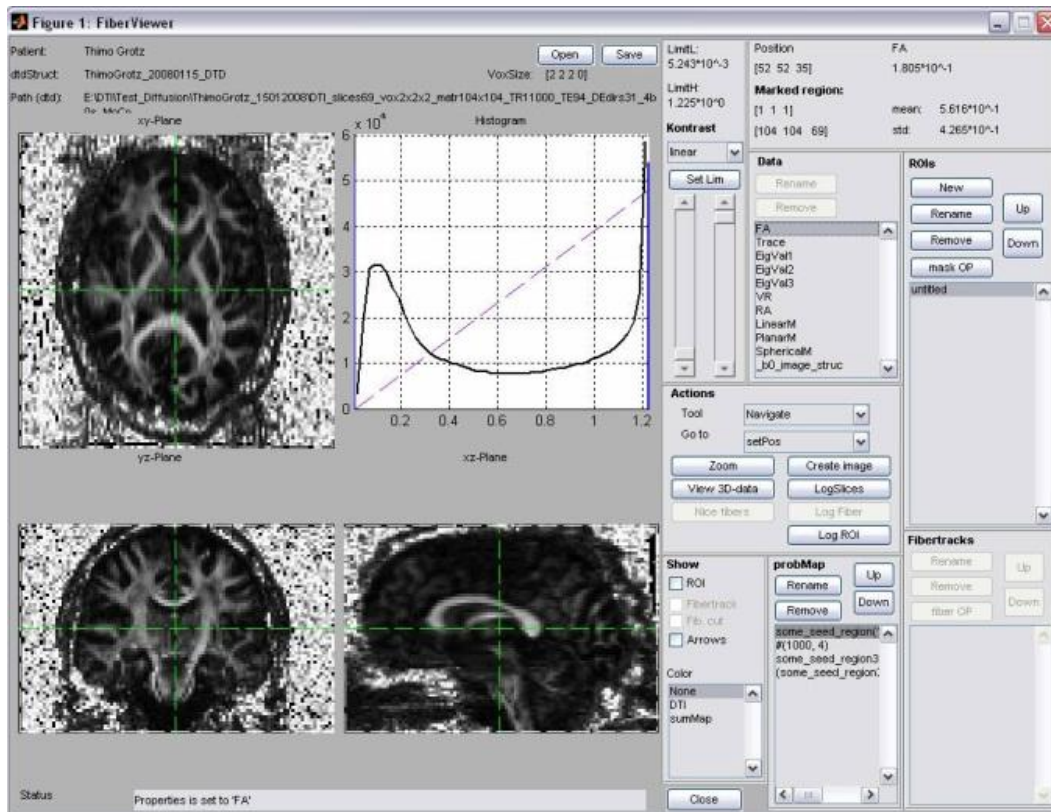


Figura 12 - Aba de visualização do programa DoDTI.

Fonte: PARK,2012.

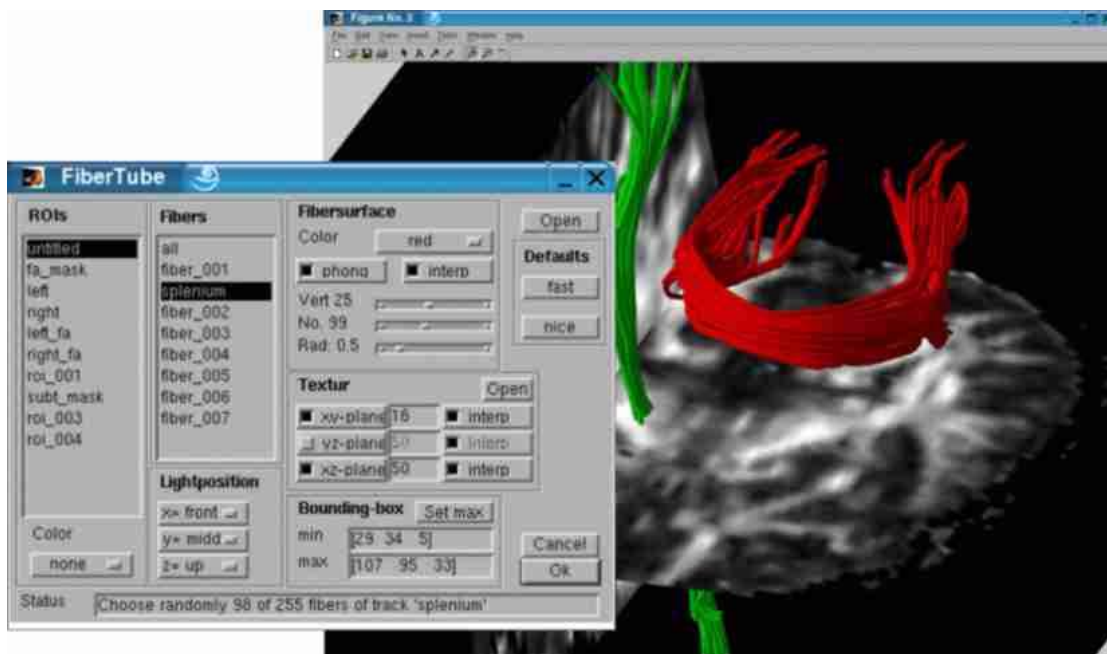


Figura 13 - Aba de reconstrução do programa.

Fonte: PARK,2012.

2.14.4 DTI and Fibertools

Também utiliza o MATLAB como plataforma, o que permite importar filtros e padrões da RM. O programa é compatível com as versões de MATLAB2006b, MATLAB2007a e MATLAB2007b. Possui como ferramentas: a unidade de processamento do DTI que calcula os tensores de difusão; o *Fiber Tracking* que utiliza o algoritmo de reconstrução de tractos FACT desenvolvido por Mori e monitora as probabilidades de sementes; o *Fiber Viewer* permite a visualização das tractos de vários modos e com diferentes mapas e o *3D Visualizer* para visualizações em 3 dimensões (REISERT; KISELEV, 2011).

2.15 APLICAÇÕES DO DTI

O DTI é associada em geral aos estudos do cérebro, no entanto qualquer tecido com difusão anisotrópica pode ser avaliado pelo método. O uso do DTI em áreas diferentes é ainda, pouco avaliada dada a dificuldade de obter um índice de difusão suficientemente alto para que seja detectado pelas bobinas receptoras nos atuais equipamentos de RM. Contudo, vários estudos sugerem o uso para o estudo do miocárdio e da coluna e em menor número, para extremidade, rins, pulmões e fígado (LeBihan et al., 2001).

O tensor de difusão pode ser utilizado em muitas regiões do corpo. Os valores de CDA e AF obtidos com a técnica de DTI tem sido o grande alvo de diferentes pesquisas, mais do que as imagens em si. Farage (2009) correlaciona os valores de AF com a síndrome de Rett, para ele o DTI pode auxiliar na avaliação evolutiva da síndrome.

Para o fígado, Taouli et al. (2008) postula que o DWI é superior ao DTI no diagnóstico da fibrose e da inflamação na doença hepática crônica, ele obteve esse resultado comparando os valores de CDA de exames realizados com DWI com o mesmo parâmetro para exames realizados com DTI. Lu et al. (2008) concorda com Taouli et al. (2008), ao utilizar o DTI para comparar fígados normais ao de pacientes obesos insulinoresistentes percebeu-se que o tensor pode servir como diagnóstico alternativo para esteatose, mas é um

procedimento complicado para a fibrose. No entanto, Cheung et al. (2010) mostra em sua pesquisa que os valores de CDA e AF obtidos com o DTI detectam precocemente a fibrose, possibilitando o monitoramento do progresso da doença.

Marangon-Machado et al. (2009b) colocam que o DTI possa ser útil na avaliação das patologias que apresentam alterações na substância branca, tais como a esclerose múltipla, neoplasias, isquemias e epilepsia. Bougias et al. (2008) acrescenta à esta lista: alterações relacionadas à idade, encefalopatia hipersensitiva e doença de Alzheimer.

Para estudos da epilepsia, Mendes (2008) propôs sobrepor as imagens de RMf e DTI de epiléticos para tentar correlacionar as zonas de ativação com os tractos, no entanto não foi possível criar tal relação.

Entretanto, para a esclerose múltipla os resultados se mostram promissores. Garcia e Vallota (2007), em seu estudo, comparam os dados obtidos com a escala de avaliação funcional para esclerose lateral amiotrófica (ALSFRS) com a degeneração cerebral avaliada por DTI; o estudo revelou que a área do córtex somestésico apresentou redução dos valores de AF que não havia sido discutida em estudos anteriores. A pesquisa de Cruz et al. (2009) corrobora a de Garcia e Vallota (2007), ele analisou a viabilidade do DTI na avaliação da esclerose múltipla; e percebeu que regiões que nas imagens convencionais de RM eram tidas como normais, mostravam redução de AF compatível com lesões de esclerose múltipla.

O grande uso do tensor de difusão é para estudos do cérebro no planejamento cirúrgico em casos de tumores. Itagiba et al. (2010) avaliou o papel do DTI na avaliação dos diferentes padrões de acometimento da substância branca em tumores cerebrais e segundo ele, a técnica auxilia no mapeamento, mas não permite a distinção entre gliomas de baixo e alto grau e de metástases. Entretanto, Price et al. (2004) coloca que o DTI identifica gliomas que não são identificados em técnicas normais de RM. Já Pereira et al. (2009) diz que o tensor de difusão contribui para a avaliação das vias centrais visuais quantificando o grau de preservação anátomo-funcional pré-operatório de tumores próximos.

Marins (2009) e Leite (2008a) colocam que o DTI auxilia na avaliação do mal de Alzheimer.

Para Taves et al. (2008) o DTI poderá vir a ser o melhor método de diagnóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica.

Chandanara et al. (2008) coloca que a AF e outros indicadores de difusão anisotrópica podem servir de marcadores da função renal. E Martirosian et al. (2009) desenvolveu um protocolo para avaliar a arquitetura da medula renal.

Dentre as regiões que podem ser avaliadas pelo DTI, o coração é uma das mais complexas para obtenção de dados por causa do fluxo sanguíneo do órgão. Propõe-se a decodificação de difusão para que a difusão fique insensível ao débito cardíaco. Para visualização da estrutura cardíaca, Peeters et al. (2006) determina que a técnica de luz e sombra seja mais adequada, uma vez que as direções dos tractos do coração mudam muito. Ele também comenta que a análise de dados em cima dos autovalores e autovetores são mais interessantes como fontes de informação.

Os tractos da medula espinhal também podem ser estudados pelo tensor de difusão. Segundo Fujiyoshi et al. (2013) o DTI pode contribuir para a avaliação de doenças inflamatórias e degenerativas, tumores e na caracterização da deformação e interrupção de tractos.

A figura 14 demonstra a reconstrução por DTI em diferentes partes do corpo.

2.1 ARTEFATOS

A RM é um método diagnóstico muito sensível a alterações de densidade, no entanto a RM não é sensível o suficiente à difusão. Isto porque o sinal da difusão é muito baixo. Como consequência, alguns artefatos de RM são particularmente problemáticos para o protocolo de DTI.

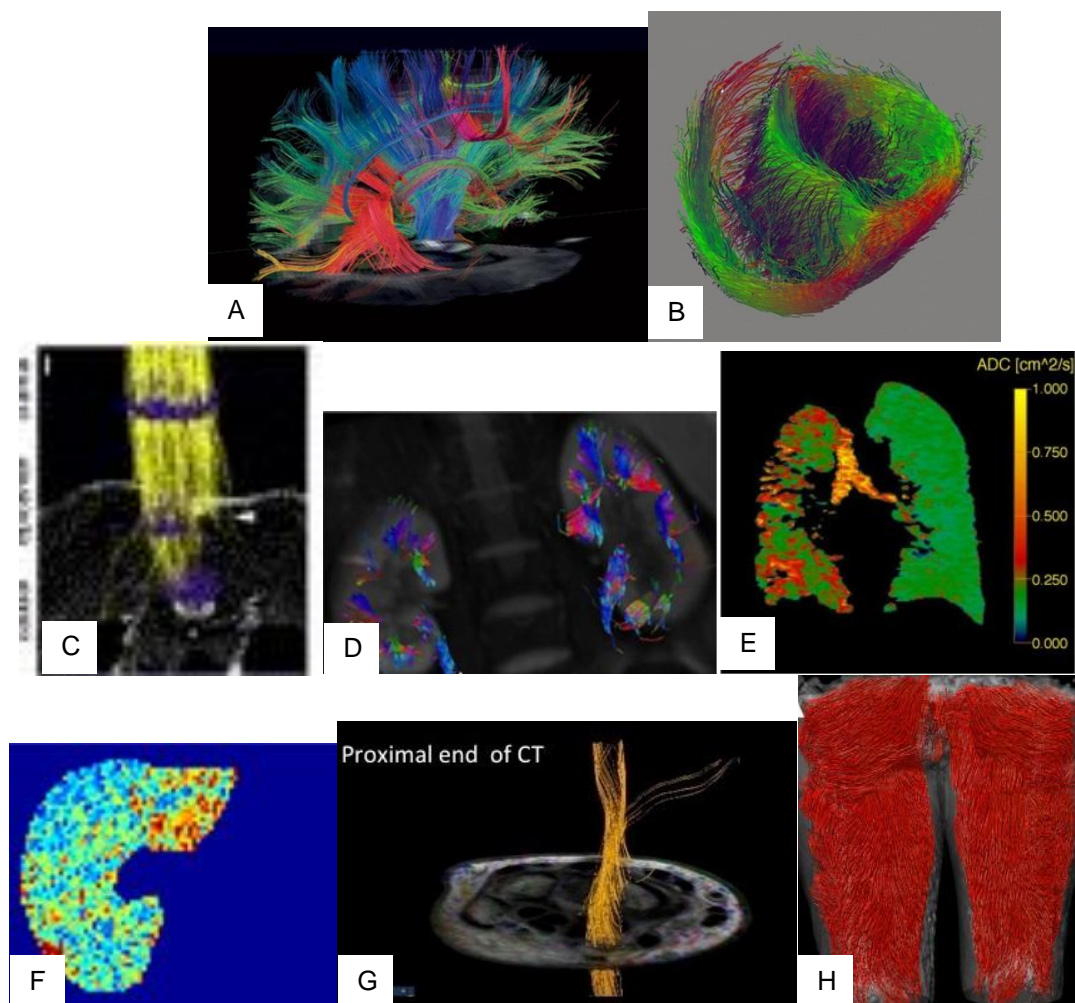


Figura 14 - Visualização de diferentes regiões do corpo quando avaliadas pelo tensor de difusão: em 14 A são visualizados os tractos cerebrais pela técnica de fios de cabelo; em 14 B é visualizado a parte superior do coração pela mesma técnica; em 14 C é possível ver os tractos da medula ao longo da coluna lombar; em 14 D a medula renal é destacada em mapa de cores; em 14 E os pulmões são representados em mapa de cores pós hiperpolarização com hélio-3; o fígado está representado em 14 F por mapa de cores; os tractos do punho são representados por fios de cabelo em 14 G; e em 14 H os músculos posteriores da coxa são avaliados após esforço físico pela técnica de fios de cabelo.

Fonte: Respectivamente FIN, 2011; PEETERS et al., 2006; FUJIYOSHI et al., 2013; NOTOHAMIPRODJO et al., 2010; SCHREIBER et al., 2005; LU et al., 2008; YAMABE et al., 2013; FROELING et al., 2011.

2.1.1 Movimentos Do Paciente

O movimento do paciente gera redistribuição da intensidade do sinal e artefatos fantasma. Quando o artefato é devido a um movimento voluntário pode-se utilizar correção de fase uniforme em toda a imagem. Mas, quando o movimento é de origem involuntária não há nada que possa ser feito, pois ainda não existem modelos para a sua correção. O máximo que se pode fazer é prevenir utilizando sequências do tipo *FAST-ECO* e *gating* cardíaco nas imagens de coração, por exemplo (BASSER; JONES, 2002).

2.1.2 Ruído

O problema do aumento do ruído é decorrente da baixa difusão o que faz com que a atenuação diminua linearmente com o aumento do valor b ; assim, o que é isotrópico aparece anisotrópico e o que é anisotrópico fica mais anisotrópico. Pierpaoli ((BASSER; JONES, 2002)) propôs a *anisotropia-lattice* que combina medidas de anisotropia com medidas vizinhas, contudo a técnica torna mais complexo e demorado o processamento de dados (BASSER; JONES, 2002).

2.1.3 Correntes De Foucault

As também chamadas *eddy currents* são resultantes da variação dos gradientes que determinam uma variação rápida e uma lenta no B_0 . Como consequência são induzidas correntes na superfície do paciente, isso gera uma diferença entre a matriz b real e a adquirida ocasionando distorções geométricas e erros sistemáticos nos valores de difusão. Na imagem formada aparece um arco de alto valor anisotrópico no eixo de fase (BASSER; JONES, 2002).

O EPI também é muito suscetível a este tipo de artefato. Para corrigir é preciso utilizar ferramentas de correção propostas por Alexander e Papadakis (Basser e Jones (2002)). Alexander propõe utilizar gradientes de decodificação

bipolares, que é a técnica mais difundida. Papadakis aplica uma pré-ênfase à codificação para amenizar o problema, assim como Delakis et al. (2004) (BASSER; JONES, 2002). É importante lembrar que estes métodos são para evitar ou amenizar os efeitos das correntes de Foucault na aquisição.

Como forma de eliminar e amenizar no pós-processamento, pode-se utilizar a sobreposição de imagens ou o mapeamento da corrente induzida (BASSER, 2008). Na sobreposição de imagens tenta-se eliminar o artefato somando as imagens. No mapeamento, subtrai-se a frequência que contém a corrente induzida do espaço K (BRINX, 2008).

2.1.4 Efeitos De Susceptibilidade Magnética

Causada pela descontinuidade tecido-ar ela gera alterações de campo locais que degradam e distorcem as imagens de DWI. Quanto maior o campo de visão (CDV) mais severo é o artefato (BASSER; JONES, 2002).

3 METODOLOGIA

3.1 O QUESTIONÁRIO

Como os parâmetros de aquisição em RM variam de equipamento para equipamento e os protocolos de aquisição variam, optou-se por levantar quais os dados e conceitos deveriam minimamente constar no guia, a fim de facilitar o uso do DTI. Por isso, foi realizado um levantamento em forma de questionário de múltipla escolha aplicado aos diferentes profissionais da área.

Ao todo foram coletados as respostas de 13 profissionais, incluindo médicos radiologistas, técnicos em radiologia e tecnólogos de radiologia de uma clínica de radiologia de Curitiba.

O questionário foi construído com perguntas básicas sobre os parâmetros da aquisição do DTI, quais as suas formas de visualização e quais as regiões de possível estudo. Foram escolhidas questões de múltipla escolha pela rapidez com que podem ser respondidas, sem atrapalhar a rotina de trabalho destes profissionais. O questionário se fez relevante para determinar o que de fato este trabalho deveria conter para servir como guia para os profissionais da área.

A questão 01 serviu para determinar a formação do colaborador. A questão 02 tinha como intenção situar o colaborador nos protocolos de difusão ao perguntar se este conhecia e/ou utilizava a sequência DWI.

A ideia da questão 03 era a de situar o profissional quanto à técnica de DTI em si. As questões 04, 05 e 06 são perguntas sobre os termos tensor, valor b e CDA respectivamente. Na figura 15 é possível observar o questionário respondido pelos profissionais.

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

A cada ano surgem novas técnicas para aprimorar a aquisição de imagens. Na ressonância magnética não é diferente. Uma das técnicas que tem despertado, sendo alvo de muitas pesquisas, é o tensor de difusão (DTI). Esta técnica calcula a difusão da água nos tecidos e reconstrói a imagem em forma de mapa de cores, por exemplo. Ela permite uma avaliação detalhada do tecido avaliado. Como toda técnica nova, o DTI está sendo utilizado em muitas estruturas, mas é preciso determinar em que casos ele é realmente válido. Por isso essa pesquisa se faz necessária, ao averiguar quanto os profissionais que atuam com ressonância magnética conhecem a técnica, pode-se determinar se esta é realmente válida como método diagnóstico.

Agradeço a sua cooperação,
Andressa Caron Brey - Mestranda

1. Formação:
 - Técnico em Radiologia
 - Tecnólogo em Radiologia
 - Médico
2. Conheço / utilizo a técnica de difusão pesada (DWI).
3. Conheço / utilizo a técnica de tensor de difusão (DTI - ~~tratografia~~).
4. Sabe o que é um tensor?
 - Sim
 - Não
5. Sabe o que significa o valor b?
 - Sim
 - Não
6. Sabe o que significa o CAD?
 - Sim
 - Não
7. Assinale as técnicas de reconstrução de DTI você conhece.
 - Mapa de cores
 - Elipses
 - Luz e sombra
 - Setas
 - Fios de cabelo
 - Outras. Quais? _____
8. Assinale as estruturas que você sabe que é possível utilizar o DTI.
 - Cérebro
 - Fígado
 - Coluna
 - Rim
 - Extremidades
 - Coração (miocárdio)
 - Outros. Quais? _____

Figura 15 - Questionário

Fonte: Própria Autoria

A questão 07 inqueria sobre os métodos de reconstrução conhecidos pelos profissionais, enquanto a questão 08 perguntava sobre as estruturas que podem ser avaliadas com o DTI.

Para a construção do guia, um levantamento bibliográfico na busca de uma literatura com uma abordagem mais simples foi realizado.

3.2 O GUIA

Apesar do conteúdo do guia ser norteado pelas respostas do levantamento com o questionário, sua estrutura já foi pensada em cima dos conceitos básicos sobre o DTI, e sua redação foi colocada em forma de respostas e perguntas. Foram pensados 15 fundamentos importantes para a compreensão do DTI:

1. O que é difusão?
2. Qual a diferença entre imagens de difusão ponderadas (DWI) e imagens por tensor de difusão (DTI)?
3. O que é movimento browniano?
4. O que é isotropia e anisotropia?
5. O que é tensor?
6. O que é valor b?
7. O que é coeficiente de difusão aparente (CDA)?
8. O que é anisotropia fracionada (AF)?
9. Como as imagens por tensor de difusão (DTI) são adquiridas?
10. O que são as direções e o que elas representam?
11. Como reconstruir os dados de imagens por tensor de difusão (DTI)?
12. A quais artefatos as imagens por tensor de difusão (DTI) são mais suscetíveis?
13. Quais as formas de obter dados das imagens por tensor de difusão (DTI)?
14. Quais tecidos podem ser avaliados pelas imagens por tensor de difusão (DTI)?
15. Quais as formas de visualização das imagens por tensor de difusão (DTI)?

Também foram descritos no guia alguns dos principais programas livres de visualização do tensor de difusão e explanados os principais termos da técnica. No fim do guia se encontram quadros que descrevem rapidamente as principais finalidades do DTI, as principais formas de visualização e os principais programas utilizados.

4 RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

4.1.1 O Questionário

Ao todo foram obtidas as respostas do questionário de 13 profissionais, sendo eles: 4 médicos radiologistas, 6 técnicos em radiologia e 3 tecnólogos em radiologia.

A questão 2 (figura 16) inqueria sobre conhecer e utilizar a sequência de imagens ponderadas em difusão (DWI). Todos os quatro médicos alegam conhecer a técnica e três alegam utilizá-la. Cinco dos seis técnicos dizem conhecer, quatro também afirmam utilizarem a técnica e um diz não conhecer e não utilizar. Quanto aos tecnólogos, todos os três admitem conhecer a técnica, mas apenas um a utiliza.

A figura 17 se refere à questão 3 quanto ao conhecimento e uso das imagens por tensor de difusão (DTI). Os quatro médicos colaboradores conhecem a técnica, mas não a utilizam. Dos técnicos que colaboraram com a pesquisa, 5 conhecem o DTI, 2 a utilizam e 1 não conhece e não utiliza. Já os tecnólogos, todos os três conhecem e apenas um utiliza o DTI.

A questão 4 inqueria sobre o tensor de difusão. Todos os 4 médicos alegam conhecer o seu significado. Quatro técnicos alegam conhecer o que é o tensor de difusão, 1 diz não conhecer e 1 não respondeu. Dos tecnólogos colaboradores, 2 conhecem e um desconhece.

A pergunta sobre o significado do valor b (questão 5) obteve como resultados no grupo dos médicos: 3 conhecem e um desconhece o significado. Nos técnicos, 4 conhecem e dois desconhecem. Enquanto que todos os tecnólogos afirmam conhecer o significado do valor b. As respostas podem ser visualizadas na figura 19.

Todos os quatro médicos colaboradores relatam conhecer o significado do termo CDA (figura 20), objeto da questão 6. Dos seis técnicos

colaboradores, quatro conhecem o significado e dois desconhecem. Dos tecnólogos, apenas um conhece o seu significado e dois desconhecem.

Sobre as técnicas de reconstrução para visualização dos dados do tensor (figura 21), três dos médicos conhecem o mapa de cores sendo que dois também conhecem a técnica de fios de cabelo e um não respondeu a questão 7. Quanto às respostas dos técnicos, quatro conhecem o mapa de cores, sendo que 1 ainda assinalou a reconstrução por luz e sombra e um outro assinalou também a opção de fios de cabelo; um não respondeu à pergunta e um não conhece nenhuma das técnicas de reconstrução. Todos os tecnólogos colaboradores conhecem apenas a visualização dos tractos através do mapa de cores.

Quanto às utilizações do DTI (questão 8), todos os médicos assinalaram o uso do DTI no cérebro e um ainda assinalou o uso no estudo da coluna. Cinco dos seis técnicos colaboradores sabem que o DTI permite a visualização dos tractos do cérebro destes, dois também sabem que a coluna pode ser estudada pelo tensor de difusão e um alegou não conhecer nenhuma aplicabilidade para a técnica. Todos os tecnólogos alegam que o DTI permite o estudo do cérebro, sendo que um deles ainda atentou para o fato de que a coluna também pode ser avaliada pela técnica. As respostas para esta questão estão na figura 22.

Observou-se que um dos técnicos colaboradores respondeu não em todas as questões.

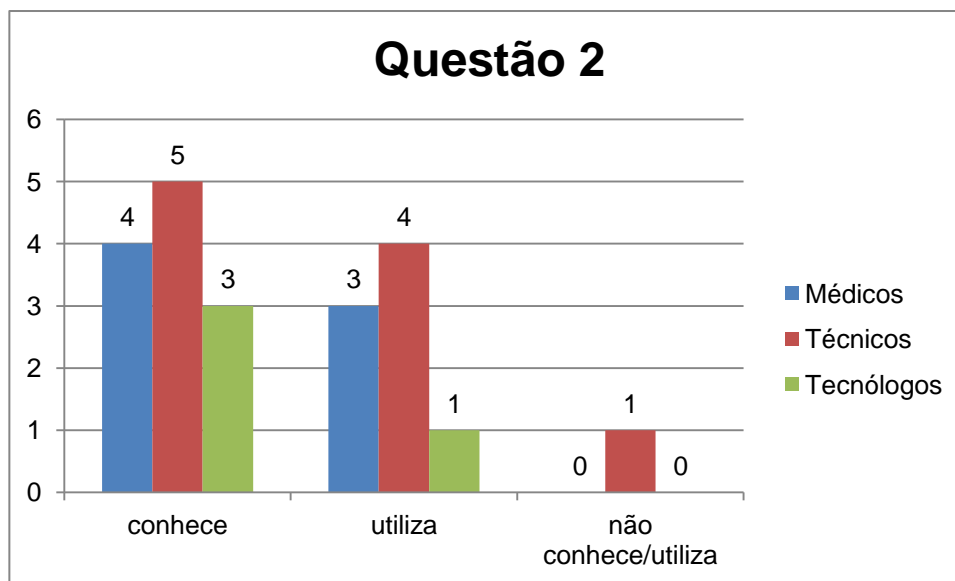


Figura 16 – Gráfico com as respostas da questão 2 sobre a DWI

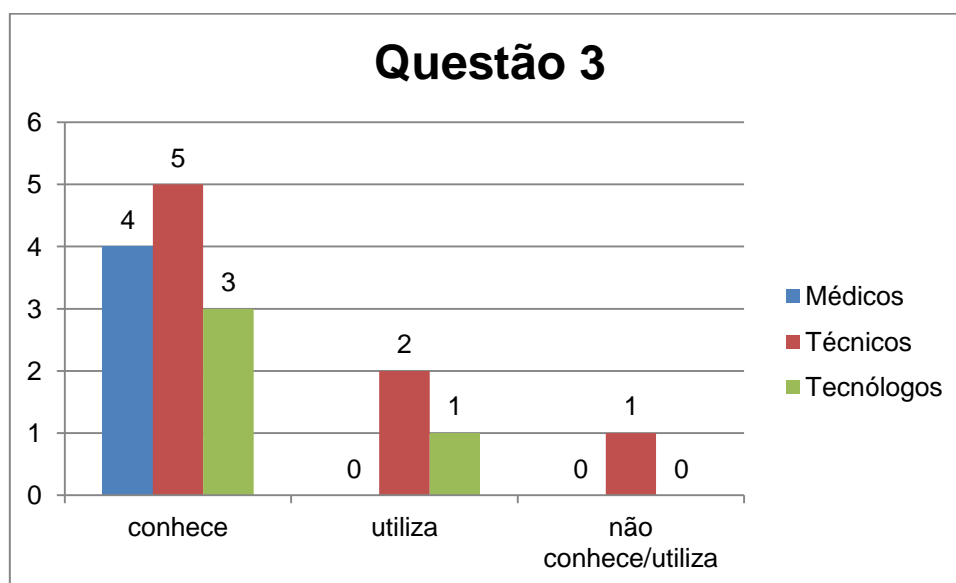


Figura 17 – Gráfico com as respostas da questão 3 sobre o DTI

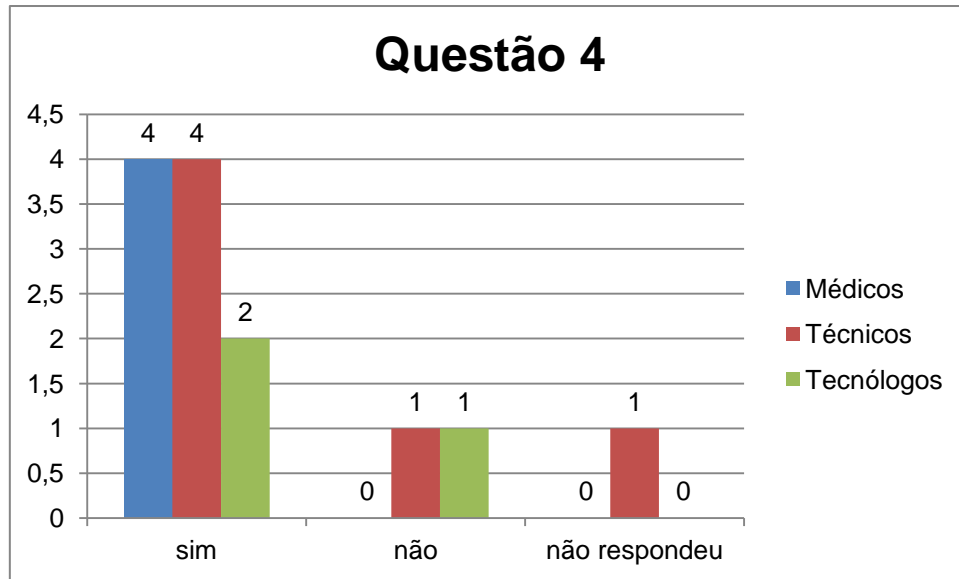


Figura 18 – Gráfico com as respostas da questão 4 sobre o tensor de difusão

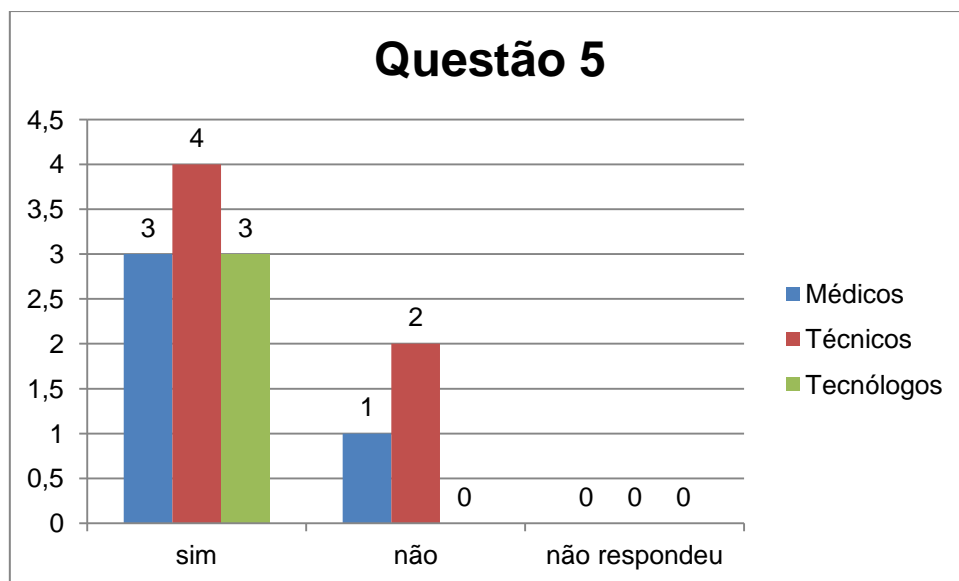


Figura 19 – Gráfico com as respostas da questão 5 sobre o valor b

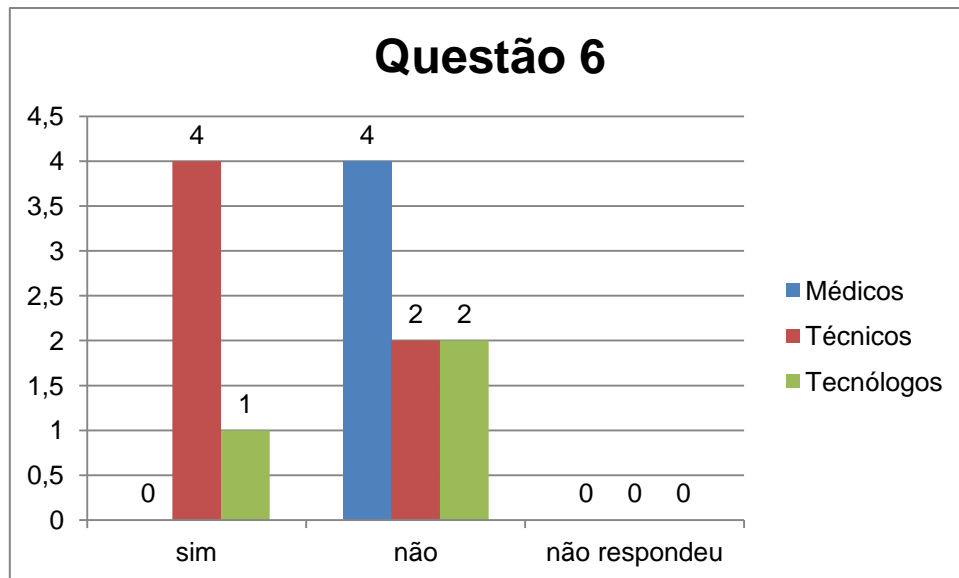


Figura 20 – Gráfico com as respostas da questão 6 sobre o CDA

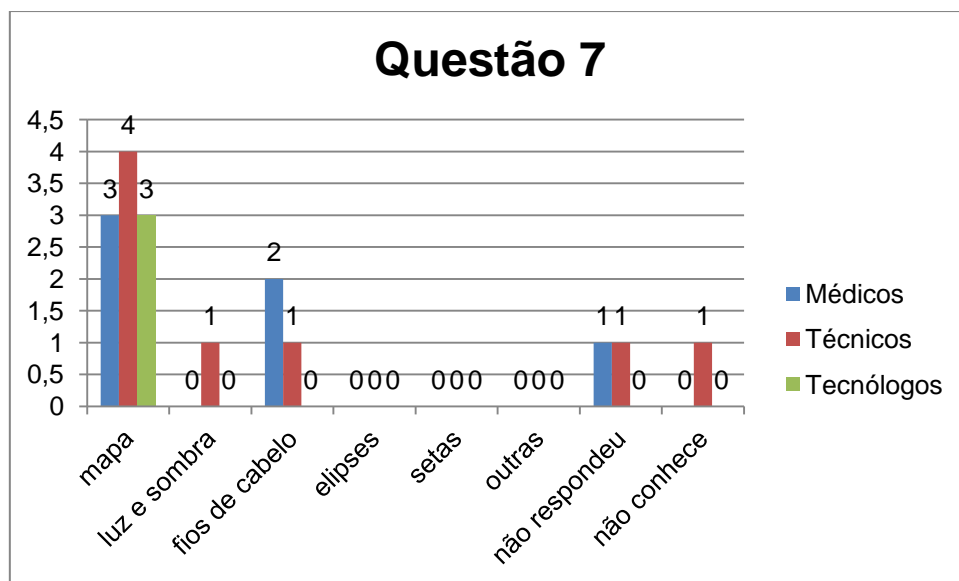


Figura 21 – Gráfico com as respostas da questão 7 sobre as formas de visualização

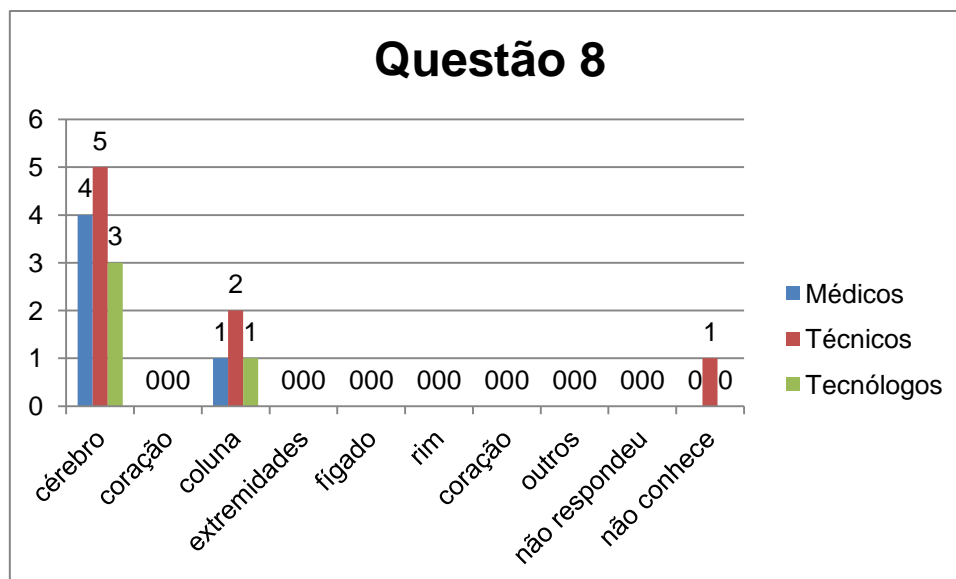


Figura 22 – Gráfico com as respostas da questão 8 sobre as regiões de estudo pelo DTI

4.1.2 Levantamento Bibliográfico

O levantamento bibliográfico demonstrou que a maioria dos artigos sobre o tensor de difusão é de trabalhos desenvolvidos por médicos e por essa razão apresentam dado acerca de que patologias podem ser avaliadas pelo DTI e como devem ser avaliadas, geralmente por comparação dos valores de CDA e valor b de tecidos saudáveis e patológicos (CRUZ et al., 2009; GARCIA e VALOTA, 2007; LU et al., 2008).

No outro extremo, têm-se trabalhos que abordam os princípios físicos e matemáticos do DTI. Normalmente desenvolvidos por físicos, estes artigos possuem informações de como são feitos os cálculos de CDA, AF e AR ou de como é feita alguma reconstrução (PEETERS et al., 2006; LE BIHAN et al., 2001; MITTMANN, 2009).

4.1.3O Guia

A partir do levantamento com o questionário, dos parâmetros básicos e dos fundamentos escolhidos em DTI, o guia foi construído e ficou como demonstrado a seguir.

Guia Básico para Imagens por Tensor de Difusão (DTI)

1 Introdução

A ressonância magnética (RM) possui uma grande variedade de procedimentos e processos que permitem a avaliação de estruturas internas do corpo humano por meio de diferentes técnicas.

O tensor de difusão (DTI) é uma destas técnicas. Ela permite analisar órgãos ou suas estruturas determinando o caminho de passagem da água por seus tecidos, baseando-se na dificuldade e / ou facilidade dessa passagem. O DTI é uma sobreposição de dados, sendo reconstruído fora do ambiente do equipamento de RM. Existem programas específicos que realizam essa tarefa e há também diferentes formas de reconstruir os dados.

O DTI ainda é uma técnica em estudo e desta forma não possui indicações clínicas até o momento, mas os atuais estudos sobre a utilização do DTI sugerem o seu uso para avaliação qualitativa e quantitativa de patologias neurológicas (tumores, doença de Alzheimer), infarto do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica, avaliação dos nervos em regiões articulares, avaliação da medula espinhal, entre outros^[1, 2, 3, 4].

Este guia procura auxiliar os profissionais envolvidos em RM sobre a forma de aquisição de dados, reconstrução e visualização do DTI, de modo que possa servir de um primeiro contato com a técnica, tirar dúvidas e ser de consulta para a realização dos exames.

Ele possui três partes distintas. A primeira parte diz respeito aos conhecimentos básicos exigidos pela técnica e como realizá-la. A segunda parte traz 15 perguntas frequentes sobre a realização do DTI. A terceira parte é constituída de quadros para consultas rápidas.

2 A Difusão

As moléculas de água presentes nos tecidos se movimentam de modo aleatório por eles e entre eles. Este movimento aleatório é chamado de movimento browniano, ele é aleatório porque não se pode prever com exatidão em que posição a molécula estará ao longo do tempo em uma amostra, pode-se apenas sugerir onde ela será encontrada^[5].

Quando se avalia este movimento nas moléculas da água através de diferentes tecidos biológicos, procurando saber se ele é maior ou menor do que em uma estrutura ou etapa anterior, temos o fenômeno da difusão. Em outras palavras, em termos simples, a difusão pode ser considerada como o movimento da água através dos tecidos biológicos^[6].

Na RM a difusão é percebida como uma perda do sinal por causa do deslocamento dos prótons ressonantes em um tecido. Para aumentar estes efeitos e realizar a sequência de difusão, são aplicados dois gradientes de alta intensidade e distintos. No primeiro gradiente os prótons de hidrogênio recebem energia e o seu *spin* se alinha perpendicularmente ao campo magnético, em seguida é aplicado um pulso de inversão de 180°, para então ser aplicado o segundo gradiente de desvio de fase. Como consequência, o sinal dos prótons que não se movimentam ao longo do tecido são anulados por causa da combinação de dois gradientes mais o pulso de 180°. E o sinal dos prótons em movimento é intensificado, pois não receberam esta combinação da mesma forma. Nos tecidos em que a difusão é maior a atenuação do sinal é maior e vice-versa^[7].

Nos equipamentos de RM a sequência de imagens de difusão ponderada (DWI) aparece sob a sigla DWI que significa que as imagens de difusão adquiridas são ponderadas, ou seja, a atenuação do sinal provocado pela difusão é aumentada. Ela é uma técnica padrão de difusão que pode ser utilizada em todo o corpo, oferecendo informações anatômicas e funcionais da região estudada sem a injeção de agentes de contraste. A DWI utiliza como parâmetros de aquisição e análise de dados os valores de coeficiente de difusão aparente (CDA), o valor b e o tensor de difusão. E alterações nas imagens de DWI servem como indicadores de alterações no tecido^[7,8].

3 Imageamento por Tensor de Difusão

O DTI é uma técnica de imagem sensível à orientação e mobilidade dos prótons de hidrogênio das moléculas de água, quando analisadas em um pequeno volume. Elas revelam condições da microestrutura da anatomia estudada, dando informações detalhadas de sua real condição. O DTI permite a obtenção de informações dos tecidos de modo não-invasivo e sem o uso de contrastes, como no estudo do cérebro e o estudo do processo de informação e controle de músculos, por exemplo^[9,10].

O tensor de difusão relaciona a parte isotrópica do tecido com a anisotrópica para descrever o caminho percorrido pela água através dos tecidos, demonstrando o contorno dos tractos, por isso é também chamada de tractografia^[11]. Mas o que é isotropia e anisotropia?

Isotropia é a difusão da água pelo tecido que ocorre sem intercorrências, ou seja, não há obstáculos que dificultem o seu movimento. Assim, tecidos que não possuem muitas barreiras para a água são ditos tecidos isotrópicos. Nestes tecidos não é possível realizar o DTI com eficácia, isto porque a molécula pode assumir qualquer direção sem nenhuma restrição, não havendo sinal. Já a anisotropia é relativa à difusão das moléculas de água que encontram restrições ao seu movimento. Logo, se um tecido oferece resistência à passagem da água ele é dito anisotrópico. Quanto mais anisotrópico é o tecido, mais fácil é determinar o possível caminho seguido pela molécula^[12].

Para entender melhor, é possível fazer uma analogia com um jogo de pinball, aquele jogo com diversos pinos em uma mesa inclinada e cujo objetivo é fazer a bolinha bater no maior número de pinos sem cair na base da mesa. Neste jogo a bolinha precisa passar por diversos obstáculos até chegar à base da mesa. Quanto mais obstáculos, mais tortuoso é o caminho percorrido. Da mesma forma, se retirarmos todos os obstáculos, a bolinha passará direto pela mesa sem restrições ao seu caminho, realizando o caminho o mais linear possível.

Comparando com o jogo, a bolinha é a molécula de água que atravessa um tecido (mesa) e os obstáculos são as membranas celulares deste

tecido. Assim, quanto mais membranas o tecido possuir, mais difícil será a passagem de moléculas de água por ele e mais anisotrópica o tecido será. Da mesma forma, quanto menor for o número de membranas celulares, menor será a anisotropia ou mais isotrópico será este tecido.

O tempo também é um fator importante para a difusão e para o DTI, pois quanto mais tempo se leva para coletar um sinal maior é a chance da molécula encontrar um obstáculo, uma vez que não existem tecidos 100 % isotrópicos.

4 Parâmetros do Tensor de Difusão

4.1 Valor b

Assim como os tempos TR e TE determinam as ponderações T1 e T2 nas sequências spin ECO e gradiente ECO, o valor b determina a ponderação das imagens de difusão. Isto porque o valor b é responsável pela amplitude, a duração e o intervalo de tempo entre os dois gradientes responsáveis pela defasagem do sinal^[13].

O valor b identifica a sensibilidade da medida em relação a difusão e determina a quantidade e duração dos gradientes de difusão. Assim podemos dizer que o valor b é utilizado para tecidos isotrópicos, pois há apenas uma direção a ser seguida naquele voxel. Para o DTI utilizamos uma matriz b, esta matriz garante que serão aplicados gradientes nas três direções do magneto. Isso permite a avaliação de tecidos que restringem o movimento da água^[13].

Quando o valor b é nulo, não há atenuação do sinal como resultado a difusão do tecido não pode ser demonstrada; por outro lado, quanto mais alto for o valor b, mais brilhante a difusão aparece na imagem^[14, 15].

4.2 Coeficiente de Difusão Aparente (CDA)

O coeficiente de difusão aparente é quem determina como o tecido aparece na imagem, isto porque ele é responsável pela precisão do sinal de difusão. Ele depende da orientação da direção de maior difusão e não das três direções do magneto. Como consequência, não é possível adquirir dados em apenas uma única direção, pois o sinal será baixo. É por isso que se deve

adquirir no mínimo em três direções diferentes de gradientes, garantindo que será adquirido sinal suficiente para a imagem. Os dados obtidos são transferidos para um sistema de coordenadas que os analisa de acordo com a orientação das tractos. Estes mapas de CDA possuem aplicação clínica, pois dão informações quantitativas sobre o tecido estudado, além do fato de que cada tecido possui um CDA diferente^[9, 16].

O CDA é composto por dois índices, a anisotropia relativa e a fracionada. A anisotropia relativa (AR) é um desvio padrão que determina a razão entre a parte anisotrópica e isotrópica do tensor. Enquanto que a fração de anisotropia (AF) refere-se à parte anisotrópica do tensor. Ela determina a forma do tensor e representa a mobilidade das moléculas da água^[14].

4.3 Tensor de Difusão

O tensor de difusão (D) é uma matriz 3 x 3 em que são alocados os valores dos CDA's de cada eixo e suas possíveis combinações. O tensor permite descobrir qual é a direção máxima de difusão em cada voxel. E ao unir voxel-a-voxel os pequenos vetores de difusão, tem-se a orientação dos tractos. O tensor D é necessário porque quando a difusão é anisotrópica ela não pode ser mais caracterizada por um único parâmetro^[9, 13].

4.4 Número de Direções

As direções dizem respeito à direção de aplicação dos gradientes. Quanto maior o número de direções, mais fidedigno será a construção do tracto, e mais complexa é a reconstrução dos dados. Também é maior o tempo de exame, pois significa que serão aplicados mais gradientes para cada corte. O número de direções depende da aplicação do DTI e do que será estudado^[17].

O número de direções também depende do tecido a ser estudado. Quanto mais complexo e anisotrópico for o tecido, mais direções serão necessárias para garantir que os tractos estão corretamente representados nas imagens. Por outro lado, quanto mais isotrópico ele for mais direções também serão necessárias na tentativa de captar o máximo de obstáculos possíveis^[17].

5 Softwares para Reconstrução e Visualização do Tensor de Difusão

5.1 Tipos de Reconstrução

5.1.1 Reconstrução dos Dados por Renderização

Neste método, são distribuídos pontos sementes ao longo da anatomia. Depois os pontos são ligados para formar as trajetórias que representam os tractos no tensor de difusão^[18].

O ponto semente é aquele que corresponde ao vetor resultante, ou seja, a direção principal de difusão em um volume. A partir dele são projetados os demais pontos, sempre em uma mesma distância, para ambos os lados (no sentido do vetor e no sentido contrário a ele). Quando o valor de anisotropia é muito baixo ou o ângulo entre os vetores dos pontos é muito próximo de 90° o cálculo da linha é interrompido. Isso ocorre porque para o algoritmo de reconstrução o tracto terminou^[18].

Tal método não determina o sentido de difusão, apenas a direção de maior difusidade. No entanto, isto não é importante uma vez que se a difusão é anisotrópica ela ocorre em todas as direções dentro do tracto^[18].

As *streamlines* e *streamtubes* são reconstruções que podem utilizar o método de propagação de sementes como base. Quando os pontos são ligados surgem as linhas de propagação (*streamlines*) e quando as linhas são reconstruídas entre si, formando tubos são chamadas *streamtubes*. As *streamlines* são muito mais rápidas de serem reconstruídas do que as *streamtubes*, sendo utilizadas para visualizações rápidas dos tractos^[18].

5.2 Visualização

O tensor de difusão é uma técnica tanto quantitativa quanto qualitativa, uma vez que suas imagens oferecem informações numéricas como o CDA (análise quantitativa) e visuais como a direção de um tracto (análise qualitativa). Para a análise qualitativa dos dados, as imagens de DTI podem ser representadas de diferentes formas.

5.2.1 Elipsóides e Setas

São visualizações *voxel-a-voxel*. As elipses são a base do cálculo do tensor resultante, as extremidades determinam a direção média de difusão e o centro determina o grau de anisotropia. Estas visualizações são utilizadas para a renderização dos tractos.

5.2.2 Mapa de Cores

O mapa de cores facilita a identificação das tractos, pois as cores aumentam o contraste entre tractos distintos ao determinar cores específicas para cada direção. A intensidade da cor depende da intensidade da difusão no local; ou seja, quanto maior a difusão em um determinado ponto mais intensa é a cor^[9].

5.2.3 Fios de Cabelo e Luz e Sombra

A visualização por fios de cabelo, ou tractografia, corresponde à visualização dos tractos no tecido estudado. Este tipo de renderização permite a visualização em três dimensões dos tractos na escala *red green and blue* (RBG). Quando os tractos são visualizados na escala de tons de cinza a visualização é dita luz e sombra. Como este tipo permite a variação de luz e sombra da imagem, ela permite a visualização de tractos que não são vistos na técnica de fios de cabelo por conta da sobreposição dos tractos anteriores e posteriores.

5.2.4 Análise Quantitativa dos Dados

Outra maneira de obter dados do DTI é pela análise quantitativa dos dados. Muitos trabalhos utilizam os valores de CDA e AF para comparação entre tecidos saudáveis e patológicos. Isso porque o CDA é quem caracteriza o tecido que está sendo analisado^[9].

Outra técnica é a *tract-based spatial statistics* (TBSS) que é um método que tem como objetivo garantir o alinhamento correto de imagens para tornar a interpretação dos dados mais correta. Nas imagens de difusão, os valores de AF correspondentes em todas as imagens são identificados, formando uma máscara. Com base na média destes valores as imagens são alinhadas e os

demais valores de AF são projetados em direção aos valores da máscara. Melhorando assim, a sensibilidade e a interpretação dos dados das imagens de difusão^[20].

6 SOFTWARES DE VISUALIZAÇÃO

Para gerar a imagem de tensor de difusão são necessários softwares específicos que calculam o tensor e a AF e reconstroem a imagem em tractos.

6.1 DTIStudio

É um programa livre que permite a visualização em 3D dos tractos para sistemas Windows^[21].

A tela pode ser dividida em direita e esquerda. Na esquerda têm-se quatro visores que permitem a visualização dos três planos ortogonais e da imagem em 3D. À direita tem-se o painel de controle com diferentes abas que permitem a aquisição e visualização dos tractos^[21].

A primeira aba a ser analisada para a visualização dos tractos é a *Image*, nela se determina quais imagens ortogonais e qual rotação da imagem 3D se quer estudar. Em seguida, na aba *DTImap*, calcula-se as informações básicas do tensor. Após a realização dos cálculos o programa mostrará a imagem resultante. Depois, é preciso clicar na seção *Fiber Tracking* e aceitar os valores mostrados na janela; isso fará com que a aba *Fiber* seja habilitada. Pode ser interessante analisar apenas uma região específica do tracto, basta entrar na seção ROI e desenhar a área de interesse em uma das imagens ortogonais. Por fim, as imagens desejadas podem ser salvas no computador^[21].

6.2 DTITrack2005

É um *software* livre para análise do tensor de difusão para sistemas operacionais Windows e Linux. Ele suporta até 129 gradientes e define ROI's de maneira intuitiva. Também permite a sobreposição com mapas funcionais para determinar as ligações entre regiões ativadas. Utiliza para cálculo do tensor a renderização por *streamline* e *streamtubes*^[22].

6.3 DoDTI

Software independente da plataforma porque é implementado no MATLAB. Permite visualização 2D e 3D por reconstrução de *streamline* e *streamtube*. Possui análise por sementes, que é o cálculo probabilístico de onde pode estar o próximo ponto da fibra. E determina o comprimento da fibra, a diferença angular máxima, distância mínima entre extremidades e a seleção de vestígios de tractos^[23].

6.4 DTI and FiberTools

Também utiliza o MATLAB como plataforma, o que permite importar filtros e padrões da RM. O programa é compatível com as versões de MATLAB2006b, MATLAB2007a e MATLAB2007b. Possui como ferramentas: a unidade de processamento do DTI que calcula os tensores de difusão; o *Fiber Tracking* que utiliza o algoritmo de reconstrução de tractos FACT desenvolvido por Mori e monitora as probabilidades de sementes; o *Fiber Viewer* permite a visualização das tractos de vários modos e com diferentes mapas e o 3D *Visualizer* para visualizações em 3 dimensões^[24].

7 Realizando a Aquisição e Reconstrução de Dados do Tensor de Difusão

De um modo geral, para a aquisição de dados do DTI a primeira coleta deve ser de imagens ponderadas em difusão (DWI) com várias direções de gradientes e com uma sequência sensível à difusão. A comumente utilizada é a EPI, tornando o exame mais rápido. A segunda coleta é do mapa de CDA, depois os dados adquiridos nas imagens de DWI e do mapa de CDA são reconstruídos em DTI em uma *workstation* que apresenta a imagem já em mapa de cores. Para selecionar um tracto específico, escolhe-se uma ROI e o sistema reconstrói a nova imagem.

Para a realização do exame é necessário adquirir imagens em DWI. Ao abrir a sequência o operador deve:

1. Cobrir toda a anatomia com cortes e sem gap entre eles, para que o tensor seja reconstruído corretamente.
2. Selecionar um baixo valor para TE e um valor médio para TR.

3. Para a primeira aquisição o valor b é igual a zero e é selecionada apenas uma direção de gradiente.

4. Para as demais aquisições o valor b é, obrigatoriamente, diferente de zero.

5. Serão adquiridas imagens de DWI de acordo com o número de direções escolhidas. Cada direção é representada por uma sequência de imagens. Quanto mais direções, mais imagens, e mais fidedigno é o tracto representado. É sempre importante lembrar que a escolha do número de direções depende do quão complexo é o tecido.

Após a aquisição dos dados, as imagens são agrupadas e reconstruídas para o DTI em programas específicos de reconstrução.

6. Em seguida os dados são importados para o programa de reconstrução escolhido pelo operador. O programa pode ser o próprio do equipamento ou algum outro software. A escolha deve ser baseada nas necessidades do operador, mas, de modo geral, todos os programas possuem as ferramentas básicas para a avaliação do DTI, além de funcionarem de forma semelhante.

7. Depois de importar as imagens é aconselhável verificar se todas as imagens foram importadas e se estas não possuem nenhum tipo de artefato, pois ambos podem prejudicar a reconstrução dos dados.

8. A janela dos programas possui uma (ou mais) tela de visualização das imagens e um painel de controle. No painel deve-se selecionar o arquivo com as imagens.

9. Em seguida procura-se a função de cálculo da AF e do CDA que reconstruirá as imagens em tensor de difusão. Alguns programas fazem isso direto, sendo necessário selecionar apenas a função “tractografia”.

10. Já é então possível visualizar os tractos e manipulá-los.

11. Para analisar uma região específica é melhor selecionar um ROI, uma vez que o zoom altera a imagem. Para isto, é necessário selecionar a opção de ROI no painel de controle e desenhar a área de interesse.

12. O ROI também pode ser utilizado para realizar análises quantitativas dos tractos. Quando um ROI é selecionado é possível calcular os valores de AF e CDA naquele ROI e compará-lo a outros ROI's nas imagens.

É importante salientar que as informações obtidas a partir das imagens de DTI são dependentes dos parâmetros que foram utilizados na aquisição e que estes variam entre equipamentos, fabricantes e região de estudo; e da metodologia utilizada para avaliar a imagem.

8 Estruturas de Estudo do Tensor de Difusão

O DTI tem sido objeto de estudo em diversas regiões do corpo. A seguir estão descritos alguns aspectos técnicos do cérebro, coração, medula espinhal, fígado, pulmão, rim e extremidades^[14].

8.1 Cérebro

Para o cérebro, o CDA é influenciado pela presença de tumores, logo a difusão se torna útil para a seleção de tecido para biópsia e análise tumoral pelos valores apresentados pelo CDA da borda do tumor. Para a doença de Alzheimer os valores de CDA e AF permitem a detecção de alterações na substância branca na progressão da doença. Como dificuldades para o estudo do cérebro podem citar o grande número de direções que um tracto pode assumir e as dificuldades inerentes à técnica, como as correntes de Foucault^[25, 26, 27, 28].

8.2 Coração

O tensor de difusão permite a avaliação de músculos como o coração e, conseqüentemente, o miocárdio. Ele permite a visualização do miocárdio com mais detalhes do que na cintilografia. Para a visualização do coração são construídas lâminas de tensor utilizando duas variáveis para ele. A parede cardíaca é densa e com tractos que mudam constantemente de orientação, por isso a visualização por fios de cabelo é mais adequada e para análise dos valores do tensor é recomendada a representação por elipses. O estudo do coração pelo DTI apresenta algumas complicações como o cálculo complexo da média anisotrópica, a sua arquitetura laminar e deformações causadas pelo batimento cardíaco^[19].

8.3 Medula / Coluna

O DTI para avaliação da medula permite a visualização das raízes nervosas assim, a técnica pode auxiliar o ortopedista ou neurologista nas cirurgias de coluna. Principalmente porque tractos lesionados apresentam redução anisotrópica quando comparados aos tractos saudáveis, isso auxilia o médico a determinar a gravidade da lesão e o tratamento mais. As dificuldades encontradas na aquisição de dados para o DTI da coluna são: a alta resolução espacial, alta taxa de movimentos involuntários ao redor da área de estudo e problemas de susceptibilidade magnética^[29].

8.4 Fígado

Os estudos de DTI que avaliam a técnica para o fígado demonstram que ao executar a técnica há aumento da intensidade do sinal de patologias sem alterar ou prejudicar os valores do CDA. No estudo da doença hepática gordurosa os valores de AF são aumentados e a difusidade é reduzida. A difusão no fígado normal é isotrópica, o que dificulta o cálculo da fração de anisotropia e consequente reconstrução dos tractos. Outro problema encontrado pela técnica é decorrente dos adipócitos que podem gerar falsos resultados^[30, 31, 32].

8.5 Rim

Para o DTI nos rins, o tensor permite a diferenciação do córtex renal e da medula renal, demonstrando alterações fisiológicas que ainda não são visíveis, isso através da avaliação quantitativa do DTI. Para a aquisição de dados por DTI para o rim, se recomenda o uso da sequência com respiração controlada. Estudos do DTI nos rins em equipamentos de 1,5T e 3T demonstram que há uma diferença nos valores de CDA e do FA entre a córtex renal e a medula renal. Para o FA no córtex é menor do que o da medula enquanto que o CDA do córtex é maior que o da medula. Esses estudos também demonstram que há diferença nestes mesmos valores entre tecidos saudáveis e patológicos. Neste caso a FA é menor em pacientes que apresentam alterações renais e o CDA é maior. Todos afirmam que o DTI apresenta melhor a diferença existente entre o córtex e a medula renais. Ainda coloca-se que a

tractografia permite a visualização do rompimento do arranjo regular das vias renais em situações patológicas, o que torna o DTI mais apropriado para o diagnóstico de doenças renais do que o DWI. Os desafios para o tensor de difusão dos rins são: o controle da respiração, a baixa relação sinal-ruído e os valores de AF muito baixos^[33, 34].

8.6 Extremidades

O tensor de difusão mostra diferenças nas tractos musculares de tecidos normais para tecidos com edema ou hematoma. Ele também pode ser utilizado para a avaliação dos nervos periféricos como o nervo médio ulnar e radial e o ciático. A aquisição de dados para o tensor de músculos é prejudicada pelo tempo curto de relaxamento T1 e a baixa densidade de prótons de água no tecido^[35, 36].

8.7 Pulmão

A técnica utilizada para DTI do pulmão envolve a inalação de Hélio, ela é chamada de tensor de difusão de RM hiperpolarizada com He-3. A infusão de He-3 é isotrópica para os alvéolos e anisotrópica nas vias aéreas e isso permite a aquisição por DTI, já que a baixa densidade do tecido pulmonar não permite que a RM processe a imagem de pulmão com boa qualidade. Mesmo que a técnica seja realizada em apneia, a grande dificuldade ainda decorre do movimento respiratório^[37].

9 Dúvidas Recorrentes sobre o Tensor de Difusão

1. O que é difusão?

A difusão refere-se ao movimento aleatório translacional da água resultante da energia térmica que estas moléculas possuem. A difusão diz respeito à dificuldade e / ou facilidade de uma molécula atravessar um meio. Imaginemos então uma molécula de água que tenta atravessar um tecido qualquer do corpo humano. O tecido é isotrópico se o tecido não representar nenhuma dificuldade para a passagem da água; no entanto, o tecido será dito anisotrópico se existir muitas restrições à passagem da água. O tensor de difusão permite determinar o caminho que a água percorre pelo tecido.

2. Qual a diferença entre DWI e DTI?

A DWI (Imagens Ponderadas em Difusão) é uma técnica que pode ser utilizada em todo corpo para aquisição de dados sem o uso de meios de contraste. É obtida incorporando um gradiente de difusão ao sinal de RM, assim a intensidade do sinal é medida (ponderada) ou atenuada pela difusão efetiva do spin em cada voxel. A DWI utiliza como parâmetros de aquisição e análise de dados os valores de CDA, o valor b e o tensor.

O DTI (Imagens por Tensor de Difusão) também utiliza como parâmetros os valores de CDA, valor b e tensor de difusão. A diferença para o DWI está na reconstrução dos dados adquiridos. Os dados do DTI são reconstruídos em mapa de cores e os tensores são agrupados de modo a formarem os fios que representam os tractos por onde a água permeia. Assim o DTI fornece informações da microestrutura e arquitetura tecidual sem o uso de contrastes.

3. O que é o movimento browniano?

O movimento browniano diz respeito ao grau de colisão das micromoléculas em relação à difusão do tecido. Quanto mais linear é o movimento menor é o número de colisões e quanto mais obstáculos existem para o movimento, mais colisões ocorrem.

4. O que é isotropia e anisotropia?

Para descrever melhor o grau de difusão e movimento browniano utilizam-se os termos isotropia e anisotropia. O termo isotropia determina um baixo grau de colisão de micromoléculas. Já a anisotropia refere-se à um alto grau de colisões. A isotropia e anisotropia são termos importantes para o DTI, uma vez que determinam se a técnica pode ser utilizada no tecido ou não. Isto porque o DTI é comumente utilizado para tecidos anisotrópicos, pois para tecidos isotrópicos o sinal é muito baixo e o ruído se sobrepõe a ele.

5.O que é tensor?

O grau de anisotropia do tecido determina a forma dos vetores que descrevem as direções que a molécula tenta percorrer pelo tecido. O tensor é o vetor resultante destas direções. Quando, na reconstrução, os tensores são ligados voxel-a-voxel são formados os tractos de difusão. Logo, é o tensor que determina a direção geral de cada tracto do tecido representado.

6.O que é valor b?

É a relação entre a amplitude, a duração e o intervalo entre os dois gradientes aplicados, ou seja, ele determina o fator de ponderação em difusão da sequência.

É importante saber que o valor b é utilizado para tecidos isotrópicos, pois é determinado para apenas uma direção de variação de gradientes (parâmetro utilizado para as sequências de DWI). Para tecidos anisotrópicos utiliza-se uma variação do valor b: a matriz b que varia os gradientes em pelo menos três direções diferentes.

7.O que é o CDA?

O coeficiente de difusão aparente (CDA) diz respeito à precisão e a reprodutibilidade do sinal de difusão, por isso ele dita a característica da estrutura do tecido. O valor do CDA depende da orientação das tractos e da orientação do tecido no magneto, ou seja, não considera os valores dos eixos do magneto.

O CDA possui dois parâmetros fortemente vinculados à ele: a anisotropia relativa (AR) e a fração de anisotropia (AF). A AR determina a razão entre a parte isotrópica e anisotrópica do tecido. Já a AF diz respeito à forma do tensor e a mobilidade da água no tecido.

8.O que é AF?

A fração de anisotropia (AF) refere-se à parte anisotrópica do tensor. Ela determina a forma do tensor e representa a mobilidade das moléculas da água. Mais ainda, é a AF o parâmetro de reconstrução de dados do tensor de difusão em mapa de cores e é também o parâmetro de comparação para análises quantitativas dos dados de DTI.

9. Como o DTI é adquirido?

Para a aquisição de dados do DTI a primeira coleta deve ser de imagens ponderadas em difusão (DWI) com várias direções de gradientes e com uma sequência sensível como o EPI.

A segunda coleta é do mapa de CDA, depois os dados adquiridos nas imagens de DWI e do mapa de CDA são reconstruídos em DTI em uma workstation que apresenta a imagem já em mapa de cores. Para selecionar um tracto específico, escolhe-se uma ROI e o sistema reconstrói a nova imagem.

10. O que são as direções e o que elas representam?

As direções dizem respeito à direção de aplicação dos gradientes. Quanto maior o número de direções, mais fidedigno é o tracto, e mais demorada e complexa é a reconstrução dos dados. Também é maior o tempo de exame, pois significa que serão aplicados mais gradientes para cada corte. O número de direções depende da aplicação do DTI e do que se está estudando.

O número de direções também depende do tecido a ser estudado. Quanto mais complexo for o tecido e mais anisotrópico ele for, mais direções serão necessárias para garantir que os tractos estão corretamente representados nas imagens. Por outro lado, quanto mais isotrópico ele for mais direções também serão necessárias na tentativa de captar o máximo de colisões possíveis.

11. Como reconstruir os dados do DTI?

Para reconstruir os dados do DTI utilizam-se softwares específicos, geralmente oferecidos pelo fabricante do equipamento. No entanto, existem muitos programas que são livres e podem ser utilizados também. Entre eles pode-se citar:

- DTI Studio
- DTI Track 2005

- DoDTI
- DTI and FiberTools

12.A quais artefatos o DTI é mais suscetível?

Movimento do paciente, ruído, correntes de Foucault e susceptibilidade magnética.

O movimento do paciente gera redistribuição da intensidade do sinal e artefatos fantasma. Para resolver os artefatos devido a movimentos voluntários é possível realizar uma correção de fase.

Como o sinal de difusão é baixo o ruído se torna um problema para as imagens. Existem algumas técnicas de reconstrução matemáticas para solucionar o problema, no entanto estas técnicas são complicadas e demoradas para o processamento de dados.

As chamadas *eddy currents* são induções de correntes na superfície do corpo do paciente ocasionando distorções geométricas na imagem.

O artefato de susceptibilidade magnética é causado pela descontinuidade tecido-ar e gera gradientes locais que degradam e distorcem as imagens de DWI.

13.Como coletar dados do DTI?

Pode-se extrair dados do DTI de três formas:

- Difusão Média: Análise geral da difusão no *voxel* ou em uma ROI, dando informações do deslocamento geral das moléculas e dos obstáculos enfrentados pela difusão.
- Grau de Anisotropia: Determina quantas moléculas se deslocam no espaço e a presença de estruturas que modificam o caminho da difusão.
- Direção Principal da Difusão: Determina a orientação no espaço das estruturas.

14.Quais tecidos podem ser avaliados pelo DTI?

O uso do tensor é geralmente associado aos estudos do cérebro. Em áreas diferentes é, ainda, pouco avaliada dada a dificuldade de obter um índice de difusão suficientemente alto para que seja detectado pela bobina receptora. Contudo, vários estudos sugerem o uso para o estudo do miocárdio e da coluna e em menor número, para extremidades, rins, pulmões e fígado.

É importante salientar que o DTI ainda é uma ferramenta de pesquisa e que ainda não existe uma indicação clínica para o seu uso.

15. Quais as formas de visualização de dados do DTI?

- Elipses
- Setas
- Mapa de Cores
- Fios de Cabelo
- Luz e Sombra

10 Quadros para Consulta Rápida

Programa	Sistema operacional	Ferramentas	Estrutura de uso	Cálculo do Tensor
DTIStudio (MORI, 2008)	Windows / Livre	3D, visualização dos três planos ortogonais, seleção da ROI independente, imagens podem ser salvas no sistema ou no computador	Diferentes abas podem ser acessadas para realizar o cálculo da AF e do tensor	Elipsóides
DTI Track 2005 (FILLARD, 2005)	Windows e Linux / Livre	Sistema suporta até 129 gradientes e o ROI é definido de maneira intuitiva	Permite a sobreposição de imagens funcionais e de DTI	Renderização por streamlines e streamtubes
DoDTI (PARK, 2012)	Independente do SO: MATLAB	Visualização 2D e 3D	Possibilita determinar o comprimento da fibra e se há vestígios de tractos não demonstradas	Streamline estreamtube, por análise de sementes
DTI and FiberTools (REISERT; KISELEV, 2011)	Independente do SO: MATLAB nas versões MATLAB2006b, MATLAB2007a e MATLAB2007b	Cálculo do tensor, visualização das tractos de vários modos e com diferentes mapas e visualização 3D	Algoritmo de reconstrução com diferentes funções	Probabilidade de sementes (FACT por Mori)

Quadro 1: Softwares de Visualização e suas Especificações

Fonte: Própria Autoria

Visualização	Especificações
Elipses	Visualização dos tensores voxel-a-voxel na forma de elipses, indicando a direção de difusão resultante no voxel.
Setas	Visualização dos tensores voxel-a-voxel na forma de setas, indicando a direção de difusão resultante no voxel.
Mapa de cores	Técnica de coloração das regiões da anatomia de acordo com o sentido do fluxo de difusão do tecido.
Fios de cabelo	Tractografia em cores, possibilita a avaliação dos tractos um a um.
Luz e sombra	Técnica de tractografia em tons de cinza que permite a visualização dos tractos posteriores da anatomia estudada. Pode-se definir as condições de luz e sombra da imagem

Quadro 2: Formas de Visualização dos Tensores de Difusão

Fonte: Própria Autoria

Área	Patologias	DTI	Dificuldades para o DTI
Cérebro	Doença de Alzheimer, esclerose múltipla, tumores e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade	O CDA é influenciado pela presença de tumores, logo a difusão se torna útil para a seleção de tecido para biópsia e análise tumoral pelos valores apresentados pelo CDA da borda do tumor. Para a DA os valores de CDA e AF permitem a detecção de alterações na substância branca na progressão da doença.	O tracto pode assumir grande número de direções.
Coração	Infarto do miocárdio	Para a visualização do coração são construídas lâminas de tensor utilizando duas variáveis para ele. A parede cardíaca é densa e com tractos que mudam constantemente de orientação, por isso a visualização por fios de cabelo é mais adequada e para análise dos valores do tensor é recomendada a representação por elipses.	Cálculo complexo da média anisotrópica, a sua arquitetura laminar e deformações causadas pelo batimento cardíaco.
Coluna / Medula	Traumas, esclerose lateral amiotrófica, estenose medular e massas tumorais	O tensor de difusão em pacientes com trauma na coluna demonstra redução da anisotropia dos tractos afetados, isso auxilia o médico a determinar a gravidade da lesão e o tratamento mais indicado.	Alta resolução espacial já que a medula tem pequeno diâmetro, a alta quantidade de movimento ao seu redor e problemas de susceptibilidade magnética.
Rim	Doença renal crônica	Há diferença nos valores de CDA e do FA entre a córtex renal e a medula renal. A FA no córtex é menor do que o da medula enquanto que o CDA do córtex é maior que o da medula. Também há diferença nestes mesmos valores entre tecidos saudáveis e patológicos.	Controle da respiração, a baixa relação sinal-ruído e os valores de AF muito baixos
Pulmão	Doença pulmonar obstrutiva crônica	A técnica utilizada para DTI do pulmão envolve a inalação de hélio, ela é chamada de tensor de difusão de RM hiperpolarizada com He-3. A infusão de He-3 é isotrópica para os alvéolos e anisotrópica nas vias aéreas e isso permite a aquisição por DTI, já que a baixa densidade do tecido pulmonar não permite que a RM processe a imagem de pulmão com boa qualidade.	Movimento respiratório.
Fígado	Doença hepática gordurosa não alcoólica,	Aumento da intensidade do sinal de patologias sem alterar ou prejudicar os valores do CDA. No estudo da DPOC os valores	A difusão no fígado normal é isotrópica e o acúmulo de adipócitos

	cirrose e hepatite	de AF são aumentados e a difusidade é reduzida.	
Extremidades	Lesões musculares	O tensor de difusão mostra diferenças nas tractos musculares de tecidos normais para tecidos com edema ou hematoma.	Tempo curto de relaxamento T1 e a baixa densidade de prótons de água no tecido.

Quadro 3: Regiões de Estudo para o DTI

Fonte: Própria Autoria

Referências

- 1.FILIPEK, P. A. et al. **Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls.** *Neurology*, v. 48, n. 3, p. 589–601, mar. 1997. ISSN 0028-3878.
- 2.PEREIRA, A. S. B. M. **Imagem de Tensor de Difusão em Alzheimer.** Tese (Mestrado em Engenharia Biomédica) — Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008.
- 3.MENDES, V. F. d. S. **Correlação da Tractografia por DTI com Imagem Funcional em Epilepsia.** 114 p. Tese (Dissertação) — Faculdade de Ciências e tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008. Disponível em: <[http://run.unl.pt/bitstream/10362/1806/1/Mendes 2008.pdf](http://run.unl.pt/bitstream/10362/1806/1/Mendes%2008.pdf)>.
- 4.LARSEN, J. **MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia.** *Brain and Language*, v. 39, n. 2, p. 289–301, ago. 1990. ISSN 0093934X.
- 5.KRAMERS, H. **Brownian motion in a field of force and the diffusion model of chemical reactions.** *Physica*, v. 7, n. 4, p. 284–304, abr. 1940. ISSN 00318914.
- 6.MENDES, R. V. **O Movimento Browniano.** 114 p. Tese (Dissertação) — Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova Lisboa, 2010.
- 7.JOHANSEN-BERG, H.; BEHRENS, T. E. J. **Diffusion MRI: From Quantitative Measurement to in-vivo Neuroanatomy.** 1st. ed. San Diego,CA: Elsevier, 2009. ISBN 978-0-12-374709-9.
- 8.BAMMER, R. **Basic principles of diffusion-weighted imaging.** *European Journal of Radiology*, v. 45, n. 3, p. 169–184, mar. 2003. ISSN 0720048X.
- 9.LEITE, C. d. C. **Tensor de Difusão e Tractografia.** In: *Neurorradiologia: Diagnóstico por Imagens das Alterações Encefálicas.* [S.l.: s.n.], 2008. p. 34–6.
- 10.HERMOYE, L. **Diffusion Tensor Imaging (DTI).** 2006. Disponível em: <<http://www.suite101.com/content/diffusion-tensor-imaging-dti-a8176#ixzz1LhGhHRaw>>.
- 11.BASSER, P. J.; JONES, D. K. **Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis: a technical review.** *NMR in Biomedicine*, v. 15, p. 456–467, 2002.
- 12.PREEDY, V.R. **Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease.** 3 edition. Springer, London. 2012.
- 13.BASSER, P. J. **Diffusion and Diffusion Tensor MR Imaging fundamentals.** In: *ATLAS (Ed.). Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine.* 4th. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, a Wolter Kluwer business, 2008. cap. 31, p. 1752–67. ISBN 978-0-7817-6985.
- 14.LE BIHAN, D. et al. **Diffusion tensor imaging: concepts and applications.** *Journal of magnetic resonance imaging.* *JMRI*, v. 13, n. 4, p. 534–46, abr. 2001. ISSN 1053-1807.
- 15.BOUGIAS, C. et al. **Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracking Methods.** Ioannina: ISRR: International Society of Radiographers and Radiological Technologists, 2008. 8 p.
- 16.DELAKIS, I. et al. **Developing a quality control protocol for diffusion imaging on a clinical MRI system.** *Physics in Medicine and Biology*, v. 49, n. 8, p. 1409–1422, abr. 2004. ISSN 0031-9155.
- 17.NI, H. et al. **Effects of Number of Diffusion Gradient Directions on Derived Diffusion Tensor Imaging Indices in Human Brain.** *American Journal of Neuroradiology*, v. 27, p. 1776–1781, 2006.
- 18.MITTMANN, A. **Tractografia em Tempo Real Através de Unidades de Processamento Gráfico.** 90 p. p. Tese (Dissertação de mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina, 2009.
- 19.PEETERS, T. H. J. M. et al. **Visualization of the Fibrous Structure of the Heart.** In: *International Workshop Vision, Modeling and Visualization.* Aachen, Germany: [s.n.], 2006. Disponível em: <<http://bmia.bmt.tue.nl/research/mviav/dti/200607-heartstructure/vmv2006.pdf>>.

20. SMITH, S.M. et al. **Tract-Based Spatial Statistics: Voxelwise Analysis of Multi-Subject Diffusion Data**. Neuroimage, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16624579>.
21. RIGGALL, A.; STEVEN, M.; DORON, K. **Diffusion Tensor Imaging Analyses**. 2006. Disponível em: [http://dbic.dartmouth.edu/wiki/index.php/Diffusion Tensor Imaging Analysis](http://dbic.dartmouth.edu/wiki/index.php/Diffusion_Tensor_Imaging_Analysis).
22. FILLARD, P. **DTI Track 2005**. 2005. Disponível em: <http://www.cma.mgh.harvard.edu/iatr/display.php?spec=id&ids=319>.
23. PARK, H.-J. **Analyses of Diffusion Tensor Image: DoDTI**. 2012. Disponível em: <http://neuroimage.yonsei.ac.kr/dodti/>.
24. REISERT, M.; KISELEV, V. **DTI and Fibertools Software Package**. 2011. Disponível em: http://www.uniklinik-freiburg.de/mr/live/arbeitsgruppen/diffusion/fibertools_en.html.
25. MARANGON-MACHADO, J.; LEITE, C.; OTADUY, M. **Imagem de tensor de difusão (DTI) e tractografia em ressonância magnética de 3.0-T: Principais aplicações em doenças**. In: Jornada Paulista de Radiologia. [S.l.]: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2009.
26. ITAGIBA, V. G. A. et al. **Uso do Tensor de Difusão na Avaliação dos Padrões de Acometimento da Substância Branca em Pacientes com Tumores Cerebrais: é uma Ferramenta Útil para o Diagnóstico Diferencial?** Radiologia, v. 43, n. 6, p. 362–368, 2010.
27. GARCIA, L. N.; VALLOTA, A. **Relação Entre Degeneração do Tracto Córtico-Espinal Através de Ressonância Magnética e Escala Funcional (ALSFRS) em Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica**. Arquivos de Neuropsiquiatria, v. 65, n. 3-B, p. 869–874, 2007.
28. MARINS, M. **O Envelhecimento do Cérebro e o Estudo das Demências com Ressonância Magnética**. CRC NEWS: Informativo do Centro Radiológico Campinas, CRC NEWS: Informativo do Centro Radiológico Campinas, Número 2, n. Ano 1, 2009.
29. FUJIYOSHI, K. et al. **Diffusion tensor imaging and tractography of the spinal cord: from experimental studies to clinical application**. Experimental neurology, v. 242, p. 74–82, abr. 2013. ISSN 1090-2430.
30. TAOULI, B. et al. **Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation**. New York: PubliMed, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18581382>.
31. LU, L. et al. **Liver DTI of Obese Insulin Resistant Subjects with Fatty Liver Disease**. Cleveland - OH, 2008. 1 p. p.
32. CHEUNG, J. S. et al. **Diffusion tensor imaging of liver fibrosis in an experimental model**. nov. 2010. 1141–8 p.
33. CHANDANARA, H. et al. **Diffusion Tensor Imaging of In Vivo Human Kidney at 3T : Robust anisotropy measurement in the medulla**. [S.l.], 2008. v. 193, n. 3, 494p.
34. MARTIROSIAN, P. et al. **Medullar architecture mapping of the human kidney in vivo using an optimized DTI protocol at 3 T**. Tübingen / Erlangen, 2009. 200 p.
35. YAMABE, E. et al. **Diffusion-weighted MR Nerve Imaging of the Median Nerve at the Carpal Tunnel**. In: ORS 2013 Annual Meeting. Santo Antonio, Texas, USA: Orthopedic Research Society, 2013. Disponível em: <http://prgmobileapps.com/ors2013/mobilesite/posterinfo.php?author=EikoYamabe>.
36. FROELING, M. et al. **Diffusion Tensor Imaging Evaluation of Upper Leg Muscular Changes After Long Distance Running**. In: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. [S.l.: s.n.], 2011. v. 19, p. 3257.
37. TAVES, T.; OURIADOV, A.; SANTYR, G. **Diffusion Tensor Imaging of the Rat Lung using Hyperpolarized ³He**. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med., v. 16, p. 2646, 2008.

4.2 DISCUSSÕES

Elaborar um material de fácil entendimento, que possa auxiliar no entendimento de uma técnica nova como o DTI e que envolve as mais diversas áreas de conhecimentos se mostrou uma tarefa complexa e demorada.

O questionário foi desenvolvido apenas para nortear a criação do guia, para que este não partisse do zero e, conseqüentemente, não fosse utilizado. Este questionário não serviu e não serve para quantificar ou qualificar os conhecimentos dos profissionais da área acerca do tema. Para tanto uma pesquisa sistematizada deve ser realizada com um grande conjunto de participantes. Os dados obtidos com o auxílio dos questionários foram usados como parâmetros para o nortear os conteúdos propostos para que o elaborado pudesse servir como referência para os profissionais da área, seguindo os objetivos do trabalho.

Com os dados obtidos nos questionários e as informações resultantes do levantamento bibliográfico o foco da pesquisa restringiu-se à definição dos conceitos básicos do tensor de difusão, seu possível uso e forma de aquisição com base no levantamento bibliográfico e no resultado dos questionários.

Por isso o guia não contém valores de parâmetros, pois as pesquisas na área demonstram que estes valores variam muito e dependem do que se quer ver e avaliar com a técnica.

O guia para tensor de difusão surge como uma contribuição para os serviços de radiologia e foi desenvolvido para melhorar a compreensão do método e se possível e incentivar o uso da técnica nos serviços que possuam equipamentos de Ressonância Magnética com tal capacidade. Por isso o guia traz os significados e implicações dos principais parâmetros do tensor de difusão: valor b, CDA e tensor. Estes parâmetros não são alterados para que o exame possa ser feito, no entanto, conhecê-los auxilia no entendimento da reconstrução dos dados e na avaliação da reconstrução.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das dificuldades de traduzir de maneira simples o funcionamento da realização de Imagens por Tensor de Difusão, o guia desenvolvido o procurou descrever os parâmetros do DTI de modo claro e objetivo, concluindo seus objetivos.

Sugere-se que futuramente o guia seja implantado em clínicas e hospitais para verificar a sua aplicabilidade, funcionalidade e um retorno dos profissionais para aprimorar seu conteúdo ou metodologia de apresentação.

O DTI ainda é uma técnica com aplicações em definição e, conseqüentemente, com uso restrito nos serviços de diagnóstico por imagem. Assim, espera-se que futuramente o guia produzido e apresentado possa auxiliar na difusão e utilização desta técnica.

REFERÊNCIAS

ABEM: Associação Brasileira de Esclerose Múltipla. **O que é Esclerose Múltipla**. 2011. 2 p. Disponível em: <http://www.abem.org.br/-20index.php?option=com_content&view=-20article&id=62&-20Itemid=105>.

AZEVEDO, D. et al. **Espectroscopia de Prótons na Doença de Alzheimer e no Comprometimento Cognitivo sem Demência**. *Neurology*, v. 63, n. 4, p. 1021–1027, 2005.

BAMMER, R. **Basic principles of diffusion-weighted imaging**. *European Journal of Radiology*, v. 45, n. 3, p. 169–184, mar. 2003. ISSN 0720048X.

BASSER, P. J. **Diffusion and Diffusion Tensor MR Imaging fundamentals**. In: ATLAS (Ed.). *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, a Wolter Kluwer business, 2008. cap. 31, p. 1752–67. ISBN 978-0-7817-6985.

BASSER, P. J.; JONES, D. K. **Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis: a technical review**. *NMR in Biomedicine*, v. 15, p. 456–467, 2002.

BORLINHAS, F. et al. **Quantificação por imagem ponderada em difusão (DWI) das lesões tumorais da mama**. *Saúde e Tecnologia ed. online*, p. 24–30, out. 2012.

BOUGIAS, C. et al. **Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracking Methods**. Ioannina: ISRRT: International Society of Radiographers and Radiological Technologists, 2008. 8 p.

BRINX, G. **Image Reconstruction**. In: REISER, M. F.; SEMMLER, W.; HRICAK, H. (Ed.). *Magnetic Resonance Tomography*. 3rd. ed. Berlin: Springer, 2008. cap. 2: Basics, p. 26 – 35. ISBN 978-3-540-29354-5.

BRUIJNE, M. de. **Motion Analysis in Dynamic MRI of the Lungs**. Rotterdam, 2009. 1 p. Disponível em: <www.bigr.nl/page/opportunities>.

CHANDANARA, H. et al. **Diffusion Tensor Imaging of In Vivo Human Kidney at 3T : Robust anisotropy measurement in the medulla**. [S.l.], 2008. v. 193, n. 3, 494p.

CHEUNG, J. S. et al. **Diffusion tensor imaging of liver fibrosis in an experimental model**. nov. 2010. 1141–8 p.

CLARK, C. A.; WERRING, D. J. **Diffusion Tensor Imaging in Spinal Cord: Methods and Applications - a Review**. *NMR in Biomedicine*, v. 15, n. 7-8, p. 578–586, 2002.

CRUZ, L. C. H.; DOMINGUES, R. C.; GASPARETTO, E. L. **Diffusion tensor imaging of the cervical spinal cord of patients with relapsing-remising multiple sclerosis: a study of 41 cases.** Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 67, n. 2B, p. 391–5, jun. 2009. ISSN 1678-4227.

DELAKIS, I. et al. **Developing a quality control protocol for diffusion imaging on a clinical MRI system.** Physics in Medicine and Biology, v. 49, n. 8, p. 1409–1422, abr. 2004. ISSN 0031-9155.

DOLE, M.; MEUNIER, F.; HOEN, M. **Functional correlates of the speech-noise perception impairment in dyslexia: An MRI study.** Neuropsychologia, v. 60, p. 103–114, jun. 2014. ISSN 1873-3514.

DUCREUX, D. et al. **MR Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracking in Spinal Cord Astrocytomas.** 2006. Disponível em: <<http://www.ajnr.org/content/27/1/214.figures-only>>.

EINSTEIN, H. I. A. **Infarto do Miocárdio.** 2010. Disponível em: <<http://www.einstein.br/einstein-saude/primeiros-socorros/Paginas/infarto-domiocardio.aspx>>.

ENGELHARDT, E. et al. **Doença de Alzheimer e Espectroscopia por Ressonância Magnética do Hipocampo.** Neurology, v. 59, n. 4, p. 865–870, 2001.

EWIJK, H. van et al. **Diffusion tensor imaging in attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis.** Neuroscience and biobehavioral reviews, v. 36, n. 4, p. 1093–106, abr. 2012. ISSN 1873-7528.

FARAGE, L. **Síndrome de Rett: Achados Clínicos, Genéticos e por Ressonância Magnética.** 61 f. p. Tese (Doutorado) — Universidade de Brasília, 2009.

FENG, L. **Anisotropic Noise Samples.** 2008. 12 p. Disponível em: <<http://lfeng/research/anisotropic/>>.

FILIPEK, P. A. et al. **Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls.** Neurology, v. 48, n. 3, p. 589–601, mar. 1997. ISSN 0028-3878.

FILLARD, P. **DTI Track 2005.** 2005. Disponível em: <<http://www.cma.mgh.harvard.edu/iatr/display.php?spec=id&ids=319>>.

FIN, A. **Diffusion Tensor Imaging Becoming Super Brain Assessment Tool.** 2011. Disponível em: <<http://alfin2100.blogspot.com.br/2011/02/diffusion-tensor-imaging-becomingsuper.html>>.

FROELING, M. et al. **Diffusion Tensor Imaging Evaluation of Upper Leg Muscular Changes After Long Distance Running.** In: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. [S.l.: s.n.], 2011. v. 19, p. 3257.

FUJIYOSHI, K. et al. **Diffusion tensor imaging and tractography of the spinal cord: from experimental studies to clinical application.** *Experimental neurology*, v. 242, p. 74–82, abr. 2013. ISSN 1090-2430.

GARCIA, L. N.; VALLOTA, A. **Relação Entre Degeneração do Tracto Córtico-Espinal Através de Ressonância Magnética e Escala Funcional (ALSFRS) em Pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica.** *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 65, n. 3-B, p. 869–874, 2007.

GÜRSES, B. et al. **Diffusion tensor imaging of the kidney at 3 Tesla MRI: normative values and repeatability of measurements in healthy volunteers.** *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)*, v. 17, n. 4, p. 317–22, dez. 2011. ISSN 1305-3612.

HART, H. et al. **Predictive neurofunctional markers of attention-deficit/hyperactivity disorder based on pattern classification of temporal processing.** *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 53, n. 5, p. 569–78.e1, maio 2014. ISSN 1527-5418.

HEPCENTRO. **Esteatose Hepática e Esteato-Hepatite Não Alcoólica (EHNA).** 2003. Disponível em: <<http://www.hepcentro.com.br/esteatose.htm>>.

HERMOYE, L. **Diffusion Tensor Imaging (DTI).** 2006. Disponível em: <[Diffusion20Tensor20Imaging20\(DTI\)20:20The20Basics20 — Suite101.com](http://www.suite101.com/content/diffusion-tensor-imaging-dti-a8176#ixzz1LhGhHRaw) <http://www.suite101.com/content/diffusion-tensor-imaging-dti-a8176#ixzz1LhGhHRaw>>.

ITAGIBA, V. G. A. et al. **Uso do Tensor de Difusão na Avaliação dos Padrões de Acometimento da Substância Branca em Pacientes com Tumores Cerebrais: é uma Ferramenta Útil para o Diagnóstico Diferencial?** *Radiologia*, v. 43, n. 6, p. 362–368, 2010.

JOHANSEN-BERG, H.; BEHRENS, T. E. J. **Diffusion MRI: From Quantitative Measurement to in-vivo Neuroanatomy.** 1st. ed. San Diego,CA: Elsevier, 2009. ISBN 978-0-12-374709-9.

Júnior Amaro, E.; YAMASHITA, H. **Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética.** *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 23, n. 1, p. 2–3, 2001.

KOYAMA, M. S. et al. **Cortical Signatures of Dyslexia and Remediation: An Intrinsic Functional Connectivity Approach.** 2013. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0055454>>.

KRAMERS, H. **Brownian motion in a field of force and the diffusion model of chemical reactions.** *Physica*, v. 7, n. 4, p. 284–304, abr. 1940. ISSN 00318914.

LARSEN, J. **MRI evaluation of the size and symmetry of the planum temporale in adolescents with developmental dyslexia.** Brain and Language, v. 39, n. 2, p. 289–301, ago. 1990. ISSN 0093934X.

LE BIHAN, D. et al. **MR Imaging of Intravoxel Incoherent Motions: Application to Diffusion and Perfusion in Neurologic Disorders.** Radiology, v. 161, n. 2, p. 401–407, 1986.

LE BIHAN, D. et al. **Diffusion tensor imaging: concepts and applications.** Journal of magnetic resonance imaging. JMRI, v. 13, n. 4, p. 534–46, abr. 2001. ISSN 1053-1807.

LEITE, C. d. C. **Demências.** In: Neurorradiologia: Diagnóstico por Imagens das Alterações Encefálicas. [S.l.: s.n.], 2008. p. 455–61.

LEITE, C. d. C. **Difusão.** In: Neurorradiologia: Diagnóstico por Imagens das Alterações Encefálicas. [S.l.: s.n.], 2008. p. 32–4.

LEITE, C. d. C. **Difusão e Tumores do SNC.** In: Neurorradiologia: Diagnóstico por Imagens das Alterações Encefálicas. [S.l.: s.n.], 2008. p. 311–13.

LEITE, C. d. C. **Tensor de Difusão e Tractografia.** In: Neurorradiologia: Diagnóstico por Imagens das Alterações Encefálicas. [S.l.: s.n.], 2008. p. 34–6.

LU, L. et al. **Liver DTI of Obese Insulin Resistant Subjects with Fatty Liver Disease.** Cleveland - OH, 2008. 1 p. p.

LUERSEN, G. et al. **Imagem do Tensor de Difusão: Anatomia e Correlação com Peças Cadavéricas.** In: Jornada Paulista de Radiologia. [S.l.]: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2009.

MARANGON-MACHADO, J.; LEITE, C.; OTADUY, M. **Imagem de tensor de difusão (DTI) e tractografia em ressonância magnética de 3.0-T: Principais aplicações em doenças.** In: Jornada Paulista de Radiologia. [S.l.]: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2009.

MARANGON-MACHADO, J.; LEITE, C.; OTADUY, M. **Tractos de Associação, Comissurais e de Projeção: Reconstrução Tridimensional Através da Tractografia em RM de 3T e Correlação Funcional.** In: Jornada Paulista de Radiologia. [S.l.]: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2009.

MARINS, M. **O Envelhecimento do Cérebro e o Estudo das Demências com Ressonância Magnética.** CRC NEWS: Informativo do Centro Radiológico Campinas, CRC NEWS: Informativo do Centro Radiológico Campinas, Número 2, n. Ano 1, 2009.

MARTIROSIAN, P. et al. **Medullar architecture mapping of the human kidney in vivo using an optimized DTI protocol at 3 T.** Tübingen / Erlangen, 2009. 200 p.

MASSNER, J. et al. **DTI and fiber tracking of the median nerve using an adjustable wrist coil array.** In: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. [S.l.: s.n.], 2007. v. 267, n. 1994, p. 2323.

MENDES, R. V. **O Movimento Browniano.** 114 p. Tese (Dissertação) — Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova Lisboa, 2010.

MENDES, V. F. d. S. **Correlação da Tractografia por DTI com Imagem Funcional em Epilepsia.** 114 p. Tese (Dissertação) — Faculdade de Ciências e tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008. Disponível em: <[http://run.unl.pt/bitstream/10362/1806/1/Mendes 2008.pdf](http://run.unl.pt/bitstream/10362/1806/1/Mendes%202008.pdf)>.

MENESES, M. S. et al. **Ressonância Magnética Funcional na Determinação da Lateralização da área Cerebral da Linguagem.** Arquivos de Neuropsiquiatria, v. 62, n. 1, p. 61–67, 2004.

MITTMANN, A. **Tractografia em Tempo Real Através de Unidades de Processamento Gráfico.** 90 p. p. Tese (Dissertação de mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina, 2009.

MORI, S. **DTIStudio.** mristudio.org, 2008. Disponível em: <[https://www.mristudio.org/-wiki/user manual/Tutorial-Slides](https://www.mristudio.org/-wiki/user%20manual/Tutorial-Slides)>.

NI, H. et al. **Effects of Number of Diffusion Gradient Directions on Derived Diffusion Tensor Imaging Indices in Human Brain.** American Journal of Neuroradiology, v. 27, p. 1776–1781, 2006.

NITRINI, R. et al. **Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil, Critérios Diagnósticos e Exames Complementares: Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.** Current Opinion in Neurology, v. 63, p. 713–719, 2005.

NOTOHAMIPRODJO, M.; REISER, M. F.; SOURBRON, S. P. **Diffusion and perfusion of the kidney.** European journal of radiology, v. 76, n. 3, p. 337–47, dez. 2010. ISSN 1872-7727.

PARK, H.-J. **Analyses of Diffusion Tensor Image: DoDTI.** 2012. Disponível em: <<http://neuroimage.yonsei.ac.kr/dodti/>>.

PEETERS, T. H. J. M. et al. **Visualization of the Fibrous Structure of the Heart. In: International Workshop Vision, Modeling and Visualization.** Aachen, Germany: [s.n.], 2006. Disponível em: <<http://bmia.bmt.tue.nl/research/mviav/dti/200607-heartstructure/vmv2006.pdf>>.

PEREIRA, A. S. B. M. **Imagem de Tensor de Difusão em Alzheimer.** Tese (Mestrado em Engenharia Biomédica) — Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, 2008.

PEREIRA, F. P. A. et al. **O Uso da Difusão por Ressonância Magnética na Diferenciação das Lesões Mamárias Benignas e Malignas.** 2013. Disponível

em: <<http://eradiologia.wordpress.com/2013/09/11/o-uso-da-difusao-por-ressonancia-magneticana-diferenciacao-das-lesoes-mamarias-benignas-e-malignas/>>.

PEREIRA, N. et al. **Avaliação das Vias Visuais no Pré-Operatório de Tumores Occipitais: RM Funcional e DTI em 3T.** [S.l.]: Colégio Brasileiro de Radiologia, 2009.

PHYSICS, D. o. M. **Diffusion Tensor Imaging (DTI).** 2010. Disponível em: <<http://www.medphysics.wisc.edu/research/fmri/research/dti.php>>.

PREEDY, V.R. **Handbook of Growth and Growth Monitoring in Health and Disease.** 3 edition. Springer, London. 2012.

PRICE, S. J. et al. **Tissue signature characterisation of diffusion tensor abnormalities in cerebral gliomas.** European radiology, v. 14, n. 10, p. 1909–17, out. 2004. ISSN 0938-7994.

REISERT, M.; KISELEV, V. **DTI and Fibertools Software Package.** 2011. Disponível em: <<http://www.uniklinik-freiburg.de/mr/live/arbeitsgruppen/diffusion/fibertools.en.html>>.

RIGGALL, A.; STEVEN, M.; DORON, K. **Diffusion Tensor Imaging Analyses.** 2006. Disponível em: <[http://dbic.dartmouth.edu/wiki/index.php/Diffusion Tensor Imaging Analysis](http://dbic.dartmouth.edu/wiki/index.php/Diffusion_Tensor_Imaging_Analysis)>.

RUBIA, K. et al. **Hypofrontality in Attention Deficit Hyperactivity Disorder During Higher-Order Motor Control: A Study With Functional MRI.** American Journal of Psychiatry, v. 156, p. 891–896, 1999.

RUMSEY, J. M. et al. **Corpus callosum morphology, as measured with MRI, in dyslexic men.** Biological Psychiatry, v. 39, n. 9, p. 769–775, maio 1996. ISSN 00063223.

SAUPE, N. et al. **Diffusion tensor imaging and fiber tractography of skeletal muscle: optimization of B value for imaging at 1.5 T.** AJR. American journal of roentgenology, v. 192, n. 6, p. W282–90, jun. 2009. ISSN 1546-3141.

SCHREIBER, W. G. et al. **Assessment of lung microstructure with magnetic resonance imaging of hyperpolarized Helium-3.** Respiratory physiology & neurobiology, v. 148, n. 1-2, p. 23–42, ago. 2005. ISSN 1569-9048.

SINGER, E. **Diffusion Tensor Imaging: Kelvin Lim is using a new brain-imaging method to understand schizophrenia.** 2006.

SMITH, S.M. et al. **Tract-Based Spatial Statistics: Voxelwise Analysis of Multi-Subject Diffusion Data.** Neuroimage, 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16624579>.

TAKAHARA, T. et al. **Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display.** Radiation medicine, v. 22, n. 4, p. 275–82, 2004. ISSN 0288-2043.

TAOULI, B. et al. **Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation.** New York: PubliMed, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18581382>>.

TAVES, T.; OURIADOV, A.; SANTYR, G. **Diffusion Tensor Imaging of the Rat Lung using Hyperpolarized ^3He .** Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med., v. 16, p. 2646, 2008.

WESTBROOK, C.; KAUT, C. **Ressonância Magnética Prática.** Segunda. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

YAMABE, E. et al. **Diffusion-weighted MR Nerve Imaging of the Median Nerve at the Carpal Tunnel.** In: ORS 2013 Annual Meeting. Santo Antonio, Texas, USA: Orthopedic Research Society, 2013. Disponível em: <<http://prgmobileapps.com/ors2013/mobilesite/posterinfo.php?author=EikoYamabe>>.